

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису  
УДК 575.826:577.1(043.5)

**Симонік Анастасія Володимирівна**

**РОЛЬ ОКСИДАТИВНО-НІТРАТИВНОГО СТРЕСУ  
В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Науковий керівник:  
Богдановська Надія Василівна,  
доктор біологічних наук, професор

Запоріжжя – 2017

## ЗМІСТ

ЗМІСТ .....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ .....	4
ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	13
1.1 Фізіологічна роль активних форм кисню та азоту в організмі ....	13
1.2 Особливості впливу фізичних навантажень на індукцію оксидативно-нітративного стресу в організмі .....	21
1.3 Особливості змін функціонального стану організму під впливом фізичних навантажень .....	32
РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ І ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	40
2.1. Методи дослідження .....	40
2.1.1 Фізіологічні методи дослідження .....	40
2.1.1.1 Визначення показників функціонального стану системи енергозабезпечення .....	40
2.1.1.2 Визначення показників функціонального стану серцево- судинної системи .....	43
2.1.1.3 Визначення показників функціонального стану системи зовнішнього дихання .....	44
2.1.2 Біохімічні методи дослідження .....	45
2.1.2.1 Визначення вмісту маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу .....	46
2.1.2.2 Визначення рівнів генерації активних форм кисню .....	48
2.1.2.3 Визначення показників системи синтезу оксиду азоту .....	79
2.1.2.4 Визначення продуктів перекисного окислення ліпідів .....	52
2.1.2.5 Визначення вмісту загального білка .....	52
2.1.3 Статистичні методи .....	52
2.2. Організація дослідження .....	53
РОЗДІЛ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ	55

ОРГАНІЗМУ ТА ВИРАЖЕНОСТІ ОКСИДАТИВНО-НІТРАТИВНОГО СТРЕСУ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ Й З РІЗНОЮ ФОРМОЮ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ.....	
3.1 Порівняльний аналіз функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у дівчат 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень.....	55
3.2 Порівняльний аналіз функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в юнаків 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень .....	61
3.3 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у нетренованих дівчат 18-22 років протягом навчального року .....	67
3.4 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в нетренованих юнаків 18-22 років протягом навчального року .....	72
3.5 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у тренуваних дівчат 18-22 протягом річного навчально-тренувального циклу ....	77
3.6 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в тренуваних юнаків 18-22 протягом річного навчально-тренувального циклу ...	83
3.7 Результати кореляційного аналізу показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі й з різною формою адаптації до фізичних навантажень.....	90
РОЗДІЛ 4 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	109
ВИСНОВКИ .....	126
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ .....	130
ДОДАТКИ .....	156

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АА	– арахідонова кислота;
АЛАК <sub>ε</sub>	– алактатна ємкість;
АЛАК <sub>п</sub>	– алактатна потужність;
АФА	– активні форми азоту;
АФК	– активні форми кисню;
ДК	– дієнові кон'югати;
ЗПОС	– загальний периферичний опір судин;
КСО	– кінцево-сistolічний об'єм;
КДО	– кінцево-діастолічний об'єм;
ЛАК <sub>ε</sub>	– лактатна ємкість;
ЛАК <sub>п</sub>	– лактатна потужність;
ЛОГ	– ліпоксигеназа;
МВЛ	– максимальна вентиляція легень;
МДА	– малоновий діальдегід;
МСК	– максимальне споживання кисню;
Н-Ред	– нітратредуктаза;
ПАНО	– поріг анаеробного обміну;
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів;
Р <sub>овд</sub>	– резервний об'єм вдиху;
Р <sub>овид</sub>	– резервний об'єм видиху;
СЕЗ	– система енергозабезпечення;
СЗД	– система зовнішнього дихання;
ССС	– серцево-судинна система;
СОК	–istolічний об'єм крові;
СОР	– супероксидний радикал;
ТБК	– тіобарбітурова кислота;
ТБК-АП	– ТБК-активні продукти;

у.о.	– умовні одиниці;
ФВ	– фракція викиду;
ХОК	– хвилинний об'єм крові;
ЦОГ	– циклооксигеназа;
Арг	– аргіназа;
E <sub>254</sub>	– сумарні продукти деградації аденін- і гуаніннуклеотидів;
Fe	– негемове залізо;
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	– перекис водню;
cNOS	– конститутивні, Ca <sup>2+</sup> - залежні NO – синтази;
eNOS	– ендотеліальна, Ca <sup>2+</sup> - залежна NO – синтаза;
iNOS	– індукцйбельна, Ca <sup>2+</sup> - незалежна NO – синтаза;
nNOS	– нейрональна, Ca <sup>2+</sup> - залежна NO – синтаза;
LtC <sub>4</sub>	– лейкотрієн C <sub>4</sub> ;
NO	– оксид азоту;
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	– нітрат-аніон;
PWC <sub>170</sub>	– загальна фізична працездатність організму;
TxB <sub>2</sub>	– тромбоксан B <sub>2</sub> ;
UA	– сечова кислота;
*O <sub>2</sub>	– швидкість генерації супероксидного радикалу;
*OH	– швидкість генерації гідроксильного радикалу;
XO	– ксантинооксидаза;
%	– відсотки;

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Загальновідомою є важлива роль фізичних навантажень в оптимізації функціонального стану фізіологічних систем організму, забезпеченні високого рівня фізичної працездатності, психічного та фізичного здоров'я, прискоренні відновлювальних процесів після перенесених травм і захворювань (Міщенко В. С., 1994; Фурман Ю. М., 2003; Платонов В. М., 2004; Маліков М. В., 2005; Коробейніков Г. В., 2006; Воробйова Т. М., 2007).

У дослідженнях провідних фахівців у галузі фізіології та медицини, проведених на тваринах та хворих особах із тими чи іншими патологіями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, хвороба Паркінсона, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, бронхіальна астма, захворювання ендокринної системи тощо), з'ясована роль активних форм кисню та азоту для регуляції діяльності серцево-судинної, дихальної, нервової, ендокринної, імунної систем організму, які певною мірою визначають поточний рівень його фізичної працездатності й форму адаптації до фізичних навантажень (Miles A. M., Bohle D. S., Glassbrenner P. A. et al., 1996; Сагач В. Ф., 1998; Абакумов М. М., 2005; Mollace V., Nistico G., 2005; Бродська Т. А., 2007, Богдановська Н. В., 2012, Мисаковець О. Г. та ін., 2015).

Аналіз наукових джерел засвідчив, що інтенсивність і тривалість фізичних навантажень може сприяти посиленню окисного метаболізму, що на тлі підвищення експресії ферментів антиоксидантного захисту створюють основу для формування довготривалої адаптації організму (Goto C., Higashi Y., Kimura M. et al., 2003; Gomez-Cabrera M. C., Martínez A., Santangel G. et al., 2006; Carper M. J., Zhang S., Turk J. et al., 2008; Sakellariou G. K., Vasilaki A., Palomero J. et al., 2013; McClean C., Harris R. A., Brown M. et al., 2015).

Водночас, у працях окремих фахівців (Julian D. et al., 2007; Allen D. G., Lamb G. D., Westerblad H., 2008; Гуніна Л. М., 2013) стверджується, що

надмірні фізичні навантаження навпаки, можуть призводити до накопичення активних форм кисню, активних форм азоту, вичерпання пулу ендogenous антиоксидантних сполук, що загалом створює передумови для несприятливого посилення процесів перекисного окислення ліпідів.

У зв'язку з цим висловлюється припущення про ймовірну залежність між вираженістю оксидативно-нітративного стресу та загальним функціональним станом організму, а саме про домінуючу роль активних форм кисню (АФК), активних форм азоту (АФА) та процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у забезпеченні оптимальної форми адаптації організму до фізичних навантажень.

Однак наявні відомості з цього питання є дуже суперечливими через відсутність комплексних експериментальних досліджень щодо вивчення динаміки показників оксидативно-нітративного стресу в осіб з різним рівнем фізичної працездатності й, відповідно, з різною формою адаптації до фізичних навантажень. Водночас, вирішення цього питання відкриває реальні перспективи в плані розробки принципово нових підходів щодо проведення своєчасної корекції поточного функціонального стану, що має важливе значення для довготривалої підтримки високого рівня фізичної працездатності.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Запорізького національного університету в межах двох держбюджетних тем: «Розробка комплексної системи підвищення функціональної підготовленості спортсменів вищої кваліфікації на основі використання речовин антиоксидантної спрямованості» (№ державної реєстрації 0113U000806); «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819).

**Мета дослідження** – вивчення ролі оксидативно-нітративного стресу у формуванні адаптації організму людини до фізичних навантажень. Для досягнення цієї мети в роботі вирішували відповідні **завдання**:

1. Провести порівняльний аналіз загального функціонального стану організму й вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

2. Дослідити зміни загального функціонального стану організму в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень протягом дослідження.

3. Виявити зміни показників оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень у зазначений період.

4. Визначити ступінь функціональної залежності між рівнем функціонального стану організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу в обстежених осіб.

5. На основі отриманих даних дати оцінку ролі оксидативно-нітративного стресу в процесах адаптації до фізичних навантажень.

**Об'єкт дослідження** – функціональний стан системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи, системи зовнішнього дихання та вираженість оксидативно-нітративного стресу тренуваних і нетренуваних осіб.

**Предмет дослідження** – вплив вираженості оксидативно-нітративного стресу на функціональний стан системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання осіб 18-20 років різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

**Методи дослідження:** фізіологічні, біохімічні, статистичні.

**Наукова новизна** роботи полягає в тому, що уперше проведено комплексне обстеження практично здорових нетренуваних і тренуваних юнаків та дівчат з одночасним визначенням фізіологічних і біохімічних



показників, що дало змогу оцінити роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень.

Уперше отримано дані про важливу роль ступеня вираженості оксидативно-нітративного стресу в забезпеченні оптимального рівня фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи, системи зовнішнього дихання в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Уперше показано, що активація ферментативних (підвищення швидкості генерації супероксидного радикала), неферментативних (збільшення інтенсивності генерації гідроксильного радикала) процесів генерації АФК, різноспрямовані зміни в системі синтезу оксиду азоту (підвищення активності конститутивної NO-синтази (cNOS), зниження експресії індукцибельної NO-синтази (iNOS), вмісту нітрат-аніона ( $\text{NO}_3^-$ )) та підтримка фізіологічно необхідної інтенсивності процесів ПОЛ сприяє підвищенню загальної фізичної працездатності, покращенню функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання.

Уперше встановлено, що значне посилення ферментативних і неферментативних механізмів генерації АФК на тлі зниження експресії cNOS, посилення окисного (за участю iNOS), неокисного аргіназного та реутилізаційного шляхів синтезу оксиду азоту може створювати передумови розвитку оксидативно-нітративного стресу, інтенсифікації процесів ПОЛ, зниження загальної фізичної працездатності, зменшення максимального споживання кисню, погіршення функціонального стану системи енергозабезпечення (зменшення алактатної і лактатної потужності та ємності), серцево-судинної системи (збільшення кінцево-систоличного та зменшення кінцево-діастолічного об'єму серця, фракції викиду крові) й системи зовнішнього дихання (зменшення максимальної вентиляції легень).

Уперше наведено кількісні значення показників, що характеризують ступінь вираженості оксидативно-нітративного стресу і забезпечують оптимальний рівень фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані під час дослідження дані складають основу для розробки комплексу корекційних заходів, спрямованих на оптимізацію функціонального стану організму в процесі його адаптації до систематичних фізичних навантажень. Виявлено періоди суттєвого зниження функціонального стану вивчених фізіологічних систем в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень, що дозволяє своєчасно здійснювати застосування корегувальних заходів щодо забезпечення необхідного рівня фізичної працездатності.

Матеріали дослідження використовуються в навчальному процесі під час підготовки фахівців із фізіології спорту у Запорізькому національному університеті, Національному університеті фізичного виховання та спорту України, Херсонському державному університеті, Черкаському національному університеті ім. Б. Хмельницького (Навчально-науковий інститут фізичної культури, спорту і здоров'я), а також у навчально-тренувальному процесі команд з ігрових видів спорту вищої ліги м. Запоріжжя, про що є відповідні акти впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно здійснено підбір і аналіз літературних даних, виконано дослідницьку частину роботи, обробку отриманих результатів. Ультразвукове обстеження серця виконано разом з кандидатом медичних наук, доцентом кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології Запорізької державної медичної академії післядипломної освіти О. І. Паламарчуком. Біохімічні дослідження проведено спільно із кандидатом біологічних наук, старшим науковим співробітником А. В. Коцюробою. У працях, опублікованих у співавторстві, здобувачеві

належать експериментальна частина, обробка результатів і деякі теоретичні положення. Під час проведення дослідницької частини роботи керувались загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами відповідно до Директив ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., Good Clinical Practice (10.06.1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (01.10.2008 р.) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення й результати досліджень оприлюднено на V Міжнародній електронній науково-практичній конференції «Психологічні, педагогічні і медико-біологічні аспекти фізичного виховання» (Одеса, 2014); VII Міжнародній науковій конференції, присвяченій 180-річчю Київського національного університету ім. Тараса Шевченка та 120-річчю від дня народження А. І. Ємченка «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології» (Київ, 2014); X Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 95-річчю створення кафедри біології і основ здоров'я ПНПУ ім. К. Д. Ушинського «Адаптаційні можливості дітей та молоді» (Одеса, 2014); International Interdisciplinary Conference «Adaptation Strategy of the Living Systems» (Novy Svet, 2014); I Республіканській науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Специфические и неспецифические механизмы адаптации при стрессе и физической нагрузке» (Гомель, 2014); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальные проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины» (Самарканд, 2014); VII Всеукраїнській студентській науково-практичній конференції «Фізична культура, спорт та фізична реабілітація в сучасному суспільстві» (Вінниця, 2014); V Всеукраїнській науково-практичній конференції «Індивідуальні психофізіологічні особливості людини та професійна діяльність» (Київ, 2014); IX Всеукраїнській студентській науково-практичній конференції «Дидактико-методичні аспекти фізичної культури» (Херсон, 2015); Університетській науково-практичній конференції

студентів, аспірантів і молодих вчених «Молода наука» (Запоріжжя, 2012-2015); XI Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (Львів, 2015); Міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Освіта, наука та виробництво: розвиток та перспективи співпраці в рамках регіональних технологічних платформ» (Запоріжжя, 2015).

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 22 наукові праці, із яких 5 – статті у фахових виданнях України та 2 – у закордонних виданнях, 13 – тези доповідей на міжнародних та вітчизняних наукових конференціях. Отримано 1 патент на винахід та 1 патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається із вступу, 4 розділів, списку використаних джерел, літератури (217 найменувань, із них 129 іноземною мовою) та додатків. У роботі представлені фактичні матеріали в 70 таблицях та на 3 рисунках. Загальний обсяг дисертаційної роботи 164 сторінки.

## РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Фізіологічна роль активних форм кисню та азоту в організмі

В останні роки значно підвищилася кількість експериментальних досліджень, присвячених вивченню окислювальних процесів в організмі та їх ролі у функціонуванні різних органів та систем у фізіологічно нормальних умовах, або при виникненні та розвитку захворювань та інших патологічних станів. Достеменно відомо, що без постійного окислення існування вищих форм життя в усій його морфофункціональній складності було б неможливим. Наявні літературні данні [5, 13, 53] дають підставу стверджувати, що окислювальні процеси в організмі пов'язані з використанням кисню двома шляхами: оксидазному, або основному, парному з утворенням АТФ, яка є головним джерелом енергії, та оксигеназному, що характеризується включенням кисню в молекулу субстрату. При нормальному балансі кисню в організмі оксидазний та оксигеназний шляхи утилізації кисню врівноважені. При другому шляху відсутнє повне відновлення кисню до води, в процесі чого можуть утворюватися вільні радикали.

Вперше припущення про токсичність вільних радикалів кисню було висловлене Ребеккою Гершман і Данієлом Гілбертом ще в 1954 р. [169]. Дослідники припустили, що багаточисленні токсичні ефекти оксигену обумовлені утвореними з нього оксигеновмісними радикалами. Пізніше це припущення отримало назву «теорії токсичності кисню» або «теорії супероксидзалежної токсичності кисню» і було експериментально розвинене у роботах І. Фрідовича [84, 158].

В 1956 році D. Harman [133] висловив припущення про концепцію вільних радикалів, які відіграють роль у процесі старіння, запропонувавши, у своїх роботах, застосовувати інгібітори вільнорадикальних реакцій, – антиоксиданти, – для збільшення тривалості життя. В. Halliwell [128, 129]

дає наступне роз'яснення поняттю «антиоксидант», визначаючи його як «...речовину, що сприяє в низьких у порівнянні із субстратом концентраціях значно гальмувати або попереджувати його окислення і деструкцію, тоді як вільний радикал – це атом/молекула, що містить один або декілька неспарених електронів і який здатний до незалежного існування, що зумовлює його агресивність і можливість не тільки вступати в реакцію з молекулами клітинної мембрани, але також і перетворювати їх на вільні радикали». Виходячи із наведених визначень, антиоксидантну систему (АОС) слід розглядати як динамічну ієрархічну систему про/антиоксидантних речовин, обмін і взаємодія яких є фізіологічно важливим процесом, що підтримує і регулює життєвоважливі функції організму.

В залежності від специфіки біологічного впливу, антиоксидантну систему розглядають як трирівневий захисний комплекс, в якому виділяють антигіпероксидну, антирадикальну та антиперекисну складові. Зазначимо, що провідною ланкою виступає саме антигіпероксидний захист, який відповідає за збереження про/антиоксидантної рівноваги через активацію фізіологічних і біохімічних механізмів. Дві інші складові здійснюють нейтралізацію вільних радикалів та перекисів, але у більш вузькому діапазоні, однак інтенсивність метаболічних змін важлива для ефективного синтезу компонентів всіх ступенів захисту [27].

Відомо, що АОС включає в себе ланку речовин різної природи, серед яких виділяють ферменти (ферментативна ланка), низькомолекулярні сполуки (неферментативна ланка, так званий антиоксидантний буфер), фізіологічно активні речовини ліпідної та білкової природи.

Серед антиоксидантних ферментів слід виокремити такі, що відіграють найважливішу роль у підтримці про/антиоксидантної рівноваги, зокрема, це супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ) та ферменти обміну глутатіону (селенова глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонтрансферази, фосфоліпідгідропероксид-ГП). До компонентів антиоксидантного буферу

відносять тіоли (відновлений глутатіон, цистеїн, таурин, альфа-ліполева кислота, гомоцистеїн), біогенні аміни (гістамін, серотонін, катехоламіни, мелатонін), кортикостероїди, пептиди (ансерин, карнозин), вітаміни (аскорбінова кислота, токоферол, каротиноїди) та інші речовини, що виявляють антиоксидантні властивості, серед яких варто відмітити убіхінон, білірубін, урати, феноли, ліпопротеїни високої щільності, мікроелементи [6].

Реалізація функцій АОС відбувається різними взаємодоповнюючими шляхами, а саме через активацію гіпофізарно-адреналової системи [131, 217], дезактивацію перекисних радикалів (за рахунок їх взаємодії з глутатіоном та цистеїном [6, 110]), через інгібування радикалів перекисного типу з подальшим їх видаленням з окисного ланцюга (наприклад під дією вітаміну Е), а також через безпосередню взаємодію ферментів (СОД, КАТ, ліпопероксидаза [179, 205] та ін.) з активними формами кисню. Відзначимо, що окремі антиоксидантні сполуки володіють своїми особливими органічними відмінностями за складом та сумарним внеском у загальний антиоксидантний потенціал організму. Відомо, наприклад, що глутатіон синтезується у печінці, через що, зниження його вмісту (що спостерігається при хронічних захворюваннях печінки) призводить до зниження захищеності гепатоцитів від вільних радикалів, ендогенних і екзогенних прооксидантних речовин [66]. Іншим прикладом є супероксиддисмутаза, вміст якої, як було встановлено у експериментах на тваринах, є найвищим в сірій речовині мозку та міокарді, найнижчим – в слизовій шлунку [56]. Подібні результати були отримані і в іншому дослідженні [14], зокрема встановлено, що в умовах максимального фізичного навантаження для щурів найбільш виражені порушення у прооксидантно-антиоксидантній системі були виявлені у тканинах мозку та міокарду. Метаболічні зміни в АОС зафіксовані при вивченні вікової динаміки у дослідах на щурах, зокрема підтверджено зниження інтенсивності ліпопероксидації у печінці та крові старих щурів, поряд із збільшенням інтенсивності даного процесу у міокарді [60].

Антиоксидантна система виконує також іншу важливу функцію, а саме – знижує або навіть попереджає більшість ефектів, що викликаються активними формами кисню (АФК) і окисними модифікаціями макромолекул: активацію протеїнкінази С [144, 188], фактору NF-κB експресії генів (у тому числі протоонкогенів) та апоптозу [213], дію гормонів типу факторів росту клітин і цитокінів, гальмує прогресування СНІДу [120]. Це не тільки стало додатковим і незалежним підтвердженням регуляторних функцій АФК [168], але і призвело до визнання регуляторних функцій АОС, до народження концепції внутрішньоклітинної редокс-регуляції, яка визначається співвідношенням прооксидантів і антиоксидантів.

Слід зазначити, що оптимальний баланс антиоксидантно / прооксидантної рівноваги може порушуватися за рахунок надлишкового утворення як прооксидантних, так і антиоксидантних сполук, тож не можна визначати окрему сполуку як таку, що володіє лише однією із вказаних властивостей. Через можливість виникнення вказаних порушень, було запропоновано застосовувати термін «окисний стрес», що вперше зустрічається у роботі N. V. Paniker et al. (1970) [170]. На думку J. D. Hayes et al. [134], окисний стрес є результатом збільшення внутрішньоклітинного утворення активних метаболітів кисню. М. В. Кенія та ін. [36] визначають окисний стрес як зсув тканинного балансу антиоксидантів та прооксидантів у бік останніх. V. Schettler et al. [190] характеризують цей стан як порушення прооксидантно/антиоксидантного клітинного балансу.

Ми під поняттям «окисний стрес» розуміємо сукупність двох можливих процесів генерації так званих активних сполук, а саме оксидативного (класичного) шляху, ключовими сполуками якого є активні форми кисню (АФК) та нітративного (нового), провідне місце в якому займають активні форми азоту (АФА). Взаємодія цих шляхів відбувається під час реакцій між даними активними сполуками, що призводить до активації каскаду ланцюгових реакцій, так званого перекисного окислення ліпідів. Раніше дослідниками на чолі з Eugenio Varone [148] було виявлено, що на



початкових стадіях окисного стресу відбувається збільшення вмісту вільнорадикальних продуктів, внаслідок чого стимулюється природна сигнальна трансдукція в тканинах, що виражається у активації факторів транскрипції відповідних генів, що кодують ферменти-антиоксиданти (АР-1, NF- $\kappa$ B) зокрема, СОД.

З іншого боку, процеси перекисного окислення ліпідів можуть розглядатися як показник розвитку предпатологічних та патологічних станів, що активно використовується дослідниками у клініці хвороб різних органів та систем [24, 39, 59, 72, 74, 86, 132, 164, 177, 199 та ін.]. Активація процесів ліпопероксидації відбувається шляхом взаємодії макромолекул із реакційно здатними активними сполуками. До поняття «активні форми кисню» дослідники включають різні сполуки, які так чи інакше пов'язані із первинним утворенням супероксидного радикалу (СОР), який є, як зазначає Ю. А. Владіміров [75], першим інтермедіатом відновлення молекулярного кисню і вважається ключовим метаболітом, з якого починається каскад генерації активних метаболітів кисню і саме він є, ймовірно, родоначальником всіх АФК *in vivo*. J. H. Yannick, J. Taverne et al. [185], В. Halliwell і J. M. C. Gutteridge [128] у своїй монографії не роблять розгалужень і застосовують єдиний збиральний термін для всіх реактивних сполук, визначаючи їх як активні форми кисню. Scott K. Powers and Malcolm J. Jackson [181] пропонують застосовувати збиральний термін «активні форми кисню і азоту», який включає у себе як вільні радикали, так і нейтральні молекули вказаних атомів.

Ці тлумачення дещо не відповідають запропонованим Ю. А. Владимировим, Е. В. Проскурніною [16, 17] та В. Halliwell [130] визначенням активних форм, які виділяють окремо активні форми кисню, активні форми азоту, активні форми хлору та активні форми ліпідів. Ми дотримуємося останньої думки через те, що хоча узагальнене поняття АФК є більш ширшим, але його зміст не відображає його сутності,

бо представники виокремлених груп можуть залучатися до різних механізмів, вивчення яких необхідно відрізнити.

Інша активна молекула, поряд із  $\text{COP}$ , що має не менше значення у житті клітини, в особливості у процесах, залучених до антиоксидантної системи, – монооксид азоту ( $\text{NO}$ ), що утворюється  $\text{NO}$ -синтазами. Обидва радикали ( $\text{COP}$  та  $\text{NO}$ ) названі первинними радикалами. До вторинних радикалів відносять такі, що утворюються внаслідок взаємодії супероксидного радикалу та оксиду азоту з іншими молекулами, – гідроксильний радикал, ліпоксильний радикал, пероксинітрит. Основним прикладом вторинних радикалів є проміжні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), яке ще називають окисною деструкцією поліненасичених ліпідів. Виділяють також третинні радикали, які генеруються в процесі взаємодії вторинних радикалів із молекулами антиоксидантів або інших легкоокислювальних сполук [130].

Зазначимо, що монооксид азоту відіграє важливу регуляторну роль в організмі і вважається молекулою, що чинить виражений ефект на серцево-судинну систему, володіє цитотоксичним, імунно-модуляторним і нейромедіаторним впливом [159, 163].  $\text{NO}$  є універсальним регулятором багатьох функцій в організмі, що неодноразово підтверджено як вітчизняними (Н. В. Богдановська [9, 10, 11, 12, 80], В. Ф. Сагач [34, 57, 68], Гуніна Л.М. [25, 26, 27] та ін.), так і іноземними дослідниками (D. V. Kim-Shapiro et al., 2006 [146], J. H. Crawford et al. [121, 207]).  $\text{NO}$  бере участь у регуляції судинного тонуусу, опосередковує вплив ендотелій-залежних вазодилататорів (ацетилхоліну, брадикініну, гістаміну) перешкоджає надмірному впливу вазоконстрикторів (ангіотензину-ІІ, тромбоксану  $\text{A}_2$ ) регулює антиапоптозну діяльність [52]. Крім того, існують данні [62], які підтверджують здатність  $\text{NO}$ , що продукується ендотелієм, чинити вплив на реологічні показники крові, впливати на мікроциркуляцію, кількісний і якісний склад еритроцитів, що визначає в'язкість крові.

Вплив NO на окремі процеси в різних тканинах неоднозначні і різноспрямовані, причиною цього є залежність його ефектів дії від концентрації в клітинах, наявності кисню, метаболітів окисного стресу і антиоксидантів, які можуть змінювати його кількість, сигнальну функцію і фізіологічну активність [51, 70].

В організмі NO синтезується за участю NO-синтаз (NOS). NOS – це складний ферментативний комплекс, що синтезує високоактивні сполуки в залежності від функціонального стану клітини. В даний час ідентифіковано три ізоформи NOS, які виділені згідно з типом клітин, де вони були вперше виявлені: NOS-I нейрональна (nNOS) або мозкова (bNOS); NOS-II – індукцйбельна iNOS або макрофагальна (mNOS); NOS-III – ендотеліальна (eNOS). NOS є продуктами різних генів [103, 115, 175, 215].

nNOS і eNOS – конститутивні ізоформи, а iNOS індукується в макрофагах і в деяких інших типах клітин у відповідь на інфекційні фактори. Активність nNOS і eNOS в сильній мірі залежить від підвищення внутрішньоклітинного вільного  $Ca^{2+}$ , який зв'язується в комплекс  $Ca^{2+}$ -кальмодулін. Активність iNOS не залежить від концентрації внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  і кальмодулін зв'язується з ферментом навіть у відсутності цитозольного  $Ca^{2+}$ . iNOS характеризується стабільністю та високою активністю. Кількість продукованої їм NO на 2-3 порядки вище порівняно з конститутивними NOS [155].

NO бере безпосередню участь у функціонуванні АОС через здатність оборотно зв'язуватися з гемовим залізом гуанілатциклази, циклооксигенази, каталази, ліпоксигеназ, NO-синтаз, цитохрому P-450 і пероксидаз, цитохромів електрон-транспортного ланцюга мітохондрій, а також з гемовим залізом оксигемоглобіну [47]. NO має нетривалий період напіврозпаду, час якого змінюється в залежності від окисно-відновного стану клітини [149], концентрації оксиду азоту, парціального тиску кисню, присутності двохвалентних металів та тіолових груп [161].

Оксид азоту здатний швидко дифундувати крізь мембрану клітини і легко потрапляти до тканин, тим самим виступаючи регулятором багаточисельних фізіологічних механізмів, так званою сигнальною молекулою або тканевим гормоном. При надмірній кількості, оксид азоту зв'язується з пептидами та білками, утворюючи депо. У зв'язаному стані молекула мігрує у міжклітинний простір і клітини інших органів, де чинить сигнальну, захисну, або пошкоджуючу дію. Ймовірно, що у депонованому стані оксид азоту бере участь у формуванні стійкості організму до пошкоджень перш за все вільними радикалами, що може бути викликано як дефіцитом NO, так і його гіперпродукцією [78].

Між монооксидом азоту і вільними радикалами існують складні відносини, певна рівновага, яка формує у фізіологічному компартаменті розвиток окисного стресу (Y. M. Go et al., C. Szabo [112, 202]). Встановлено, що в еритроцитах протікають нітрозуючі реакції, що призводять до утворення з монооксидом азоту різних сполук, які володіють широким спектром фізіологічної і патологічної дії (J. H. Crawford et al. [207]).

При надлишковому вмісті, оксид азоту утворює при взаємодії із супероксидним радикалом токсичну молекулу – пероксинітрит [91], який є надзвичайно сильним оксидантом, що здатний викликати пошкодження не тільки клітинних мембран, але і молекул ДНК, модифікувати білки і ліпіди клітинних мембран судинного ендотелію [171], що призводить до порушень процесів метаболізму і, як наслідок, виникнення нітративного стресу. Цікавим є той факт, що збільшення рівня оксиду азоту у клітині, незалежно від джерела, ефективно попереджає значне наростання його кількості при стресу шляхом інгібування індукцибельної форми ферменту (iNOS) або через утворення протекторних антиоксидантних або інших білків [23, 52].

Відомо, що NOS можуть активуватися активними кисневими метаболітами (АКМ). Можна припустити, що генерація АКМ при дії фізіологічних стимулів або при патології посилює роботу як СОД, так і NOS.

Це частково пояснює механізми взаємозв'язку біосинтезу NO і H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Крім того, посилення синтезу NO може також посилювати продукцію H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> через пригнічення каталазної активності [20]. З іншого боку, показано, що H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> за допомогою утворення супероксидного радикалу пригнічує базальну продукцію NO ендотелієм [32], а NO може зв'язуватися з гемовими групами ферментних комплексів, що продукують АФК, інгібуючи їх каталітичну активність і знижуючи синтез H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [209]. Таким чином, механізми утворення та зниження біосинтезу NO та H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> можуть бути узгоджені, що запобігає гіперпродукції цих метаболітів у тканині.

Отже, огляд сучасних літературних джерел дозволив констатувати вагому роль окисно-відновних процесів в організмі, зокрема показана провідна роль активних форм кисню та азоту у забезпеченні нормального функціонування клітини та більшості фізіологічних систем організму.

## **1.2 Особливості впливу фізичних навантажень на індукцію оксидативно-нітративного стресу в організмі**

При багаторічних зайняттях спортом великого значення набуває дослідження проблеми адаптації організму до інтенсивного, багаторазового фізичного навантаження [2, 11, 27, 65]. З підвищенням спортивної кваліфікації спортсмена виникає проблема приближення функціональних можливостей організму до межових можливостей з подальшим виникненням перевтоми і захворювань [33]. Пошук шляхів підвищення фізичної працездатності під впливом інтенсивних тренувальних навантажень при створенні умов для повноцінного відновлення задля попередження виникнення стану перетренованості є важливими складовими збереження здоров'я спортсменів.

Серед причин виникнення перевтоми та зниження фізичної працездатності найчастіше відзначають розвиток двох паралельних процесів, серед яких є активація перекисного окислення ліпідів та виникнення

окисного (оксидативно-нітративного) стресу, що постійно супроводжують фізичні навантаження, особливо у спортсменів високої кваліфікації, при одночасному виснаженні ендогенної антиоксидантної системи [89].

Проблемі збереження та підвищення фізичної працездатності шляхом зменшення пагубного впливу окисного стресу на організм кваліфікованих спортсменів присвячено достатньо досліджень вітчизняних та зарубіжних вчених [25, 26, 29, 48, 166]. Проте кількість робіт, присвячених систематизованому дослідженню впливу активних форм кисню та азоту на функціонування провідних систем організму спортсменів, що дозволяють забезпечувати високу фізичну працездатність та спортивні результати, є недостатньою, що і створює передумови для актуальності вивчення такого напрямку.

Відповідно до сучасних уявлень, у ролі неспецифічної ланки розвитку чисельних фізіологічних станів і патологічних процесів у спортсменів виступають порушення балансу у про-/антиоксидатиній системі [24, 58, 86, 174, 165]. Разом із тим, результати досліджень процесів, що протікають при функціонуванні даної системи в умовах фізичних навантажень, є досить суперечливими. Це зумовлено подвійністю впливу фізичних навантажень. З одного боку вони виступають в якості адаптаційного фактору, що збільшує потужність антиоксидантної системи за рахунок підвищення продукції антиоксидантних ферментів, а з іншого – фактором, що стимулює активацію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), виснаження захисних механізмів антиоксидантного захисту, і, як наслідок, зниження фізичної працездатності, або навіть виникнення різних патологічних станів.

Так, дослідженнями В. М. Акімової було встановлено [2], що короткотривале дозоване фізичне навантаження у молодих нетренованих практично здорових чоловіків за умов дії двох режимів двоступеневого фізичного навантаження (на рівні 35% і 50% від максимального споживання

кисню організмом) позитивно впливає на адаптаційні зміни імунної системи, що виражається у активації фагоцитарної функції, зменшенні кількості Т-хелперів і зростанням Т-цитотоксичності міокінів. Виявлено також, що фізичні навантаження помірної інтенсивності характеризуються антиатерогенним впливом, забезпечують пригнічення ПОЛ та підвищення потужності АОС, підтримують ендотеліальну функцію [114], чинять легкий релаксуючий вплив на стінку судин, попереджують розвиток атеросклерозу [43], збільшують ядерний імпорту фактору транскрипції NF-κB в м'язах щурів, а також експресії генів марганцю супероксиддисмутази та ендотеліальної синтази оксиду азоту [127].

Дослідження останніх років [125, 127, 189] показали можливість використання фізичного навантаження адаптованого характеру як немедикаментозного засобу регуляції перекисного окислення ліпідів та підвищення потужності антиоксидантного захисту організму. Також доведено, що відсутність фізичних навантажень (гіподинамія) створює необхідні передумови для розвитку хронічних захворювань, зокрема цукрового діабету, онкологічних захворювань, ревматоїдного артрити та інше [99].

Дослідження адаптивних молекулярних змін, що відбуваються в організмі при активній м'язовій діяльності, є актуальною та широкодискутованою проблемою. У природніх умовах рухова активність може виступати як потужний фактор, який здатний покращувати функціональні можливості організму, збільшувати працездатність, витривалість, стійкість організму до впливу негативних зовнішніх факторів.

Зазвичай, у відповідь на зовнішній вплив у вигляді фізичних навантажень організм спортсменів реагує активізацією обміну речовин, що є потужним фактором сприяння адаптації до нових умов. Як зазначає С. К. Sen, підвищення генерації активних форм кисню визначається розвитком адаптивних змін організму спортсмена до екстремальних умов,

при яких активний кисень відіграє роль вторинного месенджера при передачі сигналу через клітинну мембрану [194].

Контрольована генерація специфічних активних форм кисню в м'язових волокнах у відповідь на фізіологічні стимули відіграє важливу роль в адаптації м'язів до фізичних навантажень, що відбувається через вплив на інтенсивність процесів продукування цитокінів (еритропоетину, гіпоксія-індуцибельного фактору), ростових факторів (фактору росту ендотелію судин), гормонів, а також через зміну швидкості іонного транспорту, процесів клітинної проліферації та апоптозу, збільшення активності антиоксидантних і цитопротективних ферментів [187].

Доведено, що помірні регулярні фізичні навантаження сприяють підвищенню антиоксидантного статусу організму, що зменшує пагубну дію активних форм кисню та азоту [126] а, адекватні фізичні навантаження підвищують потужність кисневих транспортних систем, мітохондріальної системи, сприяють адаптивним змінам у системі «ПОЛ-АОЗ». Зменшення ризику серцево-судинних хвороб, раку і діабету, збільшення тривалості життя, підвищення функціонального стану різних систем організму людини – все це можливо за умови раціонального застосування фізичних вправ [109, 167, 181, 204].

Але також відомим є і те, що нераціональне застосування фізичних навантажень може стати причиною окисного пошкодження клітинних компонентів м'язів [92, 116, 176]. У випадках, коли навантаження перевищує можливий рівень захисту, відбувається порушення у складних механізмах антиоксидантного захисту, які стають причиною пошкоджень мембранних структур, що обумовлено у першу чергу вільнорадикальними реакціями, які призводить до активації механізмів утворення АФК та АФА на фоні виснаження ендogenous антиоксидантного захисту, що створює передумови для розвитку оксидативно-нітративного стресу [116].

Активация процесів ПОЛ значною мірою позначається на можливостях аеробного енерговиробництва, на скорочувальних функціях м'язів і, як



наслідок, на працездатності спортсмена в цілому. Тож, процеси вільнорадикального окислення, і в першу чергу ПОЛ біологічних мембран є важливим дезадаптаційним чинником, що обумовлює розвиток перевтомлення та зниження фізичної працездатності.

Фізична працездатність спортсмена – це обмежена факторами величина. За визначенням О. С. Куліненкова [45, 46] «...фактор, що лімітує працездатність, – це невідповідність певних функцій організму його запитам на пропоноване навантаження як в кількісному, так і якісному аспектах (у тимчасових діапазонах), що приводить до зниження фізичної працездатності аж до її повного зникнення». Серед основних факторів, що лімітують спортивну працездатність, автор виділяє біоенергетичні (анаеробні і аеробні можливості спортсмена), нейром'язові (м'язова сила і техніка виконання вправ), психологічні (мотивація і тактика ведення спортивного змагання).

Як зазначає Л. М. Гуніна [27], фізичні навантаження з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення викликають більш потужну активацію процесів вільнорадикального окислення, в той час як анаеробні (креатинфосфатний та лактатний гліколітичний механізми енергозабезпечення м'язової роботи) – більш пролонговану.

Відомо [92], що скелетні м'язи володіють унікальною здатністю суттєво підвищувати споживання кисню в процесі скорочення, а цей процес, у свою чергу, супроводжується утворенням вільних радикалів та АФК. М'язові волокна містять як ензиматичні, так і неензиматичні антиоксиданти, які розосереджені по цитоплазмі, органелах (мітохондріях); крім того, неензиматичні антиоксиданти присутні і у позаклітинному просторі. У сукупності ці антиоксиданти захищають м'язові волокна від окислювального пошкодження в періоди збільшення виробництва окислювача (наприклад, при інтенсивній і тривалій роботі).

Вперше утворення вільних радикалів у м'язах, що інтенсивно скорочуються, було зафіксоване К. J. Davies зі співавт. [116]. На сьогодні

встановлено, що рівень активних форм кисню та азоту у крові грає важливу роль у регулюванні виробництва сили м'язів. Оптимальний окисно-відновний баланс м'язів регулює скорочувальний апарат, що генерує виробництво сили. Накопичення АФК та АФА викликає пошкодження структури м'язів, що позначається на продуктивності їх функціонування [181]. Причини утворення вільних радикалів, АФК та АФА у процесі тренування досі не виявлені остаточно [212]. Хоча різноманітні механізми вже достатньо досліджені і описані [187], залишається невизначеним сумарний вклад, який вносить кожен із них у загальний окисний стрес, адже ці механізми можуть діяти синергічно, і різні типи вправ, ймовірно, активують різні шляхи утворення вільних радикалів [127].

Активні форми кисню, що утворюються під час скорочення м'язів, досить тривалий час розглядалися вченими як неминучий, але небажаний ефект тренування, але дослідження останніх років підтвердили важливість АФК, які виступають в якості сигнальних молекул, що сприяють нормальному функціонуванню клітини. Базуючись на розумінні впливу редокс-чутливих сигнальних шляхів на нормальні клітинні процеси [191], відзначимо, що важливим регулятором адаптаційних процесів у м'язах у відповідь на фізичні навантаження аеробного характеру, є АФК, що генеруються під час виконання вправ.

У скелетних м'язах існує декілька джерел продукції активних форм кисню, які можна розділити на ті, що працюють в стані спокою (мітохондріальний дихальний ланцюг [211], фосфоліпаза  $A_2$  [198], ліпоксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти [150]), та такі, що активуються під час м'язового скорочення – НАДФН-оксидаза [200], ксантинооксидаза [100, 141].

Дійсно, встановлено, що 5-ліпоксигеназа, циклооксигеназа, НАДФН-оксидаза та ксантинооксидаза залучені до процесу генерації  $ROS$  у м'язах [140, 186, 214]. НАДФН-оксидаза є однією з основних генераторів АФК під час виконання скорочення м'язу [96, 182], через здатність у присутності АДФ

та  $\text{Fe}^{3+}$  каталізувати перенос електронів від НАДФН до молекулярного кисню з утворенням  $\text{O}_2$  [201]. Також виявлена [214] лінійна кореляційна залежність між вмістом молочної кислоти та активністю ксантиноксидази, і це дозволяє стверджувати, що даний фермент залучається до процесу генерації АФК під час виконання вправ аеробного характеру. Це пояснюється тим, що під час виконання вправ високої інтенсивності активується процес деградації пуринових нуклеотидів, продукти якого (АМФ, гіпоксантин та ксантин) виступають в якості субстрату, вміст якого впливає на активність ксантиноксидази [214]; дана реакція протікає із залученням молекулярного кисню, в результаті чого утворюються АФК.

Таким чином відзначимо, що інтенсивність генерації вільнорадикальних сполук при скороченнях м'язів визначається інтенсивністю фізичних навантажень, їх специфікою і частотою, а також ступенем адаптації м'язів до скорочення.

У стані спокою низька концентрація АФК у м'язах є необхідним фактором для формування сили [126]. Під час виконання м'язової роботи збільшується активність і продукція АФК, що з одного боку виступає як адаптаційний чинник [127], а з іншого боку, призводить до їх накопичення, що сприяє розвитку окислювальної модифікації ДНК, зменшення поліферації Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів, вони інгібують роботу природніх клітин-кілерів, пошкоджують клітинні мембрани та інші компоненти, що в кінцевому підсумку призводить до втоми та зниження працездатності [162, 195].

Окремо слід визначити роль АФА у процесах адаптації м'язів до скорочення при виконанні фізичних навантажень. Зважаючи на те, що молекула NO та її метаболіти задіяні у реакціях з активними формами кисню та радикалами, оксид азоту задіяний у механізмах пристосування організму до м'язової роботи. Показано, [51, 52, 85, 208] що без нормального клітинного метаболізму оксиду азоту неможлива підтримка оптимального

стану процесів адаптації організму до різноманітних факторів середовища, в тому числі до фізичних навантажень.

Результат впливу оксиду азоту на біохімічні процеси у тканинах залежить від його концентрації, яка визначається ступенем експресії ферментів синтезу, активністю ферментного розпаду та швидкістю неферментативного перетворення. При високих концентраціях оксид азоту чинить як захисний (в макрофагах вбиває пухлинні та бактеріальні клітини, забезпечуючи тим самим цитотоксичний та антибактеріальний ефекти імунної системи) так і пошкоджуючий вплив (запускає патологічні процеси, що призводять до апоптозу клітини) [51].

Знижений вміст оксиду азоту у тканинах призводить до пригнічення адаптивних можливостей організму та виникнення патологічних змін у метаболізмі, що стає причиною виникнення хвороб [138, 197]. Виявлено, що при старінні також зменшується активність ферментів синтезу оксиду азоту і, як наслідок, рівень тканинного NO, що також стає причиною зниження адаптивних можливостей організму та розвитку патологічних процесів [123, 145]

Вплив оксиду азоту на процеси скорочення скелетних м'язів здійснюється двом шляхами, – через нітрозилування (пряма дія) або через систему цГМФ та кальцієві канали (опосередкована дія) [111, 156]. У першому випадку, при фізіологічних концентраціях оксиду азоту у скелетних м'язах та у міокарді відбувається S-нітрозилування цистеїну у важкому ланцюзі міозину [156]. Нітрозилування міофібрилярних скорочувальних білків може призводити до пригнічення ізометричної сили і швидкості скорочення скелетних м'язів. При систематичних тренуваннях із застосуванням інтенсивних фізичних навантажень, опосередкований вплив NO через активацію гуанілатциклази і збільшення вмісту цГМФ у клітинах, призводило до збільшення швидкості скорочення м'язів [157], що сприяє

процесу перетворення волокон, що скорочуються повільно у ті, що скорочуються швидко.

Експериментальні дослідження, спрямовані на визначення оптимального порогу (рівня) фізичного навантаження, яке б сприятливо впливало на ендотеліальну функцію судин та антиоксидантну систему захисту організму спортсмена показали наступне. R. Bergholm зі співавторами [142] встановили, що тренування високої інтенсивності протягом 3 місяців здорових молодих чоловіків викликало розвиток ендотеліальної дисфункції, яка достовірно корелювала зі зниженням у сироватці крові сечової кислоти. Автори констатували, що відносно інтенсивні аеробні тренування зменшують концентрації циркулюючих антиоксидантів і погіршують функцію ендотелію судин в передпліччі.

C. Goto зі співавторами [107] досліджували вплив навантажень низької, помірної та високої інтенсивності на розвиток окисного стресу молодих здорових чоловіків. Було виявлено позитивну тенденцію у показниках, що характеризують стан антиоксидантної системи чоловіків, які піддавалися навантаженням помірної інтенсивності, що виражалося у підвищенні ендотелійзалежної вазодилатації шляхом підвищення виробництва оксиду азоту. Навантаження високої інтенсивності викликали підвищення окисного стресу, а збільшення продукції оксиду азоту компенсувалося надмірним утворенням вільних радикалів, зокрема COP, який взаємодіє з NO з утворенням пероксинітриту. В той же час, навантаження низької інтенсивності не викликало змін, направлених на покращення ендотеліальної функції.

Дослідження A. Ramel et al. показали, що фізичні навантаження субмаксимальної потужності викликають збільшення жиророзчинних антиоксидантів у крові нетренованих чоловіків, при чому автори підкреслюють неефективність таких навантажень у інгібуванні окислення ліпідів [184].

Подібні результати були отримані і для дівчат. О. В. Мусієнко зі співавторами встановлено [31], що дозовані контрольовані фізичні навантаження оздоровчої спрямованості для нетренованих дівчат сприяли покращенню показників системи антиоксидантного захисту. Зокрема, за допомогою навантажень середньої інтенсивності вдалося отримати позитивні зміни, що виражалися у збільшенні вмісту ферментів антиоксидантного захисту та зниженні продуктів перекисного окислення ліпідів.

С. McClean et al. [108] було встановлено, що фізичні вправи різної інтенсивності викликають різні ефекти на окислювальний стрес та активацію процесів ПОЛ. Показано, що найвища концентрація гідроперекисів в крові обстежених здорових чоловіків реєструвалася одразу після виконання навантаження на біговій доріжці помірної інтенсивності, тоді як найбільший зсув у бік накопичення АФК відзначене при максимальному навантаженні.

Групою вчених в голові з Т. К. Tong, були отримані данні, які дозволяють стверджувати, що кращі показники антиоксидантного балансу, зареєстровані після 3 днів утримання від фізичних навантажень, були зареєстровані у спортсменів-професіоналів (бігунів та велосипедистів), порівняно з нетренованими особами, що пов'язане, на думку авторів, із підвищенням індивідуального антиоксидантного статусу спортсменів в умовах адаптації до постійних фізичних навантажень [196].

При дослідженні впливу дозованих фізичних навантажень на нетренованих чоловіків, спортсменів масових розрядів та високотренованих спортсменів було встановлено [29], що в стані спокою в еритроцитах у спортсменів масових розрядів порівняно з нетренованими особами зазначався більш низький вміст продуктів ліпопероксидації, що пов'язано з ефективною роботою системи антиоксидантного захисту, у той час як для висококваліфікованих спортсменів характерна значна активація процесів ліпопероксидації на фоні зниження загальної антиоксидантної активності. Дане явище науковці пов'язують з процесами посиленого оновлення клітинних мембран, необхідного для підтримки високого рівня

адаптації до фізичних навантажень. Після дозованого фізичного навантаження спостерігалися різнонаправлені зсуви, які для осіб контрольної групи та спортсменів масових розрядів виражалися у характерному посиленні процесів ліпопероксидації та зниження антиоксидантного захисту, а у спортсменів високих розрядів спостерігалася протилежна динаміка, що, напевно, може бути пов'язано із можливістю використання високотренованим організмом проміжних продуктів ліпопероксидації в якості джерела енергії.

Групою вчених на чолі з S. K. Powers [137] було досліджено взаємозв'язок інтенсивності навантаження і його тривалості та активності антиоксидантних ферментів м'язів із урахуванням типу волокна у щурів Sprague-Dawley (вік 120 днів). Була виявлена пряма залежність вмісту цитрат-синтази у всіх м'язах в залежності від тривалості тренування, а вміст ферменту в камбаловидному і білому ікроножному м'язі тісно корелював із тривалістю навантаження. Фізичні вправи сприяли значному підвищенню активності СОД в камбаловидному м'язі в залежності від тривалості навантаження, а активність глутатіонпероксидази значно збільшилася у червоному ікроножному м'язі, при чому показники тісно корелювали із тривалістю навантаження. Ці данні підтверджують, що фізичні вправи чинять вплив на зміну антиоксидантних ферментів у м'язах, при чому характер змін залежить від ферменту, місця його локалізації у волокнах м'язів, інтенсивності навантаження та його тривалості.

L. L. Ji та ін. [98, 143] у дослідах на тваринах було показано, що інтенсивні фізичні навантаження активують NF- $\kappa$ B сигнальний шлях у скелетному м'язі, що призводить до підвищення експресії Mn-SOD, яка модулює експресію генів у відповідь на зміну про/антиоксидантного статусу клітини. Дослідники відзначили, що генерація АФК під час фізичних навантажень пов'язана із активацією механізму адаптації до фізичних навантажень, що проявляється у підвищенні експресії антиоксидантних ферментів.

Значний інтерес сьогодні викликають дослідження, присвячені вивченню функціонування антиоксидантної системи за умов гіпоксії. З огляду на це, в науковому середовищі вже достатньо накопичено даних, які висвітлюють такі особливості, проте, постійно з'являються нові відомості, що розширюють та уточнюють наявні уявлення про вказані процеси, тому важливо їх відзначити. Відомо [87], що гіпоксія є універсальним патологічним процесом і причиною порушення метаболізму, в основі якого лежить недостатність у роботі основної енергоутворювальної системи – мітохондріального окисного фосфорилування. Зважаючи на це, значний інтерес становлять дослідження, присвячені вивченню функціонування антиоксидантної системи за умов гіпоксичного стану, що може виступати в якості адаптаційного або дезадаптаційного чинника. В роботах І. В. Афонякіна [4], С. Ф. Сокунової [79] показана роль гіпоксії як фактору, що впливає на розвиток адаптаційних змін в організмі спортсменів та збільшення рівня їх тренуваності. Адаптаційні зміни, що виникають у АОС за умов гіпоксичних тренувань показані для алкоголізованих щурів, при чому зміни були відмічені для також і для показників, що характеризують системи синтезу оксиду азоту та монооксигеназної системи печінки [40]. Під впливом інтервальної нормобаричної гіпоксії у здорових людей похилого віку відмічається зниження ПОЛ при активації ферментів каталази та супероксиддисмутази [7]. З іншого боку, Т. В. Кукоба [44] відмічає посилення процесів ПОЛ за умов гіпоксії високого ступеня (незалежно від її типу) з паралельним пригніченням активності ферментів антиоксидантного захисту, що може бути відкориговане за умов блокади ліпоксидних та циклооксигеназних шляхів окислення арахідонової кислоти.

Таким чином, незважаючи на чисельні результати досліджень з проблеми молекулярно-біохімічних змін, що формуються в процесі виконання фізичних навантажень, зокрема пов'язаних із проблемою регуляторного впливу активних форм кисню, азоту та антиоксидантної системи, на сьогоднішній день взаємозв'язок між характером виконуваних



фізичних вправ, їх інтенсивністю, тривалістю та продукцією вільних радикалів все ще залишається не остаточно з'ясованим. Проте, представлені у огляді результати попередніх досліджень дозволяють стверджувати, що як недостатність, так і надлишок фізичних навантажень є чинниками, які є причиною метаболічних зрушень, здатних впливати на організм на субклітинному, клітинному та тканинному рівнях.

### **1.3 Особливості змін функціонального стану організму під впливом фізичних навантажень**

Наразі, значний інтерес викликають дослідження, присвячені вивченню механізмів адаптації функціональних систем організму до фізичних навантажень різної інтенсивності, тривалості та об'єму. З огляду на це, в літературі вже достатньо накопичено даних, які висвітлюють такі особливості, та не дивлячись на це, постійно з'являються нові відомості, що розширюють та уточнюють наявні уявлення про вказані процеси, тому важливо їх відзначити.

Відомо, що у відповідь на дію будь-якого зовнішнього подразника організм реагує через серію комплексних змін у функціях більшості його фізіологічних систем [54]. Виконання фізичного навантаження вимагає активації і контролю з боку серцево-судинної та дихальної системи, що забезпечують можливість виконання рухів протягом тривалих періодів часу. Коли організм піддається фізичним навантаженням кілька разів на тиждень або більше, кожна із цих фізіологічних систем зазнає специфічних змін, які підвищують працездатність організму та його здібності. Ступінь цих змін залежить від інтенсивності, тривалості, сили навантажень, а також початкового рівня фізичної підготовленості організму що загалом визначається генетичними передумовами [119]. Зокрема, сьогодні вже встановлена залежність між нуклеотидною послідовністю ДНК та адаптивним потенціалом організму людини до фізичних навантажень,

можливим ступенем змін у дихальній, серцево-судинній та метаболічній адаптації, а також інших пристосувальних реакцій, які виникають в процесі регулярних занять спортом [113, 203].

Рівні максимального споживання кисню також (МСК) більшою мірою обумовлені генетично. Генетичну основу МСК вивчали V. Klissouras, C. Bouchard і колеги [90, 147] які встановили, що фактор спадковості обумовлює 25-50% дисперсії у показниках МСК. Таким чином, з усіх факторів, що впливають на МСК (спадковість, вік, стать, сприйнятливність до тренування та його специфічність), фактор спадковості обумовлює від 1/4 до 1/2 усієї сукупності впливів.

В організмі фізіологічні відповіді на фізичні навантаження в найбільшій мірі відбуваються у серцево-судинній та дихальній системах, що у сукупності і визначає різні форми пристосування. На сьогодні провідними фахівцями в галузі фізіології спорту було виокремлено дві основні форми адаптації до фізичних навантажень – короткострокова (термінова або недосконала) та довгострокова (досконала) [37, 42, 54, 55].

Відмінною рисою термінової адаптації є реалізація реакцій, що виникають безпосередньо у відповідь на подразник, лише за рахунок готових фізіологічних механізмів, нових програм при цьому не створюється; внаслідок цього, термінова адаптація характеризується суттєвою витратою енергетичних ресурсів та низькою ефективністю реакцій. На рівні систем забезпечення короткострокової адаптації до фізичних навантажень спостерігається максимальна мобілізація функціональних резервів систем дихання та кровообігу, яка здійснюється неекономним шляхом: збільшення хвилинного об'єму крові досягається лише ростом ЧСС, але не систолічного об'єму, а збільшення легеневої вентиляції відбувається за рахунок збільшення частоти, а не глибини дихання [65].

В цілому це підтверджується чисельними дослідженнями, спрямованими на виявлення змін кардіореспіраторної системи, що виникають в процесі короткострокової адаптації. Так, Ф. А. Мавлієв та ін.

[42] при вивченні особливостей короткострокової адаптації гемодинаміки і варіабельності її параметрів на дозоване фізичне навантаження встановили, що його вплив викликає найбільші зміни параметрів, пов'язаних з насосною функцією серця (120-140%) і мікросудинним руслом (понад 190%), а серед показників варіабельності найбільше збільшення кровотоку виявлено у загальній спектральній потужності варіабельності артеріального тиску (понад 500%) і мікросудинного русла (більше 250%). Також дослідниками було зафіксовано зниження ударного об'єму крові в період відновлення на тлі збільшення пульсації мікросудин, що є показником децентралізації кровотоку.

Також являють інтерес і вікові особливостей пристосувальних реакцій організму. Як зазначає П. В. Михайлов (зі співавт.) [19], відповідна реакція з боку центральних і периферичних відділів серцево-судинної системи на фізичне навантаження є важливою характеристикою при оцінці функціонального стану організму людини, а особливої актуальності ця проблема набуває при дослідженні її у віковому аспекті, оскільки відомо, що з віком адаптаційні можливості індивіда змінюються. У проведеному науковцями дослідженні були отримані дані, які свідчать про зниження реакції мікросудинного (капілярного) русла з віком при виконанні одноразового тестуючого навантаження аеробного характеру (середня пульсова реакція становила від 120 до 160 уд·хв<sup>-1</sup>). У дослідженні Р. В. Кміть [37] методом полікардіографії проведено вивчення реакції скорочувальної функції міокарда на фізичне навантаження дітей 8 років. Показано, що короткострокова адаптація до динамічного фізичного навантаження в цілому характеризується зменшенням тривалості серцевого циклу, часу вигнання крові, тривалості механічної, електричної та загальної систол. Індивідуальний аналіз показав наявність двох основних фазових синдромів: гіпердинамії та гіподинамії міокарда.

Дані іншого дослідження [67] дозволяють стверджувати, що окрім вікових, існують деякі статеві відмінності в особливостях гемодинаміки у

спокої і при виконанні фізичного навантаження. Відмінності гемодинамічного забезпечення термінової адаптації у юнаків виражаються більш високими показниками систолічного артеріального тиску, середнього гемодинамічного тиску і більш низькою частотою серцевих скорочень при виконанні м'язової навантаження. Тоді як у дівчат спостерігається більш висока величина ЧСС, низькі показники систолічного артеріального тиску, загального периферичного опору і середнього гемодинамічного тиску. Що стосується загального периферичного опору у дівчат, то воно було більш низьким, ніж у юнаків за рахунок включення периферичної ланки регуляції кровообігу. Збільшення хвилинного об'єму крові у дівчат відбувалося, в основному, за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень, а у юнаків – наростання ударного об'єму крові.

Але, короткострокова адаптація не є єдиним механізмом пристосування до впливу подразнювальних факторів на організм, зокрема до дії фізичного навантаження. Термінова адаптація є перехідною ланкою до більш стабільного функціонального стану організму. Сформована понад 30 років тому концепція про довготривалу адаптацію людини до факторів зовнішнього середовища (Ф. З. Меєрсон, 1973) і досягнення сучасної фізіології спорту в значній мірі допомагають розуміти механізми розвитку широкого спектру пристосувальних реакцій до фізичних навантажень. З розвитком адаптаційних реакцій організм набуває нових якостей, які попереджають ушкодження органів і систем [54, 55].

Відомо, що тривалий та багаторазовий вплив факторів зовнішнього середовища на організм (тобто багатократне повторення реакцій, викликаних терміновою адаптацією) викликає формування такого типу адаптації як довготривала, характерною особливістю якої є створення нових фізіологічних механізмів, програм регуляції тощо. При цьому в результаті багаторазової реалізації термінової адаптації відбувається поступове виникнення відповідних змін, і організм набуває нової якості у певному виді діяльності, тобто перетворюється з неадаптованого в адаптований [65]. При

цьому у центральній нервовій, ендокринній, серцево-судинній, дихальній та енергетичній системах утворюються нові специфічні зв'язки [37, 42, 67, 83], спрямовані на економізацію витрат енергії у стані спокою та навпроти, зростання потужності метаболізму в умовах фізичного навантаження. Адаптивні зрушення енергетичного обміну полягають у зміні типу з вуглеводного на жировий. Провідну роль в цьому відіграють гормони, серед яких важливо виділити глюкокортикоїди, що прискорюють розпад білка, активуючи перетворення амінокислот в глюкозу, а також катехоламіни, що викликають розщеплення жирової тканини і глікогену в печінці, збільшуючи приплив кисню, глюкози, амінокислот і жирних кислот до працюючих тканин [54, 55, 61, 83].

Функціонально найбільш важливою адаптаційною реакцією серцево-судинної системи на фізичні навантаження є підвищення максимального серцевого викиду, що є результатом змін у структурно-функціональній організації серця, покращення скоротливої функції, а також збільшення об'єму крові, що призводить до більшого заповнення шлуночків, і, як наслідок, зростання ударного об'єму [1, 63]. Паралельно із цим, відбувається гіпертрофія міокарду, збільшення потужності м'язу що сприяє підвищенню доставки кисню до активного м'язу [22].

Очевидно, що формування довгострокової адаптації функціональних систем організму відбувається не одночасно, а стадійно. Як зазначає В. П. Твердохліб (зі співавт.) [61] «на першій стадії термінова адаптація найчастіше пов'язана з гіперфункцією, яка пов'язана зі значною витратою ресурсів, мобілізацією готових адаптаційних механізмів, що загалом позначається на різкому збільшенні витрати стресорних гормонів та нейромедіаторів і призводить до деструкції внутрішньоклітинних утворень, порушення функцій та пошкодження мітохондріальних мембран, лабілізації лізосом і мікросом і розвитку специфічної гіперферментемії, а також до появи мікронекрозів в органах систем, відповідальних за адаптацію». Наступною стадією є довготривала адаптація, що характеризується

переходом стрес-реакції, викликаної фізичним навантаженням, в ланку патогенезу шляхом активації синтезу специфічних білків у системах, відповідальних за адаптацію, та збільшення їх потужності. На третій стадії відбувається формування так званого «структурного сліду», якому відповідає довершене пристосування до фізичного навантаження і відсутність стрес-реакції. Надмірне напруження механізмів адаптації спричиняє перехід у четверту стадію, для якої характерні порушення в оновленні клітинних структур, пригнічення синтезу білка, РНК. Ця стадія тісно взаємопов'язана із терміном «перетренованість», симптоми якої, як вказують Дж. Х. Уилмор та Д. Л. Костилл [83], включають окрім зниження м'язової діяльності також погіршення апетиту, зниження маси тіла, хворобливість м'язів, застуди, алергічні реакції, періодичні напади нудоти, порушення сну, підвищення ЧСС, підвищення артеріального тиску. Важливо зазначити, що основною причиною виникнення синдрому перетренованості дуже часто є поєднання емоційних і фізіологічних факторів.

Як зазначає О. В. Пешкова [64] вже при початкових ступенях перетренованості у спортсменів з'являються ознаки порушення адаптаційних реакцій з боку серцево-судинної системи на дозоване фізичне навантаження, що, своєю чергою, викликає зниження як загальної, так і спеціальної фізичної працездатності, уповільнюються процеси відновлювання функціонального стану серцево-судинної системи.

Тривалі фізичні навантаження високої інтенсивності, особливо у поєднанні із психоемоційним навантаженням, можуть призводити до зриву адаптації та погіршення спортивного результату, що вимагатиме тимчасового припинення тренувальної діяльності, що також матиме негативні наслідки.

Довготривале припинення виконання фізичних навантажень призводить до зниження набутої фізичної працездатності та втрати індукованих тренуванням пристосувань. Цей процес отримав назву детренованості. Детренованість призводить до значного зниження кардіореспіраторної витривалості, а зменшення м'язової сили, потужності

і витривалості відбувається значно менше. Дослідженнями встановлено [104], що для підтримки досягнутого рівня кардіореспіраторної витривалості слід проводити заняття не менш 3 разів у тиждень з інтенсивністю не менше 70% від звичайної, у противному випадку подальше скорочення кількості занять призводить до значного зниження цього рівня.

У дослідженні О. Н. Кудрі та ін. [1] охарактеризовано різні механізми адаптації серцево-судинної системи спортсменів високої кваліфікації до навантажень статичного і динамічного характеру. Автором відзначалася стійка адаптація апарату кровообігу до навантажень динамічного характеру, що супроводжувалися помірною гіпертрофією міокарда і дилатацією його порожнин, а морфофункціональні зміни відбувалися на фоні посилення парасимпатичних впливів на серцевий ритм і зростання адренореактивності міокарда, що забезпечувало економізацію функції серця у спокої та максимальну продуктивність при граничних навантаженнях. Однак у спортсменів, що виконують навантаження динамічного характеру, але тренують «витривалість» адаптація апарату кровообігу пов'язана зі збільшенням аеробних механізмів енергоутворення, а у спортсменів, що тренують швидкісно-силові якості, важливу роль у структурі метаболізму міокарда займають процеси анаеробного гліколізу, через що автор робить висновок, про тісних зв'язок механізмів довготривалої адаптації серцево-судинної системи до навантажень різної спрямованості з перебудовою метаболічних процесів.

Таким чином, представлені у цьому підрозділі матеріали переконливо свідчать про те, що оцінка функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної та системи зовнішнього дихання має суттєве значення для характеристики загального функціонального стану організму, рівня фізичної працездатності та, відповідно, форми адаптації організму до фізичного навантаження.

Наведені літературні дані відносно фізіологічної ролі активних форм кисню, азоту та процесів перекисного окислення ліпідів з одного боку, та загальновідомі механізми адаптації функціональних систем людини до фізичних навантажень дають можливість передбачити важливу роль АФК, АФА та ПОЛ у забезпечення адаптивних можливостей організму. Вочевидь також, що дане дослідження може слугувати не тільки доповненням до наявних теоретичних відомостей відносно фізіологічної ролі оксидативно-нітративного стресу в організмі, але і цілковито необхідно по-перше для виявлення можливих механізмів його участі у формуванні адаптивних змін в процесі виконання систематичних фізичних навантажень, а по-друге для розробки комплексу корекційних заходів, спрямованих на підвищення поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.



## РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ І ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Методи дослідження

Для практичної реалізації поставленої мети і завдань дослідження використані такі методи:

1. Фізіологічні методи.
2. Біохімічні методи.
3. Статистичні методи.

#### 2.1.1 Фізіологічні методи дослідження

##### 2.1.1.1 Визначення показників функціонального стану системи енергозабезпечення

В рамках дослідження для визначення рівня загальної фізичної працездатності, максимального споживання кисню та показників системи енергозабезпечення організму юнаків та дівчат з різною формою адаптації до фізичних навантажень використовувався *традиційний субмаксимальний велоергометричний тест  $PWC_{170}$*  на велоергометрі «Полар».

У відповідності з даним тестом кожна особа виконувала на велоергометрі два 5-хвилинні навантаження різної потужності з 3-х хвилинним інтервалом відпочинку між ними. В останні 30 секунд кожного з навантажень у випробуваних реєструвалася величина ЧСС ( $ЧСС_1$  і  $ЧСС_2$ ), значення якого перераховували в кількість ударів за хвилину шляхом множення отриманого за 30 секунд результату на 2. Потужність першого і другого навантажень ( $N_1$  і  $N_2$ ) у ватах задавалися в залежності від маси тіла особи.

Розрахунок абсолютного значення загальної фізичної працездатності ( $aPWC_{170}$ ) і відносного значення загальної фізичної працездатності ( $vPWC_{170}$ ), абсолютної величини максимального споживання кисню ( $aMCK$ ) і відносної

величини максимального споживання кисню (вМСК) проводився за загальноприйнятими формулами В. Л. Карпмана [35]. Величину абсолютного значення загальної фізичної працездатності ( $aPWC_{170}$ ,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}$ ) розраховували за формулою:

$$aPWC_{170} = \{N_1 + (N_2 - N_1) \cdot (170 - ЧСС_1) / (ЧСС_2 - ЧСС_1)\},$$

де  $aPWC_{170}$  – абсолютне значення загальної фізичної працездатності,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}$ ;  $N_1$  – потужність першого навантаження на велоергометрі, вт;  $N_2$  – потужність другого навантаження на велоергометрі, вт;  $ЧСС_1$  – величина частоти серцевих скорочень після першого навантаження,  $\text{уд}\cdot\text{хв}^{-1}$ ;  $ЧСС_2$  – величина частоти серцевих скорочень після другого навантаження,  $\text{уд}\cdot\text{хв}^{-1}$ .

Величина відносного значення загальної фізичної працездатності ( $vPWC_{170}$ ,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ ) розраховували за формулою:

$$vPWC_{170} = aPWC_{170} / МТ,$$

де  $vPWC_{170}$  – відносне значення загальної фізичної працездатності,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ ;  $aPWC_{170}$  – абсолютне значення загальної фізичної працездатності,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}$ ;  $МТ$  – маса тіла, кг.

Величина абсолютного значення максимального споживання кисню ( $aМСК$ ,  $\text{л}\cdot\text{хв}^{-1}$ ) для спортсменів розраховували за формулою:

$$aМСК = 1,7 \cdot aPWC_{170} + 1240$$

де  $aМСК$  – абсолютна величина максимального споживання кисню,  $\text{л}\cdot\text{хв}^{-1}$ ;  $aPWC_{170}$  – абсолютна величина загальної фізичної працездатності, зареєстрованої в субмаксимальному тесті  $PWC_{170}$ ,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}$ ; 1240 – коефіцієнт.

Величина абсолютного значення максимального споживання кисню ( $aМСК$ ,  $\text{л}\cdot\text{хв}^{-1}$ ) для нетренованих осіб розраховували за формулою:

$$aМСК = 2,2 \cdot aPWC_{170} + 1070$$

де  $aМСК$  – абсолютна величина максимального споживання кисню,  $\text{л}\cdot\text{хв}^{-1}$ ;  $aPWC_{170}$  – абсолютна величина загальної фізичної працездатності, зареєстрованої в субмаксимальному тесті  $PWC_{170}$ ,  $\text{кгм}\cdot\text{хв}^{-1}$ ; 1070 – коефіцієнт.

Величина відносного значення максимального споживання кисню (вМСК, л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>) розраховували за формулою:

$$\text{вМСК} = \text{аМСК} / \text{МТ}$$

де вМСК – відносна величина максимального споживання кисню, л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>; аМСК – абсолютна величина максимального споживання кисню, л·хв<sup>-1</sup>; МТ – маса тіла.

Крім перерахованих показників нами проведено розрахунок кількісних значень наступних показників системи енергозабезпечення: алактатної та лактатної (АЛАКп, Вт·кг<sup>-1</sup> та ЛАКп, Вт·кг<sup>-1</sup>) потужності та ємкості (АЛАКє, % и ЛАКє, %), порога анаеробного обміну (ПАНО, у % від значень МСК)

Кожен показник розраховувався за формулами, запропонованими М.В. Маліковим та Н.В. Богдановською [50].

Величина алактатної анаеробної потужності (АЛАКм, Вт·кг<sup>-1</sup>) розраховувалася за формулою:

$$\text{АЛАКп} = ((1,98 + 1,63) \cdot \{N_1 + (N_2 - N_1) \cdot (180 - \text{ЧСС}_1)\} / (\text{ЧСС}_2 - \text{ЧСС}_1)) \cdot 1,017 + (0,018 \cdot \text{МТ}) + (0,008 \cdot \text{ДТ}) - (0,005 \cdot \text{В}) / \text{МТ},$$

де АЛАКп – алактатна анаеробна потужність, Вт·кг<sup>-1</sup>; N<sub>1</sub> – потужність першого навантаження на велоергометрі, Вт; N<sub>2</sub> – потужність другого навантаження на велоергометрі, Вт; N<sub>2</sub> = N<sub>1</sub> + 0,75 · N<sub>1</sub>; ЧСС<sub>1</sub> – величина частоти серцевих скорочень після першого навантаження, уд·хв<sup>-1</sup>; ЧСС<sub>2</sub> – величина частоти серцевих скорочень після другого навантаження, уд·хв<sup>-1</sup>; МТ – маса тіла, кг; ДТ – довжина тіла, см; В – вік, роки.

Величина алактатної анаеробної ємкості (АЛАКє, %) розраховувалася за формулою:

$$\text{АЛАКє} = 0,73 + 5,84 \cdot \text{АЛАКп}^{0,993} + 0,0009 \cdot \text{МТ} + 0,0007 \cdot \text{ДТ} - 0,00032 \cdot \text{В},$$

де АЛАКє – величина алактатної анаеробної ємкості, %; АЛАКп – алактатна анаеробна потужність, Вт·кг<sup>-1</sup>; МТ – маса тіла, кг; ДТ – довжина тіла, см; В – вік, роки.

Величина лактатної анаеробної потужності (ЛАКп, вт·кг<sup>-1</sup>) розраховувалася за формулою:

$$\text{ЛАКп} = (1,87 + 1,56 \cdot \{(N_1 + (N_2 - N_1) \cdot (160 - \text{ЧСС}_1) / (\text{ЧСС}_2 - \text{ЧСС}_1))\} 1,015 + 0,011 \cdot M + 0,0069 \cdot \text{ДТ} - 0,0035 \cdot B) / \text{МТ},$$

де ЛАКп – величина лактатної анаеробної потужності, вт·кг<sup>-1</sup>; N<sub>1</sub> – потужність першого навантаження на велоергометрі, вт; N<sub>2</sub> – потужність другого навантаження на велоергометрі, вт; N<sub>2</sub> = N<sub>1</sub> + 0,75 · N<sub>1</sub>); ЧСС<sub>1</sub> – величина частоти серцевих скорочень після першого навантаження, уд·хв<sup>-1</sup>); ЧСС<sub>2</sub> – величина частоти серцевих скорочень після другого навантаження, уд·хв<sup>-1</sup>; МТ – маса тіла, кг; ДТ – довжина тіла, см; В – вік, роки.

Величина лактатної анаеробної ємкості (ЛАКє, %) розраховувалася за формулою:

$$\text{ЛАКє} = 0,91 + 5,87 \cdot \text{ЛАКп}^{0,987} + 0,0008 \cdot \text{МТ} + 0,00011 \cdot \text{ДТ} - 0,00054 \cdot B,$$

де ЛАКє – величина лактатної анаеробної ємкості, %; ЛАКп – лактатна анаеробна потужність, вт·кг<sup>-1</sup>; МТ – маса тіла, кг; ДТ – довжина тіла, см; В – вік, роки.

Величина порогу анаеробного обміну (ПАНО, %) розраховувалася за формулою:

$$\text{ПАНО} = \text{вМСК} / (\text{вМСК} + \text{АЛАКє}),$$

де ПАНО – поріг анаеробного обміну % від вМСК; вМСК – відносна величина максимального споживання кисню, л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> (розраховується за формулою В. Л. Карпмана); АЛАКє – величина алактатної анаеробної ємкості, %

### **2.1.1.2 Визначення показників функціонального стану серцево-судинної системи**

Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи нетренованих та тренуваних юнаків та дівчат був застосований методи тетраполярної реографії та ехокардіографії.

За допомогою *тетраполярної реографії* експериментальним шляхом визначали загальний периферичний опір судин (ЗПСО,  $\text{дин}^2 \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ ), систолічний (СОК, мл) і хвилинний (ХОК, л/хв) об'єми крові.

Реєстрація реокардіографічних сигналів проводилася з допомогою автоматизованого діагностичного комплексу «Кардіо+» (канал РЕО) науково-виробничого підприємства «Метекол» (м. Ніжин, Україна). Обробка результатів здійснювалася автоматично за алгоритмом робочої програми комплексу.

Дослідження проводилося в положенні лежачи після 15 хвилин відпочинку при температурі повітря 22-25°C. Використання методу тетраполярної реографії проводилося наступним чином. 2 електрода розташовувалися на шиї досліджуваного, а 2 – на рівні мечоподібного відростка. Вимірювальні електроди розташовувалися медіально щодо струмових. Фонодатчик встановлювався в четвертому міжребер'ї зліва від грудини.

За допомогою ультразвукового дослідження серця *методом ехокардіографії* з використанням ультразвукового сканера фірми Siemens визначали кінцево-систолічний (КСО, мл) і кінцево-діастолічний (КДО, мл) об'єми серця. Величину фракції викиду крові (ФВ, %) розраховували за формулою:

$$\text{ФВ} = ((\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}) \cdot 100\%,$$

де ФВ – фракція викиду крові, %; КДО – кінцево-діастолічний об'єм, мл; КСО – кінцево- систолічний об'єм, мл.

### **2.1.1.3 Визначення показників функціонального стану системи зовнішнього дихання**

Оцінку функціонального стану системи зовнішнього дихання нетренованих та тренуваних юнаків та дівчат була проведена із застосуванням *методу спірографії* (спірограф МАС2-С) із визначенням

величини резервного об'єму вдиху (Р<sub>Овд</sub>, л), видиху (Р<sub>Овид</sub>, л) та максимальної вентиляції легень (МВЛ, л·хв<sup>-1</sup>).

Визначення величини резервного об'єму вдиху проводилося шляхом попереднього наповнення спірометра повітрям (до відмітки «3 літри») і подальшого глибокого вдиху із спірометра (цьому вдиху повинен передувати спокійний вдих з навколишнього середовища). Різниця між початковим і прикінцевим свідченнями спірометра відповідала величині Р<sub>Овд</sub>.

Метод спірографії передбачає реєстрацію величини резервного об'єму видиху (Р<sub>Овид</sub>, л) шляхом глибокого видиху в спірометр після передуючого йому спокійного видиху в навколишнє середовище.

Методом спірометрії величину максимальної вентиляції легень (МВЛ, л·хв<sup>-1</sup>) реєстрували таким чином: реципієнт здійснює максимально часте і максимально глибоке дихання в спірометр упродовж 15 секунд. Отриманий результат помножують на 4 і набувають значення МВЛ в мл або л за 1 хвилину.

### 2.1.2 Біохімічні методи дослідження

*Вираженість оксидативного стресу* оцінювали за вмістом у плазмі крові маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикала, та рівнями генерації активних форм кисню. Визначали: активність циклооксигеназної (ЦОГ) та ліпоксигеназної (ЛОГ) реакцій за вмістом тромбоксану В<sub>2</sub> (ТхВ<sub>2</sub>, пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та лейкотрієну С<sub>4</sub> (ЛтС<sub>4</sub>, пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) за допомогою радіоімунного методу, а також вільної арахідонової кислоти (АА, нмоль·мг<sup>-1</sup> білка); активність ксантинооксидазної (ХО) реакції за вмістом сумарних продуктів деградації аденін- і гуаніннуклеотидів (Е<sub>254</sub>, нмоль·мг<sup>-1</sup> білка) і сечової кислоти (UA, нмоль·мг<sup>-1</sup> білка); швидкість генерації супероксидного радикала (\*O<sub>2</sub>, у.о.) та показників реакції Фентона:

швидкість генерації гідроксильного радикала (\*OH, у.о.), вміст пероксиду водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\mu\text{моль}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка) та негемового заліза (Fe,  $\mu\text{моль}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка).

*Вираженість нитративного стресу* визначали в плазмі крові за показниками, що характеризують стан системи синтезу оксиду азоту (NO). Оцінювали інтенсивність окисної деградації L-аргініну за активностями конститутивних синтаз NO ( $\text{cNOS}=\text{eNOS}+\text{iNOS}$ ,  $\mu\text{моль}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка) та індукцибельної синтази NO (iNOS,  $\mu\text{моль}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка); інтенсивність реутилізаційного механізму синтезу NO визначали за активністю нітрат-редуктази (N-Ред,  $\text{нмоль}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка); інтенсивність неокисної деградації L-аргініну встановлювали за активністю аргінази (Арг,  $\text{нмоль}\cdot\text{хв}^{-1}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка); також визначали вміст нітрат-аніона ( $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{нмоль}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка).

*Інтенсивність перекисного окислення ліпідів* оцінювали в плазмі крові за вмістом дієнових кон'югатів (ДК,  $\text{нг}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка) і ТБК-активних продуктів (ТБК-АП,  $\text{нмоль}\cdot\text{мг}^{-1}$  білка).

Для проведення біохімічних досліджень, у обстежуваних натще робили забір крові з ліктьової вени одноразовим шприцом. Після взяття крові з вени, біологічний матеріал переносився в центрифужну пробірку, що містить

5%-ий розчин цитрату натрію з розрахунку співвідношення обсягу крові до антикоагулянту 4:1.

Пробірку зі зразком кілька разів прокручували, не допускаючи струшування вмісту. Далі проби центрифугували протягом 10-15 хвилин при  $3500 \text{ об}\cdot\text{хв}^{-1}$ , відбирали плазму в окрему стерильну пробірку з подальшим визначенням біохімічних показників.

### **2.1.2.1. Визначення вмісту маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу**

Визначення вільної арахідонової кислоти

Вміст вільної арахідонової кислоти визначали в ліпідному екстракті плазми крові. Для визначення вмісту вільної арахідонової кислоти проводили екстракцію плазми, таку ж як і для визначення дієнових кон'югатів, шляхом додавання до 0,2 мл плазми крові 1 мл суміші (1:1) гептану (х.ч., Україна), та ізопропанолу (ч.д.а., Україна) [21].

Для розділення фаз додавали 0,1 мл дистильованої  $H_2O$ , швидко струшували проби та давали час для відстоювання, після чого відбирали в пробірки з 96% етанолом верхню гептанову фазу. Кількісно визначали вміст вільної арахідонової кислоти спектрофотометричним методом в кварцевій кюветі спектрофотометра, визначаючи величину екстинції при 210 нм.

Вміст вільної арахідонової кислоти виражали в наномолях на 1 мг білку, використовуючи коефіцієнт молярної екстинції арахідонової кислоти. В якості контролю використовували гептанові екстракти дистильованої води.

#### Визначення вмісту тромбоксану $B_2$ та лейкотрієну $C_4$

Вміст ейкозаноїдів –  $LTC_4$  та  $TxB_2$  визначали в спиртових екстрактах плазми крові. Спиртові екстракти висушували при  $40^\circ C$  у повітряному термостаті і визначали вміст ейкозаноїдів за допомогою радіоімунного методу, користуючись стандартними добірками реактивів фірми «Amersham», Англія. Радіоактивність проб визначали на лічильнику фірми «Beckman», Німеччина.

#### Визначення продуктів деградації АТФ і ГТФ

В плазмі крові спектрофотометрично визначали величину поглинання при 254 нм, що характеризує наявність в розчині продуктів деградації АТФ та ГТФ – ксантину, інозину та гіпоксантину, які поглинають при цій довжині ультрафіолетового випромінювання.



Вимірювання здійснювали на спектрофотометрі СФ-26 ЛОМО в кварцевій кюветі шириною 1 см загальноживаним колориметричним методом Ю. М. Островського [8].

#### Визначення вмісту сечової кислоти

Вміст сечової кислоти визначали в колориметричній реакції в аліквотах плазми крові за допомогою добірки реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (м. Дніпро, Україна).

До аліквот плазми додавали розчин карбонату натрію та фосфорновольфрамового реактиву зі стандартного набору. Інкубували суміш 30 хв при кімнатній температурі, потім визначали оптичну густину при  $\lambda=650$  нм. Кількість сечової кислоти в пробах розраховували за екстинцією стандартного розчину сечової кислоти.

#### 2.1.2.2 Визначення рівнів генерації активних форм кисню

Визначення швидкості генерації супероксиду.

Швидкість генерації супероксидного радикала в плазмі крові оцінювали методом McCord J., Fridovich I. A [158] за окисленням цитохрому С ("Sigma", США) у тріс-НСІ буфері ( $10 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ) при  $37^\circ\text{C}$ , рН=7.4, фіксуючи зміни оптичної густини при  $\lambda=550$  нм після інкубації проби при  $37^\circ\text{C}$  протягом 30 хв. Швидкість генерації  $\text{*O}_2^-$  за час інкубації, визначали за коефіцієнтом молярної екстинкції  $\varepsilon = 21\,000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ .

Визначення швидкості генерації  $\text{*OH}$ -радикалу.

Для визначення швидкості генерації гідроксильного радикала в плазмі крові готували інкубаційну суміш у складі ( $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ ): 2-дезоксид-Д-рібоза ("Sigma", США) – 20;  $\text{H}_2\text{O}_2$  – 1 (х.ч., Україна); натрій-фосфатний буфер – 20; рН=7.4. Вміст білка плазми в пробі становив 100-250 мкг.

Пробу інкубували при 37°C протягом 60 хв та додавали 0,5 мл 2,8 % розчину трихлороцтової кислоти (ч.д.а., Україна), після чого суміш центрифугували і до надосадової рідини додавали 0,5 мл 1% тіобарбітурової кислоти (х.ч., Україна), в розчині NaOH (50 ммоль·л<sup>-1</sup>) (ч.д.а., Україна). Вміст \*ОН-радикала, що генерувався при цьому за період інкубації 60 хв, виражали в умовних одиницях (1 ум.од.=100ΔE за 60 хв на 1 мг білка проби) [101] Оптична густина становила 532 нм.

#### Визначення вмісту перекису водню (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

Безбілкові аліквоти плазми крові (100-250 мкг білку) додавали в кварцеву кювету (1 см), що містила 2 мл 0,1 М розчину KJ (ч.д.а., Україна), надлишку лактопероксидази (50 нМ) (“Sigma”, США) в 0,05М фосфатному буфері з рН 7,33.

Фіксували швидкі зміни оптичної густини проб при λ=353нм. Кількість H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> виражали в пмоль на мг білку проби, використовуючи коефіцієнт молярної екстинції ε = 26000 М<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> [135].

#### Визначення вмісту негемового заліза

Вміст негемового заліза (пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) в пробах визначали фотометричним методом з використанням набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» м. Дніпро, Україна.

### 2.1.2.3 Визначення показників системи синтезу оксиду азоту

Вираженість нітративного стресу оцінювали за показниками системи синтезу оксиду азоту.

Визначення активності ферментів *de novo* синтезу оксиду азоту.

Для визначення активності NO-синтаз (Ca<sup>2+</sup>-залежної та Ca<sup>2+</sup>-незалежної) використовували комбінацію класичного метода [192] та сучасну його модифікацію [136], пристосовану до спектрофотометричного

вимірювання одного з продуктів реакції – L-цитруліну. З цією метою у 10 разів збільшили об'єм субстратної суміші і визначення активності ферменту проводили з мінімальною кількістю кофакторів для наближення активності NO-синтаз, що визначалися, до існуючого (базального) рівня активності в плазмі в динаміці. L-аргінін добавляли з надлишком, враховуючи його можливу утилізацію в аргіназній реакції.

А) Визначення активності сумарної NO-синтази (сNOS+iNOS). Аліквоти проб, що містили 500-1000 мкг білка інкубували в загальному об'ємі 1 мл субстратної суміші наступного складу (мкмоль·мл<sup>-1</sup>): KН<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (ч.д.а.) – 50, MgCl<sub>2</sub> (ч.д.а.)– 1, CaCl<sub>2</sub> (ч.д.а.)– 2, НАДФН (“Sigma”, США) – 1, L-аргінін (ч.д.а.) -2, рН 7,0 протягом 60 хв при 37°С. Реакцію зупиняли, додаючи 0,3 мл 2 N HClO<sub>4</sub>(ч.д.а.).

Контролем були проби, що містили повну субстратну суміш і попередньо денатурований 2 N HClO<sub>4</sub> білок. Суміш центрифугували при 3500об·хв<sup>-1</sup> протягом 10 хв і в надосадовій безбілковій суміші визначали вміст L-цитруліну високоспецифічним спектрофотометричним методом за кольоровою реакцією з антипірином. Чутливість метода – 0,2 мкг L-цитруліну у 1 мл, завдяки чому він може використовуватися для дослідження активності NO-синтаз, замінюючи загальноживаний радіоактивний метод з використанням радіоактивного L-аргініну.

Б) Визначення активності iNOS. Методика визначення аналогічна попередній за деякими відмінностями: для визначення активності Ca<sup>2+</sup>-незалежної NOS у інкубаційну суміш замість CaCl<sub>2</sub> додавали 2 мкмоль ЕДТА (етилендіамінтетраоцтову кислоту).

В) Розрахунок активності сNOS. Сумарна активність сNOS (eNOS+nNOS) вираховували, віднімаючи від сумарної активності NOS активність iNOS.

Активність ферментів виражали в пікомолях новоутвореного L-цитруліну за 1 хв в розрахунку на 1 мг загального білка в пробі.

### Визначення вмісту нітрат-аніона.

Кількість нітрат-аніону ( $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{нмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка) визначали бруциновим методом в безбілкових аліквотах проб спектрофотометричним методом. Бруциновий реактив готували шляхом розчинення 60 мг бруцину («Sigma», США) в 100 мл 50 % сірчаної кислоти (х.ч.). Аліквоти проб інкубували при  $100^\circ\text{C}$  протягом 10 хвилин, після чого охолоджували і визначали величину екстинцій при  $\lambda=405$  нм. Кількість  $\text{NO}_3^-$  визначали за допомогою калібрувальної кривої, побудованої з використанням  $\text{NaNO}_3$ , (х.ч.) [3].

### Визначення загальної нітратредуктазної активності

Загальну нітратредуктазну активність визначали в плазмі крові в присутності надлишку NADH («Reanal», Угорщина) та нітрат-аніону ( $\text{NaNO}_3$ , ч.д.а.). Інкубаційну суміш (1 мл) інкубували при  $37^\circ\text{C}$  протягом 60 хв після чого зупиняли реакцію, додаючи 0,3 мл 2 н  $\text{HSClO}_4$ . Після центрифугування ( $3500 \text{ об} \cdot \text{хв}^{-1}$  протягом 10 хв) в безбілковою надосадовій фракції визначали вміст залишкового нітрат-аніона, як описано вище [3].

### Визначення активності аргінази

Базальну аргіназну активність визначали методом [88] за утворенням сечовини в інкубаційній суміші (1 мл), що містила L-аргінін і аліквоти проб в трис- $\text{HCl}$  («Calbiochem») буфері ( $\text{pH}=8,0$ ). Інкубацію проводили при  $37^\circ\text{C}$  протягом 60 хв., реакцію зупиняли, додаючи 0,3 мл 2N  $\text{HClO}_4$ . Осад видаляли центрифугуванням і в надосадовій визначали вміст сечовини, що утворилася, колориметричним методом в безбілкових розчинах за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика», Дніпропетровськ, Україна.

До суміші (1:1) розчинів диацетилмонооксиму і семікарбазиду додавали 0,01 мл безбілкової проби. Отриманий розчин витримували протягом 10 хв на киплячій водяній бані, охолоджували і фотометрували при 500 нм. Концентрацію сечовини розраховували за формулою відношення оптичної щільності дослідної проби до оптичної щільності калібрувальної

проби з урахуванням калібрувальної концентрації сечовини  $16,65 \text{ ммоль}\cdot\text{л}^{-1}$ . Достовірність отриманих результатів контролювали за допомогою контрольних сироваток «Біоконт» (Росія).

#### **2.1.2.4 Визначення продуктів перекисного окислення ліпідів**

Визначення вмісту дієнових кон'югатів (ДК)

Для визначення вмісту ДК проводили екстракцію, шляхом додавання до 0,2 мл плазми крові 1 мл суміші (1:1) гептану (х.ч., Україна), та ізопропанолу (ч.д.а., Україна) [21]. Для розділення фаз додавали 0,1 мл дистильованої  $\text{H}_2\text{O}$ , швидко струшували проби та давали час для відстоювання, після чого відбирали в пробірки з 96% етанолом верхню гептанову фазу. Оптичну густину гептанової фази визначали при  $\lambda=232 \text{ нм}$ . В якості контролю використовували гептанові екстракти дистильованої води.

Визначення вмісту ТБК-активних продуктів (ТБК-АП)

До аліквот плазми додавали 0,5 мл 1% розчину тіобарбітурової кислоти (х.ч., Україна) в 50 ммоль NaOH (ч.д.а., Україна) і 0,5 мл 2,8% розчину трихлороцтової кислоти (ч.д.а., Україна). Отриману суміш витримували 20 хв на киплячій водяній бані, охолоджували і визначали оптичну густину при  $\lambda=532 \text{ нм}$  [210].

#### **2.1.2.5 Визначення вмісту загального білка.**

Вміст білка в плазмі крові і лізаті еритроцитів визначали загальноновживаним методом О.Н. Lowery [183] з використанням вітчизняного реактиву Фоліна.

#### **2.1.3 Статистичні методи**

Всі отримані експериментальні дані були оброблені з використанням статистичного пакету «Statistica 7.0» і розрахунком таких показників:

- середня арифметична (M);
- середньоквадратичне відхилення ( $\delta$ );
- помилка середньої арифметичної (m);
- критерій достовірності Стьюдента (t);
- U-критерій Манна-Уїтні;
- коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r).
- помилку середньої арифметичної (m).

Розраховували також відносні зміни ( $\Delta$ , %) біохімічних показників щодо певного дослідженого періоду або контролю за такою формулою:

$$\Delta = 100 \cdot (X_i - X_n) / X_n ,$$

де  $X_i$  – кінцеве значення;  $X_n$  – вихідне значення показника.

## 2.2 Організація дослідження

У межах дослідження обстежено 126 практично здорових дівчат та юнаків віком 18-20 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень (нетреновані та треновані). Усі учасники дослідження були розподілені на дві групи. Контрольну групу становили 34 дівчини та 29 юнаків з режимом рухової активності у вигляді дворазових щотижневих занять фізичною культурою у вищому навчальному закладі. До основної групи увійшли 32 дівчини та 31 юнак за стажем занять ігровими видами спорту 8-10 років; режим фізичних навантажень – згідно з навчально-тренувальним планом спортивних команд.

Дослідження проходило в чотири етапи (з 2012 по 2016 рік).

На першому етапі (2012-2013 рр.) здійснено аналіз науково-методичної літератури з дослідженої проблеми; проведено пошук і відбір методів дослідження; визначено контингент обстежуваних осіб.

На другому етапі (2013-2014 рр.) у досліджуваних протягом 10 місяців визначали фізіологічні та біохімічні показники. Реєстрацію всіх показників проводили тричі: у представників контрольної групи на початку, в середині та наприкінці навчального року; у представників основної групи – на початку, в середині та наприкінці річного навчально-тренувального циклу підготовки, що включав тренувальні та змагальні навантаження.

На третьому етапі (2014-2015 рр.) проаналізовано взаємозв'язок між фізіологічними та біохімічними показниками, здійснено обробку і опис отриманих результатів.

На четвертому етапі (2015-2016 рр.) здійснено пошук фізіологічних механізмів впливу вираженості оксидативно-нітративного стресу на загальний функціональний стан організму, сформульовано висновки і оформлено дисертаційну роботу.

## **РОЗДІЛ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ТА ВИРАЖЕНОСТІ ОКСИДАТИВНО-НІТРАТИВНОГО СТРЕСУ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ ТА З РІЗНОЮ ФОРМОЮ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ**

### **3.1 Порівняльний аналіз функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у дівчат 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень**

Відповідно до завдання дослідження, що включає порівняльний аналіз функціонального стану та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень, нами було проведене обстеження тренуваних та нетренуваних дівчат 18-20 років на початку дослідження.

Для вивчення показників фізичної працездатності дівчат 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень нами був проведений аналіз даних, отриманих в результаті проведення субмаксимального тесту  $PWC_{170}$ . Результати, наведені у таблиці 3.1 вказують на те, що у групі тренуваних дівчат показники фізичної працездатності були достовірно вищими ( $p < 0,001$ ), у порівнянні із нетренуваними дівчатами.

Встановлена перевага тренуваних дівчат за значенням показника загальної фізичної працездатності на 49,72% ( $15,6 \pm 0,29$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  проти  $23,35 \pm 0,53$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), а максимального споживання кисню – на 15,02% ( $51,76 \pm 0,81$   $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  проти  $59,54 \pm 0,96$   $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ).

Такі дані повністю узгоджуються із результатами, отриманими в інших дослідженнях, у відповідності до яких особи, які систематично піддаються фізичним навантаженням високої інтенсивності мають високі значення вказаних показників [1, 10, 81 та ін.]. Достовірно вищими ( $p < 0,001$ ) у групі тренуваних дівчат були і інші показники системи енергозабезпечення. Зокрема алактатна потужність була вищою на 22,61%



( $5,52 \pm 0,07$  Вт·кг<sup>-1</sup> проти  $6,77 \pm 0,13$  Вт·кг<sup>-1</sup>), алактатна ємність – на 29,17% ( $32,39 \pm 0,43$  % у нетренованих і  $41,84 \pm 0,61$  % у тренуваних), лактатна потужність – на 25,72% ( $3,87 \pm 0,04$  Вт·кг<sup>-1</sup> проти  $4,86 \pm 0,09$  Вт·кг<sup>-1</sup>), лактатна ємність – на 22,71% ( $23,7 \pm 0,28$  % у нетренованих і  $29,09 \pm 0,46$  % у тренуваних), значення порогу анаеробного обміну – на 25,48% ( $48,2 \pm 0,2$  % проти  $60,48 \pm 0,33$  %).

Таблиця 3.1

## Показники системи енергозабезпечення (M±m)

Показники	дівчата нетреновані	дівчата тренувані	Δ, %
ВРВС кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	15,6±0,29	23,35±0,53***	49,72
ВМСК, л·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	51,76±0,81	59,54±0,96***	15,02
АЛАКп, Вт·кг <sup>-1</sup>	5,52±0,07	6,77±0,13***	22,61
АЛАКє, %	32,39±0,43	41,84±0,61***	29,17
ЛАКп, Вт·кг <sup>-1</sup>	3,87±0,04	4,86±0,09***	25,72
ЛАКє, %	23,7±0,28	29,09±0,46***	22,71
ПАНО, %	48,2±0,2	60,48±0,33***	25,48

Примітка: тут і в табл. 3.2-3.3: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з нетренованими особами.

У відповідності до результатів, представлених у таблиці 3.2, у тренуваних дівчат відзначалися достовірно відмінні та більш сприятливі значення практично всіх вивчених показників серцево-судинної системи. Зокрема, для них були характерні достовірно вищі ( $p < 0,001$ ), ніж у групі нетренованих дівчат, значення систолічного (на 31,70%, відповідно  $50,71 \pm 1,87$  мл проти  $66,78 \pm 0,98$  мл), хвилинного (на 24,08%,  $3,33 \pm 0,1$  л·хв<sup>-1</sup> проти  $4,13 \pm 0,05$  л·хв<sup>-1</sup>) об'ємів крові, кінцево-діастолічного об'єму серця (на 5,65%,  $103,31 \pm 1,41$  мл проти  $109,15 \pm 0,66$  мл) та фракції викиду крові (на 25,80%,  $48,61 \pm 1,18$  % проти  $61,15 \pm 0,68$  %) та навпроти, достовірно нижче ( $p < 0,001$ ) значення кінцево-систолічного об'єму крові (на 15,53%,

50,58±0,5 мл проти 42,73±0,46 мл) та загального периферичного опору судин (на 26,19%, 1760,59±51,23 дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup> проти 1299,49±41,6 дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>).

Таблиця 3.2

### Показники серцево-судинної системи (M±m)

Показники	дівчата нетреновані	дівчата треновані	Δ, %
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	1760,59±51,23	1299,49±41,6***	-26,19
СОК, мл	50,71±1,87	66,78±0,98***	31,70
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	3,33±0,1	4,13±0,05***	24,08
КСО, мл	50,58±0,5	42,73±0,46***	-15,53
КДО, мл	103,31±1,41	109,15±0,66***	5,65
ФВ, %	48,61±1,18	61,15±0,68***	25,80

Вивчення даних, отриманих при спірографічному обстеженні дівчат дозволили встановити (таблиця 3.3), що у тренованих осіб адаптація системи зовнішнього дихання виражається достовірною зміною показників, що її характеризують. Так, тренованим дівчатам відповідають достовірно вищі ( $p < 0,001$ ) значення максимальної вентиляції легень (на 32,50%, відповідно 88,33±1,19 л·хв<sup>-1</sup> проти 117,03±2,06 л·хв<sup>-1</sup>), резервного об'єму вдиху (на 10,83%, 1,46±0,05 л проти 1,62±0,02 л) та видиху (на 11,90%, 1,1±0,02 л проти 1,23±0,01 л).

Таблиця 3.3

### Показники системи зовнішнього дихання (M±m)

Показники	дівчата нетреновані	дівчата треновані	Δ, %
МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	88,33±1,19	117,03±2,06***	32,50
Ровд, л	1,46±0,05	1,62±0,02**	10,83
РОВид, л	1,1±0,02	1,23±0,01***	11,90

Відомо, що продукція активних форм кисню та азоту в організмі з одного боку може виступати в якості адаптаційного чинника, який стимулює активацію захисних антиоксидантних механізмів та утворення як

ферментативних так і неферментативних ендогенних антиоксидантів, а з іншого боку, АФК та АФА здатні чинити пошкоджуючий вплив на мембранні компоненти клітин, підвищуючи проникність і порушуючи тим самим їх функції. Отримані дані та аналіз літератури з проблеми дослідження дозволив зробити припущення, що одним із важливих факторів, який лімітує підвищення фізичної працездатності може бути вираженість оксидативно-нітративного стресу.

З метою експериментальної перевірки цього припущення на початку дослідження нами був проведений порівняльний аналіз показників оксидативно-нітративного стресу в дівчат 18-20 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень. Очевидно, що знання вихідних величин вказаних показників є необхідною умовою для оцінки змін, які відбуваються в організмі під впливом тривалих фізичних навантажень.

Порівняння показників, що характеризують інтенсивність різних шляхів генерації супероксидного радикалу у нетренованих та тренуваних дівчат на початку дослідження показав наступне (таблиця 3.4). На початку дослідження у групі тренуваних дівчат достовірно вищими ( $p < 0,001$ ) виявилися усі досліджувані показники. Зокрема у тренуваних дівчат, порівняно

із нетренованими, відзначався достовірно вищий вміст арахідонової кислоти на 83,88% (відповідно  $17,10 \pm 0,45$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $9,45 \pm 0,28$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), тромбоксану В<sub>2</sub> на 171,76% ( $4,33 \pm 0,15$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $1,59 \pm 0,06$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та лейкотрієну С<sub>4</sub> на 123,77% ( $3,23 \pm 0,05$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $1,44 \pm 0,06$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Також встановлено, що у тренуваному організмі дівчат відбувається достовірно підвищення вмісту продуктів деградації пуринових нуклеотидів (на 222,85%, відповідно  $5,12 \pm 0,15$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка у тренуваних і  $1,59 \pm 0,08$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка у нетренованих) та сечової кислоти (на 53,99%, відповідно  $4,30 \pm 0,22$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $2,79 \pm 0,09$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка). Такі дані дозволяють стверджувати, що у тренуваному організмі відбуваються

зміни, що призводять до активації деяких ферментативних механізмів генерації супероксидного радикалу, зокрема за участю ліпоксигенази, циклооксигенази та ксантинооксидази.

Таблиця 3.4

**Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу (M±m)**

Показники	дівчата нетреновані	дівчата треновані	Δ, %
AA, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	9,45±0,28	17,10±0,45***	80,88
TxB <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,59±0,06	4,33±0,15***	171,76
LtC <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,44±0,06	3,23±0,05***	123,77
E <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,59±0,08	5,12±0,15***	222,85
UA, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	2,79±0,09	4,30±0,22***	53,99

Примітка: тут і в табл. 3.5-3.7: \* – p<0,05,\*\* – p<0,01,\*\*\* – p<0,001 порівняно з нетренованими особами.

Оскільки вивчення інтенсивності різних шляхів генерації СОР показало наявність достовірних змін у показниках нетренованих та тренованих дівчат на початку дослідження, нами на даному етапі було проведене також визначення у них рівнів генерації АФК (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5

**Рівні генерації активних форм кисню (M±m)**

Показники	дівчата нетреновані	дівчата треновані	Δ, %
*O <sub>2</sub> , у.о.	1,51±0,07	3,10±0,12***	105,42
*ОН, у.о.	2,17±0,12	7,12±0,26***	228,64
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	2,02±0,09	5,07±0,19***	151,37
Fe, пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	2,36±0,08	4,30±0,14***	82,30

Встановлено, що активація ферментативних процесів утворення СОР у тренованих дівчат призвела до достовірного збільшення (p<0,001) швидкості генерації супероксидного радикалу на 105,42% (1,51±0,07 у.о. проти 3,10±0,12 у.о. відповідно). Поряд із цим, підтримання високих значень

показників фізичної працездатності у тренуваних дівчат відбувається в тому числі і за умови активації неферментативних процесів генерації АФК, а саме в реакції утворення гідроксильного радикалу (реакція Фентона).

Про це свідчать достовірно вищі ( $p < 0,001$ ) значення вмісту перекису водню (на 151,37%, відповідно  $2,02 \pm 0,09$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $5,07 \pm 0,19$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка) та негемового заліза (на 82,30%, відповідно  $2,36 \pm 0,08$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $4,30 \pm 0,14$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка), при взаємодії яких генерується гідроксильний радикал, швидкість генерації якого у групі тренуваних дівчат була достовірно вищою ( $p < 0,001$ ), на 228,64% ( $2,17 \pm 0,12$  у.о. проти  $7,10 \pm 0,26$  у.о.).

Наведені у таблиці 3.6 дані дозволили констатувати достовірні відмінності показників системи синтезу оксиду азоту у групах нетренованих та тренуваних дівчат. Нами було встановлено, що на початку дослідження у групі тренуваних дівчат відзначався посилений синтез NO кисеньзалежним шляхом *de novo*, про що свідчить достовірне ( $p < 0,001$ ) збільшення активності конститутивної NOS на 71,52% (відповідно  $26,54 \pm 0,5$   $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $45,52 \pm 1,74$   $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка).

Таблиця 3.6

### Показники системи синтезу оксиду азоту (M $\pm$ m)

Показники	дівчата нетреновані	дівчата тренovanі	$\Delta$ , %
cNOS, $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$26,54 \pm 0,5$	$45,52 \pm 1,74^{***}$	71,52
iNOS, $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$8,79 \pm 0,55$	$8,06 \pm 0,45$	-8,27
H-Ред, $\text{нмоль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$4,2 \pm 0,18$	$4,16 \pm 0,02$	-0,92
Арг, $\text{нмоль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$1,37 \pm 0,03$	$1,32 \pm 0,02$	-3,14
$\text{NO}_3^-$ , $\text{нмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$8,97 \pm 0,31$	$5,83 \pm 0,19^{***}$	-34,97

Поряд із цим, у тренуваним дівчатам відповідав достовірно нижчий ( $p < 0,001$ ) вміст нітрат-аніону (на 34,97%, відповідно  $8,97 \pm 0,31$   $\text{нмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $5,83 \pm 0,19$   $\text{нмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка), який є маркером утворення та нерадикального розпаду високотоксичного пероксинітриду що

загалом, зважаючи на достовірно вищу активність конститутивної синтази, може характеризувати у спортсменок більш оптимальний стан системи синтезу оксиду азоту. Інших достовірних відмінностей у показниках системи синтезу оксиду азоту виявлено не було.

Як показано у таблиці 3.7, у тренованих дівчат на початку дослідження відзначався достовірно вищий ( $p < 0,001$ ) вміст як первинних (на 198,80%, відповідно  $2,19 \pm 0,12$  нг·мг<sup>-1</sup> білка проти  $6,54 \pm 0,28$  нг·мг<sup>-1</sup> білка) так і кінцевих (на 181,50%, відповідно  $16,7 \pm 0,70$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $47,02 \pm 2,04$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка) продуктів перекисного окислення ліпідів.

Таблиця 3.7

**Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)**

Показники	дівчата нетреновані	дівчата треновані	Δ, %
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	$2,19 \pm 0,12$	$6,54 \pm 0,28^{***}$	198,80
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$16,70 \pm 0,70$	$47,02 \pm 2,04^{***}$	181,50

Загалом отримані результати дозволили констатувати перевагу тренованих дівчат над нетренованими за показниками функціонального стану організму, що збігалось зі зміною інтенсивності деяких шляхів утворення активних форм кисню, азоту і спричиненого цим посилення процесів перекисного окислення ліпідів.

**3.2 Порівняльний аналіз функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в юнаків 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень**

Відповідно до завдання дослідження, що включає порівняльний аналіз функціонального стану та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень, нами було проведене обстеження тренованих та нетренованих юнаків 18-20 років на початку дослідження.

Для вивчення показників фізичної працездатності юнаків 18-22 років з різною формою адаптації до фізичних навантажень нами був проведений аналіз даних, отриманих в результаті проведення субмаксимального тесту  $PWC_{170}$ . Результати таблиці 3.8 вказують на те, що систематичні фізичні навантаження призводять до достовірного збільшення ( $p < 0,001$ ) загальної фізичної працездатності на 73,08% (відповідно  $16,1 \pm 0,23 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  для тренованих проти  $27,86 \pm 1,06 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  для нетренованих юнаків) і максимального споживання кисню на 25,25% (відповідно  $48,62 \pm 0,61 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  проти  $60,89 \pm 1,82 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ).

Таблиця 3.8

**Показники системи енергозабезпечення ( $M \pm m$ )**

Показники	юнаки нетреновані	юнаки треновані	$\Delta$ , %
$PWC \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$16,1 \pm 0,23$	$27,86 \pm 1,06^{***}$	73,08
$VMCK, \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$48,62 \pm 0,61$	$60,89 \pm 1,82^{***}$	25,25
$АЛАКп, \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$5,2 \pm 0,07$	$10,51 \pm 0,35^{***}$	102,30
$АЛАК\epsilon, \%$	$29,95 \pm 0,3$	$58,92 \pm 2,09^{***}$	96,71
$ЛАКп, \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$3,77 \pm 0,01$	$6,69 \pm 0,19^{***}$	77,53
$ЛАК\epsilon, \%$	$22,83 \pm 0,05$	$42,49 \pm 1,09^{***}$	86,09
$ПАНО, \%$	$41,27 \pm 0,33$	$61,71 \pm 0,86^{***}$	49,51

Примітка: тут і в табл. 3.9-3.11: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з нетренованими особами.

Окрім цього, у тренованих юнаків реєструвалися достовірно вищі ( $p < 0,001$ ) значення алактатної потужності (на 102,30%, відповідно  $5,2 \pm 0,07 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$  проти  $10,51 \pm 0,35 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та ємкості (на 96,71%,  $29,95 \pm 0,3\%$  проти  $58,92 \pm 2,09\%$ ), лактатної потужності (на 77,53%,  $3,77 \pm 0,01 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$  проти  $3,77 \pm 0,01 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та ємкості (на 86,09%,  $22,83 \pm 0,05\%$  проти  $42,49 \pm 1,09\%$ ), а також порогу анаеробного обміну (на 49,51%,  $41,27 \pm 0,33\%$  проти  $61,71 \pm 0,86\%$ ), що загалом характеризує вищий функціональний стан системи енергозабезпечення тренованих юнаків, порівняно із нетренованими.

У відповідності із результатами, представленими у таблиці 3.9, у тренуваних юнаків були зареєстровані достовірно відмінні та більш сприятливі значення практично всіх вивчених показників серцево-судинної системи, зокрема вищі значення систолічного (на 18,97%, відповідно  $59,06 \pm 1,93$  мл проти  $70,26 \pm 1,08$  мл,  $p < 0,001$ ) і хвилинного об'єму крові (на 8,84%,  $3,93 \pm 0,13$  л·хв<sup>-1</sup> проти  $4,28 \pm 0,07$  л·хв<sup>-1</sup>,  $p < 0,05$ ), кінцево діастолічного об'єму серця (на 5,05%, відповідно  $106,8 \pm 1,51$  мл проти  $112,2 \pm 0,85$  мл,  $p < 0,01$ ), фракції викиду крові (на 15,09%,  $54,06 \pm 1,11\%$  проти  $62,22 \pm 0,51\%$ ,  $p < 0,001$ ) та навпроти, достовірно нижче значення кінцево-сistolічного об'єму серця (на 12,99%, відповідно  $48,58 \pm 0,52$  мл проти  $42,27 \pm 0,3$  мл,  $p < 0,001$ ) та загального периферичного опору судин (на 16,14%,  $2261,55 \pm 37,03$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup> проти  $1896,45 \pm 35,17$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.9

**Показники серцево-судинної системи (M±m)**

Показники	юнаки нетреновані	юнаки тренувані	Δ, %
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	2261,55±37,03	1896,45±35,17***	-16,14
СОК, мл	59,06±1,93	70,26±1,08***	18,97
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	3,93±0,13	4,28±0,07*	8,84
КСО, мл	48,58±0,52	42,27±0,3***	-12,99
КДО, мл	106,8±1,51	112,2±0,85**	5,05
ФВ, %	54,06±1,11	62,22±0,51***	15,09

Вивчення даних, отриманих при спірографічному обстеженні юнаків обох груп дозволили встановити (таблиця 3.10), що у тренуваних осіб адаптація системи зовнішнього дихання характеризується достовірним підвищенням ( $p < 0,001$ ) максимальної вентиляції легень (на 69,83%, відповідно  $93,58 \pm 1,06$  л·хв<sup>-1</sup> проти  $158,93 \pm 3,68$  л·хв<sup>-1</sup>), а також резервних об'ємів вдиху (на 8,45%, відповідно  $1,65 \pm 0,02$  л проти  $1,79 \pm 0,02$  л) та видиху (на 147,99%, відповідно  $1,26 \pm 0,01$  л проти  $1,45 \pm 0,02$  л).



Таблиця 3.10

**Показники системи зовнішнього дихання (M±m)**

Показники	юнаки нетреновані	юнаки треновані	Δ, %
МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	93,58±1,06	158,93±3,68***	69,83
Ровд, л	1,65±0,02	1,79±0,02***	8,45
РОвид, л	1,26±0,01	1,45±0,02***	14,99

У відповідності до завдань дослідження нами був проведений порівняльний аналіз показників оксидативно-нітративного стресу в юнаків з різною формою адаптації до фізичних навантажень на початку дослідження. Як зазначено у таблиці 3.11, у групі тренованих юнаків відзначався вищий вміст ( $p < 0,001$ ) арахідонової кислоти (на 35,10%, відповідно  $11,13 \pm 0,36$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $15,03 \pm 0,66$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), тромбоксану В<sub>2</sub> (на 202,16%, відповідно  $1,73 \pm 0,08$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $5,23 \pm 0,19$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), лейкотрієну С<sub>4</sub> (відповідно  $1,4 \pm 0,08$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $4,26 \pm 0,18$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), продуктів розпаду макроергічних сполук (на 262,26%, відповідно  $1,83 \pm 0,07$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $6,63 \pm 0,31$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та вмісту сечової кислоти (на 131%, відповідно  $3,14 \pm 0,15$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $7,27 \pm 0,36$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Таблиця 3.11

**Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу (M±m)**

Показники	юнаки нетреновані	юнаки треновані	Δ, %
АА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	11,13±0,36	15,03±0,66***	35,10
ТхВ <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,73±0,08	5,23±0,19***	202,16
ЛтС <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,4±0,08	4,26±0,18***	203,92
Е <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,83±0,07	6,63±0,31***	262,26
UА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	3,14±0,15	7,27±0,36***	131,78

У відповідності до результатів, наведених у таблиці 3.12, у групі тренуваних юнаків швидкість генерації СОР була достовірно вищою (на 169,33%, відповідно  $1,91 \pm 0,09$  у.о. проти  $5,15 \pm 0,23$  у.о.,  $p < 0,001$ ). Окрім того, в даній групі вищою була інтенсивність утворення АФК за неферментативним шляхом (реакція Фентона), що підтверджується достовірно вищими значеннями вмісту перекису водню (на 93,75%, відповідно  $3,11 \pm 0,13$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $6,02 \pm 0,15$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка,  $p < 0,001$ ) та негемового заліза (на 92,79%, відповідно  $2,2 \pm 0,07$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка проти  $4,24 \pm 0,19$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка,  $p < 0,001$ ), що спричинило достовірне збільшення швидкості генерації гідроксильного радикалу на 610,51% (відповідно  $1,21 \pm 0,03$  у.о. проти  $8,56 \pm 0,42$  у.о.,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.12

Рівні генерації активних форм кисню ( $M \pm m$ )

Показники	юнаки нетреновані	юнаки тренovanі	$\Delta$ , %
*O <sub>2</sub> , у.о.	$1,91 \pm 0,09$	$5,15 \pm 0,23^{***}$	169,33
*ОН, у.о.	$1,21 \pm 0,03$	$8,56 \pm 0,42^{***}$	610,51
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$3,11 \pm 0,13$	$6,02 \pm 0,15^{***}$	93,75
Fe, $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	$2,2 \pm 0,07$	$4,24 \pm 0,19^{***}$	92,79

Примітка: тут і в табл. 3.13-3.14: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з нетренованими особами.

Також, нами було встановлено, що підтримання оптимального рівня функціонального стану систем організму, які забезпечують високий рівень його фізичної працездатності, відбувається не тільки за рахунок змін у механізмах генерації та метаболізму АФК, але і у системі синтезу оксиду азоту (таблиця 3.13).

Зокрема, нами було виявлено, що у тренуваних юнаків була достовірно вища ( $p < 0,001$ ) активність конститутивної NO-синтази – на 106,62% (відповідно  $35,06 \pm 1,21$   $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}$  білка проти  $72,44 \pm 2,12$   $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}$  білка), та навпроти, достовірно нижча

( $p < 0,001$ ) активність кальційнезалежної NO-синтази (на 29,80%,  $9,69 \pm 0,36$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг білка проти  $6,8 \pm 0,45$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг білка) та достовірно нижчий ( $p < 0,001$ ) вміст нітрат-аніону (на 23,73%,  $10,15 \pm 0,27$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $7,74 \pm 0,19$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка). Інших достовірних відмінностей у показниках системи синтезу оксиду азоту виявлено не було.

Таблиця 3.13

### Показники системи синтезу оксиду азоту (M±m)

Показники	юнаки нетреновані	юнаки треновані	Δ, %
cNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	$35,06 \pm 1,21$	$72,44 \pm 2,12^{***}$	106,62
iNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	$9,69 \pm 0,36$	$6,8 \pm 0,45^{***}$	-29,80
H-Ред, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	$4,52 \pm 0,16$	$4,84 \pm 0,18$	6,94
Арг, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	$1,78 \pm 0,06$	$1,59 \pm 0,09$	-10,56
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$10,15 \pm 0,27$	$7,74 \pm 0,19^{***}$	-23,73

Нами було встановлено (таблиця 3.14), що вміст дієнових кон'югатів був достовірно вищим (на 309,13%, відповідно  $2,76 \pm 0,12$  нг·мг<sup>-1</sup> білка проти  $11,28 \pm 0,55$  нг·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ) у групі тренованих юнаків, порівняно із нетренованими. Також достовірно вищим (на 254,64%,) у групі тренованих юнаків виявився вміст ТБК-активних продуктів ( $14,4 \pm 0,52$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка проти  $51,06 \pm 1,68$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.14

### Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)

Показники	юнаки нетреновані	юнаки треновані	Δ, %
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	$2,76 \pm 0,12$	$11,28 \pm 0,55^{***}$	309,13
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$14,4 \pm 0,52$	$51,06 \pm 1,68^{***}$	254,64

Отже, тренованим юнакам, так само як і тренованим дівчатам, відповідав більш сприятливий функціональний стан системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи

зовнішнього дихання на фоні зміни інтенсивності генерації АФК, АФА та процесів ПОЛ.

В цілому, наведені матеріали дозволили констатувати не тільки значну роль активних форм кисню, азоту та процесів перекисного окислення ліпідів у забезпеченні оптимальної форми адаптації системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання, але і виділити найбільш важливі ферментативні та неферментативні шляхи утворення АФК та АФА в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Отримані дані послуговували передумовою для проведення більш детального дослідження динаміки вивчених фізіологічних та біохімічних показників протягом навчального року для нетренованих і протягом річного навчально-тренувального циклу для тренованих дівчат та юнаків.

### **3.3 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у нетренованих дівчат 18-22 років протягом навчального року**

У відповідності до завдань дослідження нами було проведене вивчення змін функціонального стану організму та показників оксидативно-нітративного стресу у нетренованих дівчат 18-20 років протягом навчального року.

Виявлено (таблиця 3.15), що вже у середині дослідження у дівчат відзначалося достовірне зниження загальної фізичної працездатності (на 6,48%, до значення показника  $14,59 \pm 0,28 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,05$ ), максимального споживання кисню (на 4,70%, до  $49,33 \pm 0,79 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,05$ ), алактатної потужності (на 8,89%, до  $5,03 \pm 0,08 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 6,88%, до  $30,16 \pm 0,42\%$ ,  $p < 0,001$ ) та порогу анаеробного обміну (на 2,03%, до  $47,23 \pm 0,27\%$ ,  $p < 0,01$ ). Інших достовірних змін системі енергозабезпечення

в середині дослідження зареєстровано не було. У кінці дослідження, порівняно із його початком, реєструвалося більш виражені зміни, що відображалися у достовірному несприятливому зниженні максимального споживання кисню (на 8,09%, до  $47,57 \pm 0,78$ ,  $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ), алактатної потужності (на 11,92%, до  $4,86 \pm 0,07$   $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 8,60%, до  $29,6 \pm 0,44\%$ ,  $p < 0,001$ ), лактатної потужності (на 5,69%, до  $3,65 \pm 0,07$   $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,05$ ) та ємкості (на 5,69%  $22,48 \pm 0,37\%$ ,  $p < 0,05$ ), а також зниження порогу анаеробного обміну на 4,54% (до  $46,02 \pm 0,22\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.15

Показники системи енергозабезпечення ( $M \pm m$ )

Показники	початок	середина	закінчення
ВРВС $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$15,6 \pm 0,29$	$14,59 \pm 0,28^*$	$13,88 \pm 0,28$
ВМСК, $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$51,76 \pm 0,81$	$49,33 \pm 0,79^*$	$47,57 \pm 0,78^{***}$
АЛАКп, $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$5,52 \pm 0,07$	$5,03 \pm 0,08^{***}$	$4,86 \pm 0,07^{***}$
АЛАКє, %	$32,39 \pm 0,43$	$30,16 \pm 0,42^{***}$	$29,6 \pm 0,44^{***}$
ЛАКп, $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$3,87 \pm 0,04$	$3,72 \pm 0,07$	$3,65 \pm 0,07^*$
ЛАКє, %	$23,7 \pm 0,28$	$22,77 \pm 0,36$	$22,48 \pm 0,37^*$
ПАНО, %	$48,2 \pm 0,2$	$47,23 \pm 0,27^{**}$	$46,02 \pm 0,22^{***}, \#\#$

Примітка: тут і в табл. 3.16-3.17: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно із початком дослідження; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  порівняно із серединою дослідження

Несприятливе зниження показників системи енергозабезпечення протягом дослідження супроводжувалися також негативною зміною показників серцево-судинної системи (таблиця 3.16). Зокрема встановлено, що вже у середині дослідження відбувається підвищення кінцево-сistolічного об'єму серця на 6,38% ( $p < 0,001$ ) до значення показника  $53,81 \pm 0,56$  мл. Інших достовірних змін у серцево-судинній системі в середині дослідження зареєстровано не було. Наприкінці дослідження продовжував

підвищуватися кінцево-систоличний об'єм серця, приріст становив 8,82% і значення показника складало  $55,05 \pm 0,56$  мл ( $p < 0,001$ ). Поряд із цим, наприкінці дослідження знизилася фракція викиду крові на 8,01% ( $p < 0,05$ ), значення показника становило  $44,71 \pm 1,25\%$ . Інших достовірних змін у показниках серцево-судинної системи у кінці дослідження зареєстровано не було.

Таблиця 3.16

**Показники серцево-судинної системи (M $\pm$ m)**

Показники	початок	середина	закінчення
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	1760,59 $\pm$ 51,23	1795,94 $\pm$ 45,43	1846,04 $\pm$ 46,3
СОК, мл	50,71 $\pm$ 1,87	47,49 $\pm$ 1,89	45,48 $\pm$ 1,88
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	3,33 $\pm$ 0,1	3,17 $\pm$ 0,12	3,03 $\pm$ 0,12
КСО, мл	50,58 $\pm$ 0,5	53,81 $\pm$ 0,56***	55,05 $\pm$ 0,56***
КДО, мл	103,31 $\pm$ 1,41	101,3 $\pm$ 1,45	100,53 $\pm$ 1,45
ФВ, %	48,61 $\pm$ 1,18	46,36 $\pm$ 1,23	44,71 $\pm$ 1,25*

Аналіз даних, отриманих при спірографічному обстеженні, дозволив встановити наявність незначних негативних змін у системі зовнішнього дихання (таблиця 3.17). Зокрема нами було виявлено, що у середині дослідження знизилася максимальна вентиляція легень на 3,93% ( $p < 0,05$ ) до значення показника  $84,85 \pm 1,16$  л·хв<sup>-1</sup>, а інших достовірних змін зареєстровано не було. Наприкінці дослідження було встановлено, що максимальна вентиляція легень у дівчат продовжувала знижуватися (на 7,84%,  $p < 0,001$ ) і становила  $81,4 \pm 1,17$  л·хв<sup>-1</sup>, разом із тим, нами було зареєстроване достовірне зниження резервного об'єму видиху на 7,51% ( $p < 0,01$ ) до значення 1,01 л.

Таблиця 3.17

**Показники системи зовнішнього дихання (M $\pm$ m)**

Показники	початок	середина	закінчення
-----------	---------	----------	------------

МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	88,33±1,19	84,85±1,16*	81,4±1,17***,#
Ровд, л	1,46±0,05	1,45±0,05	1,37±0,04
РОВид, л	1,1±0,02	1,05±0,02	1,01±0,02**

Аналіз показників, отриманих при біохімічному дослідженні дозволив встановити, що у середині дослідження достовірних змін, які б характеризували вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу зареєстровано не було (таблиця 3.18).

Таблиця 3.18

### Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	9,45±0,28	9,96±0,34	10,55±0,38*
ТхВ <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,59±0,06	1,76±0,08	1,81±0,08*
ЛтС <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,44±0,06	1,56±0,07	1,65±0,08*
Е <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	1,59±0,08	1,7±0,08	1,8±0,09
UА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	2,79±0,09	2,94±0,11	3,08±0,11

Примітка: тут і в табл. 3.20-3.21: \* – p<0,05,\*\* – p<0,01,\*\*\* – p<0,001 порівняно із початком дослідження; # – p<0,05,## – p<0,01,### – p<0,001 порівняно із серединою дослідження

Але, наприкінці дослідження відбувається накопичення арахідонової кислоти (приріст становив 11,62%, до 10,55±0,38 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05), та збільшення вмісту тромбоксану В<sub>2</sub> (на 13,65%, до 1,81±0,08 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05) і лейкотрієну С<sub>4</sub> (на 14,22%, до значення показника 1,65±0,08 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05). Інших достовірних змін у кінці дослідження зареєстровано не було.

У відповідності до результатів, представлених у таблиці 3.19, у середині дослідження у нетренованих дівчат відбувається накопичення перекису водню (приріст становив 19,53%, до 2,41±0,1 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05).

Наприкінці дослідження реєструвалося достовірне підвищення швидкості генерації супероксидного радикалу 22,04% (до 22,04 у.о.,  $p < 0,01$ ), гідроксильного радикалу (на 27,74%, до  $2,77 \pm 0,15$  у.о.,  $p < 0,01$ ), вмісту перекису водню (на 27,85%, до  $2,58 \pm 0,11$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка,  $p < 0,001$ ) та негемового заліза (на 18,55%, до  $2,79 \pm 0,1$   $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка,  $p < 0,01$ ).

Таблиця 3.19

### Рівні генерації активних форм кисню ( $M \pm m$ )

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	1,51±0,07	1,62±0,07	1,84±0,08**
*ОН, у.о.	2,17±0,12	2,46±0,13	2,77±0,15**
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	2,02±0,09	2,41±0,1*	2,58±0,11***
Fe, $\mu\text{моль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	2,36±0,08	2,58±0,09	2,79±0,1**

Аналіз динаміки показників системи синтезу оксиду азоту дозволив встановити, що у середині дослідження достовірних змін не відбулося (таблиця 3.20). Але, наприкінці дослідження відбувається несприятливе достовірне зниження активності окисного кальційзалежного шляху синтезу оксиду азоту, що підтверджується зниженням активності cNOS на 12,70% (до  $23,17 \pm 0,47$   $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$  білка,  $p < 0,001$ ). Інших достовірних відмінностей у кінці дослідження виявлено не було.

Таблиця 3.20

### Показники системи синтезу оксиду ( $M \pm m$ )

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS, $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	26,54±0,5	25,6±0,53	23,17±0,47***,##
iNOS, $\mu\text{моль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	8,79±0,55	9,05±0,42	10±0,34
H-Ред, $\text{нмоль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	4,2±0,18	4,36±0,20	4,54±0,22
Арг, $\text{нмоль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	1,37±0,03	1,4±0,04	1,46±0,04
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , $\text{нмоль} \cdot \text{мг}^{-1}$ білка	8,97±0,31	9,81±0,33	9,87±0,34



Вивчення показників, що характеризують інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів дозволило встановити (таблиця 3.21), що зміни, виявлені нами у механізмах утворення АФК та АФА, вочевидь, послуговували передумовою для активації ліпопероксидації наприкінці дослідження.

Таблиця 3.21

**Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	2,19±0,12	2,42±0,13	2,66±0,15*
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	16,7±0,7	18,65±0,8	20,69±0,88**

Це підтверджується достовірним збільшенням вмісту як первинних (на 21,64%, до 2,66±0,15 нг·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05), так і кінцевих (на 23,89%, 20,69±0,88 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05) продуктів перекисного окислення ліпідів.

**3.4 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в нетренованих юнаків 18-22 років протягом навчального року**

У відповідності до завдань дослідження нами було проведене вивчення змін функціонального стану організму та показників оксидативно-нітративного стресу в нетренованих юнаків 18-20 років протягом навчального року.

Встановлено (таблиця 3.22), що у середні дослідження відбувалося несприятливе достовірне зниження загальної фізичної працездатності (на 6,03%, до значення показника 15,13±0,29 кгм·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>, p<0,05) та максимального споживання кисню (на 4,48%, до 46,44±0,75 л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>, p<0,05), зниження алактатної потужності (4,80%, до 4,71±0,05 Вт кг<sup>-1</sup>,

$p < 0,05$ ), лактатної потужності (на 3,95%, до  $3,62 \pm 0,01$  Вт  $\text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 4,71%, до  $21,76 \pm 0,05\%$ ,  $p < 0,001$ ), а також порогу анаеробного обміну (на 2,62%, до  $40,19 \pm 0,38\%$   $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.22

**Показники системи енергозабезпечення ( $M \pm m$ )**

Показники	початок	середина	закінчення
ВРWC $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$16,1 \pm 0,23$	$15,13 \pm 0,29^*$	$14,38 \pm 0,29^{***}$
ВМСК, $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$48,62 \pm 0,61$	$46,44 \pm 0,75^*$	$44,67 \pm 0,75^{***}$
АЛАКп, Вт $\text{кг}^{-1}$	$5,2 \pm 0,07$	$4,95 \pm 0,09^*$	$4,71 \pm 0,05^{***}, \#$
АЛАКє, %	$29,95 \pm 0,3$	$29,98 \pm 0,41$	$29,04 \pm 0,3^*$
ЛАКп, Вт $\text{кг}^{-1}$	$3,77 \pm 0,01$	$3,62 \pm 0,01^{***}$	$3,05 \pm 0,04^{***}, \###$
ЛАКє, %	$22,83 \pm 0,05$	$21,76 \pm 0,05^{***}$	$18,72 \pm 0,23^{***}, \###$
ПАНО, %	$41,27 \pm 0,33$	$40,19 \pm 0,38^*$	$39,87 \pm 0,3^{**}, \##$

Примітка: тут і в табл. 3.23-3.25: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно із початком дослідження; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  порівняно із серединою дослідження

У кінці дослідження нами було встановлено, що продовжувалося негативне зниження загальної фізичної працездатності (на 10,69%, до  $14,38 \pm 0,29$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та максимального споживання кисню (на 8,12%, до  $44,67 \pm 0,75$   $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ). Разом із тим, відзначалося достовірне зниження алактатної потужності (на 9,44%, до  $4,71 \pm 0,05$  Вт  $\text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 3,04%, до  $29,04 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,001$ ), лактатної потужності (на 19,03%, до  $3,05 \pm 0,04$  Вт  $\text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 18,01%, до  $18,72 \pm 0,23\%$ ,  $p < 0,001$ ), а також порогу анаеробного обміну (на 3,40%, до  $39,87 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Достовірні зміни показників системи енергозабезпечення супроводжувалися несприятливими змінами показників функціонального стану серцево-судинної системи (таблиця 3.23), спричиненого достовірним

зростанням ( $p < 0,01$ ) загального периферичного опору судин на 2,42% (до значення  $2316,33 \pm 25,79$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>).

Таблиця 3.23

## Показники серцево-судинної системи (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	2261,55±37,03	2316,33±25,79**	2425,67±23,09***
СОК, мл	59,06±1,93	55,54±1,88	52,47±1,71
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	3,93±0,13	3,72±0,13	3,51±0,13
КСО, мл	48,58±0,52	49,33±0,53	50,04±0,55
КДО, мл	106,8±1,51	104,07±1,45	100,96±1,44**
ФВ, %	54,06±1,11	52,13±1,15	49,94±1,22*

Інших достовірних відмінностей у середині дослідження виявити не вдалося. Зазначені несприятливі зміни виявилися більш вираженими наприкінці дослідження. Нами були відзначене достовірне зростання загального периферичного опору судин (на 7,26%, до  $2425,67 \pm 23,09$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>,  $p < 0,001$ ) та навпроти, зниження кінцево діастолічного об'єму (на 5,47%, до  $100,96 \pm 1,44$  мл,  $p < 0,01$ ) та фракції викиду крові (на 7,62%, до  $49,94 \pm 1,22\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналіз даних, отриманих при спірографічному обстеженні, дозволив встановити наявність достовірних змін показників системи зовнішнього дихання (таблиця 3.24) у середині дослідженні. Зокрема нами було виявлене зниження резервного об'єму вдиху (на 6,06%, до значення показника  $1,55 \pm 0,02$  л,  $p < 0,001$ ) та видиху (на 3,30%, до значення показника  $1,22 \pm 0,01$  л,  $p < 0,01$ ), інших достовірних змін зареєстровано не було.

Наприкінці дослідження було встановлено, що максимальна вентиляція легень в юнаків знизилася (на 4,52%,  $p < 0,05$ ) і становила  $89,35 \pm 1,51$  л·хв<sup>-1</sup>,

разом із тим, нами було зареєстроване достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) резервного об'єму видиху на 8,26%, до значення  $1,52 \pm 0,02$  л та резервного видиху на 9,21%, до значення  $1,15 \pm 0,01$  л.

Таблиця 3.24

**Показники системи зовнішнього дихання ( $M \pm m$ )**

Показники	початок	середина	закінчення
МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	$93,58 \pm 1,06$	$90,26 \pm 1,3$	$89,35 \pm 1,51^*$
Ровд, л	$1,65 \pm 0,02$	$1,55 \pm 0,02^{***}$	$1,52 \pm 0,02^{***}$
РОвид, л	$1,26 \pm 0,01$	$1,22 \pm 0,01^{**}$	$1,15 \pm 0,01^{***}, ###$

Несприятливе зниження функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання збігалось зі змінами вивчених біохімічних показників протягом дослідження. У середині дослідження (таблиця 3.25) нами не було зареєстровано достовірних змін показників, що характеризують вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу. Натомість, у кінці дослідження відзначалося достовірне підвищення ( $p < 0,05$ ) вмісту арахідонової кислоти (на 10,41%, до значення показника  $12,29 \pm 0,39$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), тромбоксану В<sub>2</sub> (на 14,91%, до  $1,99 \pm 0,09$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та продуктів деградації пуринових нуклеотидів (на 12,81%  $2,07 \pm 0,08$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Таблиця 3.25

**Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу ( $M \pm m$ )**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$11,13 \pm 0,36$	$11,7 \pm 0,37$	$12,29 \pm 0,39^*$
ТхВ <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$1,73 \pm 0,08$	$1,84 \pm 0,09$	$1,99 \pm 0,09^*$
ЛтС <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$1,4 \pm 0,08$	$1,49 \pm 0,08$	$1,61 \pm 0,09$
Е <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$1,83 \pm 0,07$	$1,97 \pm 0,08$	$2,07 \pm 0,08^*$

UA, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	3,14±0,15	3,37±0,17	3,47±0,17
----------------------------------	-----------	-----------	-----------

У відповідності до результатів, представлених у таблиці 3.26, у юнаків в середині дослідження достовірних змін показників, що характеризують рівні генерації АФК зареєстровано не було.

Таблиця 3.26

### Рівні генерації активних форм кисню (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	1,91±0,09	2,1±0,1	2,26±0,1*
*ОН, у.о.	1,21±0,03	1,28±0,04	1,41±0,04***,#
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	3,11±0,13	3,51±0,15	3,68±0,16**
Fe, пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	2,2±0,07	2,37±0,07	2,5±0,08**

Примітка: тут і в табл. 3.27-3.28: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 порівняно із початком дослідження; # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 порівняно із серединою дослідження

Натомість, у кінці дослідження відбувалося підвищення швидкостей генерації супероксидного (на 18,44%, до значення показника 2,26±0,1 у.о., p<0,05) та гідроксильного (на 16,75%, до 1,41±0,04 у.о., p<0,001), а також вмісту перекису водню (на 18,34%, до 3,68±0,16 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,01) та негемового заліза (на 13,59%, до 2,5±0,08 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,01).

Дані таблиці 3.27 вказують на те, що у нетренованих юнаків у середині дослідження достовірних змін показників системи синтезу оксиду азоту у зареєстровано не було.

Таблиця 3.27

### Показники системи синтезу оксиду азоту (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	35,06±1,21	33,39±1,15	31,48±1,09*
iNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	9,69±0,36	10,51±0,39	11,2±0,39
Н-Ред, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	4,52±0,16	4,74±0,17	4,91±0,18

Арг, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	1,78±0,06	1,85±0,07	1,96±0,07
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	10,15±0,27	10,56±0,28	10,91±0,26

Наприкінці дослідження виявлене достовірне зниження активності конститутивної NOS (на 10,22%, до 31,48±1,09 пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ).

Оскільки відомо, що надмірна кількість АФК та АФА здатна ініціювати процеси ПОЛ, важливим було проаналізувати зміни показників, що його характеризують, протягом дослідження (таблиця 3.28).

Таблиця 3.28

### Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	2,76±0,12	2,94±0,13	3,15±0,14*
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	14,4±0,52	15,14±0,54	16,54±0,61*

Нами було встановлено, що у середині дослідження у групі юнаків не спостерігалось достовірної зміни вмісту продуктів ПОЛ. Натомість, вже у кінці дослідження нами було зареєстровано достовірне збільшення ( $p < 0,05$ ) вмісту дієнових кон'югатів (на 14,10%, до значення показника 3,15±0,14 нг·мг<sup>-1</sup> білка) ТБК-активних продуктів (на 14,88% 16,54±0,61 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

### 3.5 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу у тренуваних дівчат 18-22 протягом річного навчально-тренувального циклу

У відповідності до завдань дослідження нами було проведене вивчення змін функціонального стану організму та показників оксидативно-нітративного стресу у тренуваних дівчат 18-20 років протягом річного навчально-тренувального циклу.

Аналіз показників системи енергозабезпечення дозволив встановити (таблиця 3.29), що у середині дослідження відбувається несприятливе достовірне зниження ( $p < 0,01$ ) загальної фізичної працездатності (на 11,15%, до значення показника  $20,98 \pm 0,49 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), максимального споживання кисню (на 6,33%, до  $55,77 \pm 0,91 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), алактатної потужності (на 5,82%, до  $6,37 \pm 0,08 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,05$ ) та ємкості (на 7,56%, до  $38,67 \pm 0,48\%$ ,  $p < 0,001$ ), лактатної потужності (на 7,21%, до  $4,51 \pm 0,05 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ,  $p < 0,01$ ) та ємкості (на 7,31%, до  $26,96 \pm 0,29\%$ ,  $p < 0,001$ ), та порогу анаеробного обміну (на 8,94%, до  $55,08 \pm 0,1\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Протягом дослідження вивчені показники системи енергозабезпечення продовжували знижуватися, зокрема відзначалося достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) загальної фізичної працездатності (на 16,62%, до значення показника  $19,47 \pm 0,34 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), максимального споживання кисню (на 10,28%, до  $53,41 \pm 0,67 \text{ л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), ( $p < 0,001$ ) алактатної потужності (на 10,85%, до  $6,03 \pm 0,04 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та ємкості (на 14,93%, до  $35,59 \pm 0,23\%$ ), лактатної потужності (на 7,21%, до  $4,32 \pm 0,04 \text{ Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та ємкості (на 11,08%, до  $25,24 \pm 0,21\%$ ), та порогу анаеробного обміну (на 13,21%, до  $55,01 \pm 0,09\%$ ).

Таблиця 3.29

**Показники системи енергозабезпечення ( $M \pm m$ )**

Показники	початок	середина	закінчення
ВРWC $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$23,35 \pm 0,53$	$20,98 \pm 0,49^{**}$	$19,47 \pm 0,34^{***}, \#$
ВМСК, $\text{л} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$	$59,54 \pm 0,96$	$55,77 \pm 0,91^{**}$	$53,41 \pm 0,67^{***}, \#$
АЛАКП, $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$6,77 \pm 0,13$	$6,37 \pm 0,08^*$	$6,03 \pm 0,04^{***}, \###$
АЛАКє, %	$41,84 \pm 0,61$	$38,67 \pm 0,48^{***}$	$35,59 \pm 0,23^{***}, \###$
ЛАКП, $\text{Вт} \cdot \text{кг}^{-1}$	$4,86 \pm 0,09$	$4,51 \pm 0,05^{**}$	$4,32 \pm 0,04^{***}, \#$
ЛАКє, %	$29,09 \pm 0,46$	$26,96 \pm 0,29^{***}$	$25,24 \pm 0,21^{***}, \###$
ПАНО, %	$60,48 \pm 0,33$	$55,08 \pm 0,1^{***}$	$55,01 \pm 0,09^{***}$

Примітка: тут і в табл. 3.30-3.31: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно із початком дослідження; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  порівняно із серединою дослідження

Зміни у системі енергозабезпечення супроводжувалися негативною динамікою показників серцево-судинної системи (таблиця 3.30). Зокрема встановлено, що у середині дослідження відбувається збільшення загального периферичного опору судин (на 10,42%, до значення показника  $1434,9 \pm 44,24$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>, ( $p < 0,05$ ) кінцево систолічного об'єму (на 5,70%, до  $45,17 \pm 0,54$  мл,  $p < 0,01$ ) та навпроти, зниження систолічного (на 6,45%, до  $62,47 \pm 1,08$  мл,  $p < 0,01$ ) та хвилинного (на 5,90%, до  $3,88 \pm 0,05$  л·хв<sup>-1</sup>,  $p < 0,01$ ) об'ємів крові, кінцево діастолічного об'єму серця (на 1,79%, до  $107,2 \pm 0,65$  мл,  $p < 0,05$ ) та фракції викиду крові (на 4,76%, до  $58,24 \pm 0,77\%$ ,  $p < 0,01$ ).

У кінці дослідження виявлені зміни були ще більш вираженими. Так, зростання загального периферичного опору судин становило 21,74% (до значення показника  $1581,97 \pm 52,91$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>). Продовжувалося зниження систолічного (на 15,07%, до  $56,72 \pm 1,01$  мл) та хвилинного (на 13,94%, до  $3,55 \pm 0,05$  л·хв<sup>-1</sup>) об'ємів крові. Також, нами було виявлене зростання кінцево-систолічного об'єму (на 13,84%, до  $48,64 \pm 0,56$  мл) та зниження кінцево-діастолічного об'єму серця (на 4,21%, до  $104,55 \pm 0,64$  мл) та фракції викиду крові (на 12,08%, до  $53,76 \pm 0,76\%$ ).

Таблиця 3.30

## Показники серцево-судинної системи (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	1299,49±41,6	1434,9±44,24*	1581,97±52,91***, #
СОК, мл	66,78±0,98	62,47±1,08**	56,72±1,01***, ###
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	4,13±0,05	3,88±0,05**	3,55±0,05***, ###
КСО, мл	42,73±0,46	45,17±0,54**	48,64±0,56***, ###
КДО, мл	109,15±0,66	107,2±0,65*	104,55±0,64***, ##



ФВ, %	61,15±0,68	58,24±0,77**	53,76±0,76***,###
-------	------------	--------------	-------------------

Аналіз показників, отриманих при спірографічному обстеженні тренуваних дівчат дозволив встановити наступне (таблиця 3.31). У середині дослідження відбувається достовірне зменшення ( $p < 0,001$ ) резервних об'ємів вдиху (на 4,33%, до значення показника  $1,55 \pm 0,02$  л) та видиху (на 6,07%, до  $1,23 \pm 0,01$  л). Наприкінці дослідження відзначалося зниження максимальної вентиляції легень (на 8,44%, до  $107,16 \pm 2,63$  л·хв<sup>-1</sup>,  $p < 0,01$ ), резервного об'єму вдиху (на 10,00%, до  $1,46 \pm 0,01$  л,  $p < 0,001$ ) та видиху (на 12,81%, до  $1,14 \pm 0,02$  л,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.31

### Показники системи зовнішнього дихання (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	117,03±2,06	114,12±2,27	107,16±2,63**
Ровд, л	1,62±0,02	1,55±0,02***	1,46±0,01***,###
РОвид, л	1,31±0,01	1,23±0,01***	1,14±0,02***,###

У відповідності до завдань дослідження, нами було проведено вивчення показників оксидативно-нітративного стресу та перекисного окислення ліпідів у тренуваних дівчат 18-20 років протягом навчально-тренувального циклу. Було встановлено (таблиця 3.32) що вже у середині дослідження відбувається збільшення вмісту арахідонової кислоти (на 9,63%, до значення показника  $18,74 \pm 0,5$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ), лейкотрієну C<sub>4</sub> (на 9,31%, до  $3,53 \pm 0,05$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ), продуктів деградації пуринових нуклеотидів (на 17,62%, до  $6,02 \pm 0,18$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ) та сечової кислоти (на 28,39%, до  $5,52 \pm 0,28$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ).

Таблиця 3.32

### Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	17,1±0,45	18,74±0,5*	21,66±0,6***,###

TxB <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	4,33±0,15	4,79±0,17	5,86±0,21***,###
LtC <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	3,23±0,05	3,53±0,05***	4,27±0,07***,###
E <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	5,12±0,15	6,02±0,18***	7,68±0,23***,###
UA, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	4,3±0,22	5,52±0,28**	6,53±0,33***,#

У кінці дослідження реєструвалося достовірне зростання ( $p < 0,001$ ) вмісту арахідонової кислоти (на 26,68%, до  $21,66 \pm 0,6$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), тромбоксану В<sub>2</sub> (на 35,39%, до  $5,86 \pm 0,21$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), лейкотрієну С<sub>4</sub> (на 32,21%, до  $4,27 \pm 0,07$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), продуктів деградації пуринових нуклеотидів (на 50,15%, до  $7,68 \pm 0,23$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та сечової кислоти (на 52,07%, до  $6,53 \pm 0,33$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Визначення рівнів генерації активних форм кисню дозволило встановити (таблиця 3.33), що у середині дослідження реєструвалося достовірне зростання ( $p < 0,001$ ) швидкості генерації супероксидного (на 46,83%, до значення показника  $4,55 \pm 0,18$  у.о.) та гідроксильного (на 45,59%, до  $10,37 \pm 0,39$  у.о) радикалів,

а також вмісту перекису водню (на 51,21%, до  $7,66 \pm 0,28$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та негемового заліза (на 24,15%, до  $5,33 \pm 0,18$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Вказані зміни виявилися більш вираженими наприкінці дослідження. Так, нами було виявлене достовірне зростання ( $p < 0,001$ ) швидкості генерації супероксидного (на 110,75%, до  $6,54 \pm 0,28$  у.о.) та гідроксильного (на 97,02%, до  $14,04 \pm 0,55$  у.о) радикалів, а також вмісту перекису водню (на 88,84%, до  $9,57 \pm 0,35$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка) та негемового заліза (на 50,57%, до  $6,47 \pm 0,24$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Таблиця 3.33

## Рівні генерації активних форм кисню (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	3,1±0,12	4,55±0,18***	6,54±0,28***,###
*ОН, у.о.	7,12±0,26	10,37±0,39***	14,04±0,55***,###

H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	5,07±0,19	7,66±0,28***	9,57±0,35***,###
Fe, пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	4,3±0,14	5,33±0,18***	6,47±0,24***,###

Примітка: тут і в табл. 3.34-3.35: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 порівняно із початком дослідження; # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 порівняно із серединою дослідження

Аналіз показників системи синтезу оксиду азоту (таблиця 3.34) дозволив встановити, що у середині дослідження у тренуваних дівчат відбувається зростання активності ферментів: нітрат-редуктази – на 16,43% (до значення показника 4,85±0,05 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,001), аргінази – на 12,90% (до 1,49±0,03 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,001) та зростання вмісту нітрат-аніону (на 13,46%, до 6,62±0,22 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05).

Наприкінці дослідження показники системи синтезу оксиду азоту зазнали більш суттєвих змін, що виражалися у зниженні активності конститутивної NOS (на 16,98%, до 37,79±1,5 пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,01), зростанні активності індукцйбельної NOS (на 20,87%, до 9,75±0,51 пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,05) нітрат-редуктази (на 35,36%, до 5,63±0,02 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,001), аргінази (на 26,40%, до 1,67±0,03 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,001) та збільшенні вмісту нітрат-аніону (на 31,55%, до 7,67±0,25 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка, p<0,001).

Таблиця 3.34

#### Показники системи синтезу оксиду азоту (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	45,52±1,74	42,04±1,61	37,79±1,5**
iNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	8,06±0,45	8,95±0,47	9,75±0,51*
H-Ред, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	4,16±0,02	4,85±0,05***	5,63±0,02***,###
Арг, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	1,32±0,02	1,49±0,03***	1,67±0,03***,###
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	5,83±0,19	6,62±0,22*	7,67±0,25***,##

Доволі суттєві зміни відзначалися нами і при аналізі показників перекисного окислення ліпідів (таблиця 3.35). Встановлено, що у середині дослідження відбувається достовірне зростання ( $p < 0,001$ ) вмісту дієнових кон'югатів (на 29,41%, до значення показника  $8,46 \pm 0,36$  нг·мг<sup>-1</sup> білка) та ТБК-активних продуктів (на 33,42%, до  $62,74 \pm 2,67$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Таблиця 3.35

### Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	$6,54 \pm 0,28$	$8,46 \pm 0,36^{***}$	$11,17 \pm 0,5^{***},###$
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$47,02 \pm 2,04$	$62,74 \pm 2,67^{***}$	$78,99 \pm 3,38^{***},###$

Зазначені зміни були більш вираженими наприкінці дослідження, що підтверджується достовірним збільшенням ( $p < 0,001$ ) вмісту дієнових кон'югатів на 70,79% (до  $11,17 \pm 0,5$  нг·мг<sup>-1</sup> білка) та ТБК-активних продуктів на 67,98% (до  $78,99 \pm 3,38$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

### 3.6 Динаміка показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в тренуваних юнаків 18-22 років протягом річного навчально-тренувального циклу

У відповідності до завдань дослідження нами було проведене вивчення змін функціонального стану організму та показників оксидативно-нітративного стресу у тренуваних юнаків 18-20 років протягом річного навчально-тренувального циклу.

Аналіз показників системи енергозабезпечення дозволив встановити (таблиця 3.36), що у середні дослідження відбувалося негативне достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) показників загальної фізичної працездатності (на 10,70%, до значення показника  $24,88 \pm 0,65$  кгм·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>), максимального споживання кисню (на 8,54%, до  $55,7 \pm 1,15$  л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>), алактатної потужності (на 9,86%,

до  $9,47 \pm 0,32$  Вт·кг<sup>-1</sup>,  $p < 0,05$ ), лактатної ємкості (на 12,70%, до  $37,09 \pm 1,03\%$ ,  $p < 0,01$ ) та зниження порогу анаеробного обміну на 5,93%% (до  $58,05 \pm 0,83\%$ ,  $p < 0,05$ ). Інших достовірних відмінностей у середині дослідження у показниках системи енергозабезпечення виявити не вдалося.

У кінці дослідження відзначалися ще більш несприятливі зміни у показниках системи енергозабезпечення. Нами було відзначене достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) показників загальної фізичної працездатності (на 21,42%, до  $21,9 \pm 0,56$  кгм·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>) та максимального споживання кисню (на 16,83%, до  $50,64 \pm 0,98$  л·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>). Такі зміни супроводжувалися достовірним зниженням ( $p < 0,001$ ) алактатної потужності (на 25,61%, до значення показника  $7,82 \pm 0,28$  Вт·кг<sup>-1</sup>) та ємкості (на 17,98%, до  $48,33 \pm 1,75\%$ ), лактатної потужності (на 17,33%, до  $5,53 \pm 0,19$  Вт·кг<sup>-1</sup>) та ємкості (на 23,64%, до  $32,44 \pm 10\%$ ), а також достовірним зниженням порогу анаеробного обміну на 10,81% (до  $55,04 \pm 0,91\%$ ).

Таблиця 3.36

### Показники системи енергозабезпечення (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
ВРWC кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	27,86±1,06	24,88±0,65*	21,9±0,56***,##
ВМСК, л·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	60,89±1,82	55,7±1,15*	50,64±0,98***,##
АЛАКп, Вт·кг <sup>-1</sup>	10,51±0,35	9,47±0,32*	7,82±0,28***,###
АЛАКє, %	58,92±2,09	55,67±1,96	48,33±1,75***,##
ЛАКп, Вт·кг <sup>-1</sup>	6,69±0,19	6,15±0,19	5,53±0,19***,#
ЛАКє, %	42,49±1,09	37,09±1,03**	32,44±1***,##
ПАНО, %	61,71±0,86	58,05±0,83**	55,04±0,91***,#

Примітка: тут і в табл. 3.37-3.38: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно із початком дослідження; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  порівняно із серединою дослідження

Несприятливі зміни відзначалися протягом дослідження і у показниках серцево-судинної системи (таблиця 3.37), представлені зниженням систолічного (на 6,56%, до  $65,65 \pm 0,9$  мл,  $p < 0,01$ ) та хвилинного (на 6,40%,

до  $4 \pm 0,05$  л·хв<sup>-1</sup>,  $p < 0,01$ ) об'ємів крові, кінцево-діастолічного об'єму серця на 3,76% (до  $107,99 \pm 0,7$  мл,  $p < 0,001$ ) та фракції викиду крові (на 2,85%, до  $60,44 \pm 0,45\%$ ,  $p < 0,05$ ). Інших достовірних відмінностей у показниках, що характеризують стан серцево-судинної системи у середині дослідження встановити не вдалося.

Але, вже наприкінці дослідження нами був відзначений ряд несприятливих змін, зокрема підвищення загального периферичного опору судин на 16,37%,  $p < 0,001$  (до значення показника  $2206,9 \pm 38,15$  дин<sup>2</sup>·с·см<sup>-5</sup>), кінцево-систоличного об'єму крові (на 3,56%,  $p < 0,001$  до  $43,77 \pm 0,22$  мл) та навпроти достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) систолічного (на 12,78%, до  $61,29 \pm 0,74$  мл) та хвилинного (на 13,59%, до  $3,7 \pm 0,05$  л·хв<sup>-1</sup>) об'ємів крові, кінцево діастолічного об'єму крові (на 6,77%, до  $104,61 \pm 0,59$  мл) та фракції викиду крові (на 6,64%, до  $58,09 \pm 0,42\%$ ).

Таблиця 3.37

#### Показники серцево-судинної системи (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
ЗПОС, дин <sup>2</sup> ·с·см <sup>-5</sup>	1896,45±35,17	1990,08±35,82	2206,9±38,15***,###
СОК, мл	70,26±1,08	65,65±0,9**	61,29±0,74***,###
ХОК, л·хв <sup>-1</sup>	4,28±0,07	4±0,05**	3,7±0,05***,###
КСО, мл	42,27±0,3	42,62±0,25	43,77±0,22***,##
КДО, мл	112,2±0,85	107,99±0,7***	104,61±0,59***,##
ФВ, %	62,22±0,51	60,44±0,45*	58,09±0,42***,###

Аналіз даних, отриманих при спірографічному обстеженні тренуваних юнаків дозволив виявити наступне (таблиця 3.38). У середині дослідження реєструвалося достовірне несприятливе зниження ( $p < 0,01$ ) резервних об'ємів вдиху (на 4,18%, до  $1,72 \pm 0,02$  л) та видиху (на 4,66%, до  $1,39 \pm 0,02$  л).

Таблиця 3.38

#### Показники системи зовнішнього дихання (M±m)

Показники	початок	середина	закінчення
МВЛ, л·хв <sup>-1</sup>	158,93±3,68	153,47±3,5	140,47±3,23***,#
Ровд, л	1,79±0,02	1,72±0,02**	1,58±0,02***,###
РОВид, л	1,45±0,02	1,39±0,02**	1,28±0,02***,###

Наприкінці дослідження продовжилося зниження ( $p < 0,001$ ) максимальної вентиляції легень (на 11,61%, до 140,47±3,23 л·хв<sup>-1</sup>) та резервних об'ємів вдиху (на 12,17%, до 1,58±0,02 л) і видиху (на 11,85%, до 1,28±0,02 л).

Аналіз даних, отриманих при біохімічному аналізі плазми крові тренуваних юнаків дозволив відзначити ряд змін, що характеризують вираженість оксидативно-нітративного стресу протягом навчально-тренувального циклу.

Нами було встановлено, що у середині дослідження відбувається підвищення вмісту деяких маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу в плазмі крові тренуваних юнаків (таблиця 3.39), що підтверджується достовірним збільшенням вмісту арахідонової кислоти (на 22,26%, до значення показника 18,38±0,8 нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ), тромбоксану В<sub>2</sub> (на 19,28%, до 6,24±0,23 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ) і лейкотрієну С<sub>4</sub> (на 25,55%, до 5,35±0,23 пмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.39

**Вміст маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу (M±m)**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	15,03±0,66	18,38±0,8**	23,03±1***,##
ТхВ <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	5,23±0,19	6,24±0,23**	7,58±0,28***,###
LtC <sub>4</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	4,26±0,18	5,35±0,23***	6,22±0,27***,#
Е <sub>254</sub> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	6,63±0,31	7,52±0,35	8,69±0,41***,#
UA, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	7,27±0,36	8,34±0,41	9,29±0,46**

Примітка: тут і в табл. 3.40-3.42: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно із початком дослідження; # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  порівняно із серединою дослідження

Більш виражені зміни реєструвалися наприкінці дослідження. Так, вміст арахідонової кислоти достовірно збільшився ( $p < 0,001$ ) на 53,18% (до значення показника  $23,03 \pm 1$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), тромбоксану В<sub>2</sub> – на 44,89% (до  $7,58 \pm 0,28$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), лейкотрієну С<sub>4</sub> – на 46,02% (до  $6,22 \pm 0,27$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), продуктів деградації пуринових нуклеотидів – на 30,97% (до  $8,69 \pm 0,41$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка), сечової кислоти – на 27,73% (до  $9,29 \pm 0,46$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ).

Оскільки вивчення вісту маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу у плазмі крові юнаків дозволило виявити наявність достовірних відмінностей протягом дослідження, важливим було провести аналіз змін, які відбуваються у рівнях генерації АФК.

Як видно з даних, наведених в таблиці 3.40, нами було встановлено, що у середині дослідження відбувається підвищення швидкості генерації СОР на 35,11% (до значення показника  $6,96 \pm 0,32$  у.о.,  $p < 0,001$ ), гідроксильного радикалу на 43,53% (до  $12,29 \pm 0,6$  у.о.,  $p < 0,01$ ), вмісту перекису водню на 13,76% (до  $7,77 \pm 0,21$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ), негемового заліза – на 23,43% (до  $5,23 \pm 0,23$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ).

Таблиця 3.40

### Рівні генерації активних форм кисню (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	$5,15 \pm 0,23$	$6,96 \pm 0,32^{***}$	$9,87 \pm 0,45^{***,###}$
*ОН, у.о.	$8,56 \pm 0,42$	$12,29 \pm 0,6^{***}$	$17,95 \pm 0,89^{***,###}$
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$6,02 \pm 0,15$	$6,85 \pm 0,18^{**}$	$7,77 \pm 0,21^{***,##}$
Fe, пмоль·мг <sup>-1</sup> білка	$4,24 \pm 0,19$	$5,23 \pm 0,23^{**}$	$5,93 \pm 0,27^{***}$



Наприкінці дослідження відзначені зміни були більш вираженими. Так, швидкість генерації СОР достовірно зростає ( $p < 0,001$ ) на 91,76% (до значення показника  $9,87 \pm 0,45$  у.о.), гідроксильного радикалу – на 109,63% (до  $17,95 \pm 0,89$  у.о.), збільшився вміст перекису водню на 29,16% (до  $7,77 \pm 0,21$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка), а негемового заліза – на 40,07% (до  $5,93 \pm 0,27$  пмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Суттєвих змін протягом дослідження зазнали і показники системи синтезу оксиду азоту (таблиця 3.41). Порівняння отриманих у середині дослідження результатів із початковими дозволило виявити достовірні відмінності, зокрема зниження активності конститутивної NO-синтази становило 8,63% (до значення показника  $66,18 \pm 1,92$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ), зростання активності індукбельної NOS – 18,41% (до  $8,05 \pm 0,29$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ), нітрат-редуктази – 11,90% (до  $5,41 \pm 0,2$  нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ), вмісту нітрату-аніону – 15,89% (до  $8,97 \pm 0,22$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ).

У кінці дослідження відзначалося зниження активності конститутивної NOS (на 15,57%, до  $61,16 \pm 1,79$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ) та зростання експресії іNOS (на 38,69%, до  $9,43 \pm 0,35$  пмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ), нітрат-редуктази (на 24,52%, до  $6,02 \pm 0,23$  нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ), аргінази (на 20,52%, до  $1,92 \pm 0,11$  нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,05$ ) та вмісту нітрат-аніону (на 32,70%, до  $10,27 \pm 0,26$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.41

## Показники системи синтезу оксиду азоту (M±m)

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	72,44±2,12	66,18±1,92*	61,16±1,79***
iNOS, пмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	6,8±0,45	8,05±0,29*	9,43±0,35***,##
Н-Ред, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	4,84±0,18	5,41±0,2*	6,02±0,23***
Арг, нмоль·хв <sup>-1</sup> ·мг <sup>-1</sup> білка	1,59±0,09	1,73±0,1	1,92±0,11*
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	7,74±0,19	8,97±0,22***	10,27±0,26***,###

Вивчення показників, що характеризують інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів дозволило встановити (таблиця 3.42), що у середині дослідження відбувається підвищення вмісту дієнових кон'югатів (на 24,29%, до значення показника  $14,02 \pm 0,69$  нг·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,01$ ) та ТБК-активних продуктів (на 18,99%, до  $60,76 \pm 2$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.42

**Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (M±m)**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК, нг·мг <sup>-1</sup> білка	11,28±0,55	14,02±0,69**	17,47±0,87***,##
ТБК-АП, нмоль·мг <sup>-1</sup> білка	51,06±1,68	60,76±2***	76,6±2,56***,###

У кінці дослідження продовжується збільшення вмісту продуктів ліпопероксидації ( $p < 0,001$ ), а саме дієнових кон'югатів – на 54,79% (до  $17,47 \pm 0,87$  нг·мг<sup>-1</sup> білка), а ТБК-активних продуктів – на 50,01% (до  $76,6 \pm 2,56$  нмоль·мг<sup>-1</sup> білка).

Таким чином, у відповідності до завдань дослідження нами був проведений порівняльний аналіз загального функціонального стану організму та показників окислативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень. Визначено, що значення показників загального функціонального стану організму суттєво залежать від рівня тренуваності, а отже, і від форми адаптації осіб до фізичних навантажень. Показано, що систематичні фізичні навантаження сприяють покращенню загального функціонального стану організму, зокрема систем, що його визначають, а саме енергозабезпечення, серцево-судинної та системи зовнішнього дихання за рахунок формування стійких біохімічних змін у тренуваному організмі, зокрема через що активацію ферментативних (підвищення швидкості генерації супероксидного радикала у реакціях за участю циклооксигенази, ліпоксигенази, ксантинооксидази), неферментативних (збільшення

інтенсивності генерації гідроксильного радикала у реакції Фентона) процесів генерації АФК, різноспрямованих змін в системі синтезу оксиду азоту (підвищення активності конститутивної NO-синтази (cNOS), зниження експресії індукцибельної NO-синтази (iNOS), вмісту нітрат-аніона ( $\text{NO}_3^-$ ) та підтримку оптимальної інтенсивності процесів ПОЛ. Встановлено, що у тренуваних осіб протягом річного навчально-тренувального циклу, що включає як фізичні так і психоемоційні навантаження, значне посилення ферментативних і неферментативних механізмів генерації АФК на тлі зниження експресії cNOS, посилення окисного (за участю iNOS), неокисного аргіназного та реутилізаційного шляхів синтезу оксиду азоту може створювати передумови розвитку оксидативно-нітративного стресу, інтенсифікації процесів ПОЛ, зниження загальної фізичної працездатності, зменшення максимального споживання кисню, погіршення функціонального стану системи енергозабезпечення (зменшення величин алактатної і лактатної потужності та ємності), серцево-судинної системи (збільшення кінцево-сistolічного та зменшення кінцево-діастолічного об'єму серця, величини фракції викиду крові) й системи зовнішнього дихання (зменшення максимальної вентиляції легень).

### **3.7 Результати кореляційного аналізу показників функціонального стану організму та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень**

У зв'язку із відзначеною цілим рядом авторів важливою роллю активних форм кисню та азоту у забезпеченні оптимального рівня функціонування комплексу фізіологічних систем організму [2, 27, 30, 40, 51, 84], а також зважаючи на отримані нами експериментальні дані, було висунуте пропущення, що одним із важливих факторів, який сприяє

підвищенню фізичної працездатності може бути вираженість оксидативно-нітративного стресу.

З метою більш детального вивчення отриманих результатів і з'ясування можливості впливу оксидативно-нітративного стресу на функціональний стан організму нами додатково був проведений кореляційний аналіз для визначення характеру взаємозв'язку між фізіологічними та біохімічними показниками.

З зв'язку з тим, що МСК є інтегральною величиною, яка на думку фахівців з фізіології спорту (Карпман В.Л. [35], Wilmore J., Costill D. [83]) характеризує рівень тренуваності організму, то саме з цим показником нами визначалася залежність з величинами інших параметрів функціонального стану організму, оксидативно-нітративного стресу та перекисного окислення ліпідів.

Доведена сильна пряма кореляційна залежність (таблиця 3.43), яка зберігалася протягом усього дослідження, у нетренованих дівчат між МСК та загальною фізичною працездатністю (від +0,79 до +0,82), кореляційна залежність середньої сили із алактатною потужністю (від +0,34 до +0,41) та ємкістю (від +0,37 до +0,42), лактатною потужністю (від +0,40 до +0,43) та ємкістю (від +0,40 до +0,42) та порогом анаеробного обміну (від +0,67 до +0,69).

*Таблиця 3.43*

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи енергозабезпечення у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
вРWC	0,79***	0,75***	0,82***
АЛАКп	0,34	0,41*	0,39*
АЛАКє	0,37*	0,38*	0,42*
ЛАКп	0,40*	0,43*	0,40*
ЛАКє	0,41*	0,40*	0,42*

ПАНО	0,69***	0,67***	0,69***
------	---------	---------	---------

Примітка: тут і в табл. 3.44, 3.45: \* , \*\* , \*\*\* – достовірність R (p<0,05, p<0,01, p<0,001).

Аналогічні значення коефіцієнтів кореляційної залежності реєструвалися у нетренованих юнаків (таблиця 3.44). Доведена сильна пряма кореляційна залежність, що зберігалася протягом дослідження, у нетренованих юнаків між МСК та загальною фізичною працездатністю (від +0,76 до +0,79), пряма кореляційна залежність середньої сили із алактатною потужністю (від +0,31 до +0,35), лактатною потужністю (від +0,30 до +0,34) та ємкістю (від +0,30 до +0,31) та порогом анаеробного обміну (від +0,68 до +0,72).

Таблиця 3.44

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи енергозабезпечення у нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
вРВС	0,77***	0,76***	0,79***
АЛАКп	0,35*	0,31	0,32
АЛАКє	0,28	0,30	0,30
ЛАКп	0,34	0,30	0,31
ЛАКє	0,31	0,30	0,31
ПАНО	0,68***	0,72***	0,70***

Досить показовими були значення показників кореляційної залежності, розраховані для тренуваних осіб. У тренуваних дівчат (таблиця 3.45) доведена сильна пряма кореляційна залежність, яка зберігалася протягом дослідження, між МСК та загальною фізичною працездатністю (від +0,81 до +0,88) та порогом анаеробного обміну (від +0,68 до +0,70), пряма кореляційна залежність середньої сили із алактатною потужністю (від +0,40 до +0,44), та ємкістю (від +0,39 до +0,40), лактатною потужністю (від +0,43 до +0,47) та ємкістю (від +0,37 до +0,40).

Таблиця 3.45

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи енергозабезпечення у тренуваних дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
вРВС	0,86***	0,88***	0,81***
АЛАКп	0,40*	0,44*	0,44*
АЛАКє	0,39*	0,39*	0,40*
ЛАКп	0,45**	0,43*	0,47**
ЛАКє	0,37*	0,37*	0,40*
ПАНО	0,70***	0,69***	0,68***

У тренуваних юнаків (таблиця 3.46) доведена сильна пряма кореляційна залежність, яка зберігалася протягом дослідження, між МСК та загальною фізичною працездатністю (від +0,81 до +0,84) та порогом анаеробного обміну (від +0,67 до +0,70), пряма кореляційна залежність середньої сили із алактатною потужністю (від +0,31 до +0,33), та ємкістю (від +0,30 до +0,39), лактатною потужністю (від +0,35 до +0,38) та ємкістю (від +0,33 до +0,37).

Таким чином, незалежно від статі та форми адаптації організму до фізичних навантажень, нами була встановлена пряма сильна та середня кореляційна залежність між величиною максимального споживання кисню та показниками системи енергозабезпечення, що дає змогу підтвердити важливість визначення МСК для оцінки поточного рівня функціонального стану організму людини.

Таблиця 3.46

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи енергозабезпечення у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
-----------	---------	----------	------------

вРWC	0,81***	0,85***	0,84***
АЛАКп	0,31	0,33	0,31
АЛАКє	0,34	0,39*	0,30
ЛАКп	0,35*	0,38*	0,38*
ЛАКє	0,33	0,37*	0,34
ПАНО	0,70***	0,70***	0,67***

Примітка: тут і в табл. 3.47, 3.48: \* , \*\* , \*\*\* – достовірність R ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).

Крім цього, результати кореляційного аналізу дозволили констатувати в обстежених осіб різної статі та різної форми адаптації до фізичних навантажень залежність між величинами МСК та показниками, що оцінюють функціональний стан серцево-судинної системи.

У нетренованих дівчат (таблиця 3.47) протягом дослідження реєструвався сильний зворотній кореляційний зв'язок між МСК та загальним периферичним опором судин (від -0,85 до -0,86) та зворотній кореляційний зв'язок середньої сили із кінцево-сistolічним об'ємом серця (від -0,70 до -0,64). Також, сильний прямий кореляційний зв'язок протягом дослідження був зареєстрований протягом дослідження із систолічним об'ємом крові (від +0,74 до +0,75), кінцево-діастолічним об'ємом серця (+0,71) та фракцією викиду крові (від +0,73 до +0,75), а прямий кореляційний зв'язок середньої сили – із хвилинним об'ємом крові (від +0,63 до +0,72).

Таблиця 3.47

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками серцево-судинної системи у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ЗПОС	-0,85***	-0,86***	-0,86***
СОК	0,75***	0,75***	0,74***
ХОК	0,63***	0,72***	0,72***
КСО	-0,69***	-0,70***	-0,64***

КДО	0,71***	0,71***	0,71***
ФВ	0,75***	0,75***	0,73***

У нетрениованих юнаків (таблиця 3.48) протягом усього дослідження сильний зворотній кореляційний зв'язок відзначався між максимальним споживанням кисню та загальним периферичним опором судин (від -0,82 до -0,79) та зворотній кореляційний зв'язок середньої сили із кінцево-сistolічним об'ємом серця (від -0,72 до -0,69); а прямий кореляційний зв'язок середньої сили – із систолічним (від +0,67 до +0,71) та хвилинним об'ємами крові (від +0,67 до +0,70), кінцево-діастолічним об'ємом серця (від +0,62 до +0,65) та фракцією викиду крові (від +0,69 до +0,72).

Таблиця 3.48

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками серцево-судинної системи у нетрениованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ЗПОС	-0,79***	-0,81***	-0,82***
СОК	0,67***	0,71***	0,71***
ХОК	0,67***	0,70***	0,70***
КСО	-0,69***	-0,72***	-0,71***
КДО	0,62***	0,65***	0,64***
ФВ	0,69***	0,71***	0,72***

Аналогічні результати були отримані нами при аналізі кореляційної залежності між МСК та показниками серцево-судинної системи у тренуваних осіб. Встановлено, що у тренуваних дівчат (таблиця 3.49) протягом дослідження відзначалася сильний зворотна кореляційна залежність між максимальним споживанням кисню та загальним периферичним опором судин (від -0,79 до -0,77) та кінцево-сistolічним об'ємом серця (від -0,71 до -0,68).



**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками серцево-судинної системи у тренуваних дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ЗПОС	-0,79***	-0,77***	-0,77***
СОК	0,78***	0,72***	0,80***
ХОК	0,69***	0,62***	0,75***
КСО	-0,71***	-0,71***	-0,68***
КДО	0,66***	0,62***	0,73***
ФВ	0,58***	0,55**	0,49**

Примітка: тут і в табл. 3.50, 3.51: \*, \*\*, \*\*\* – достовірність R ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).

Поряд із цим, сильний прямий кореляційний зв'язок протягом дослідження був зареєстрований із систолічним об'ємом крові (від +0,72 до +0,80), а прямий кореляційний зв'язок середньої сили – із хвилинним об'ємом крові (від +0,62 до +0,75), кінцево-діастолічним об'ємом серця (від +0,62 до +0,73) та фракцією викиду крові (від +0,49 до +0,58).

У тренуваних юнаків (таблиця 3.50) сильний зворотній кореляційний зв'язок протягом дослідження відзначався між МСК та загальним периферичним опором судин (від -0,82 до -0,80) та зворотній кореляційний зв'язок середньої сили із кінцево-систолічним об'ємом серця (від -0,67 до -0,69); сильний прямий кореляційний зв'язок із систолічним об'ємом крові (від +0,68 до +0,72) та фракцією викиду крові (від +0,71 до +0,72), а прямий кореляційний зв'язок середньої сили – із хвилинним об'ємом крові (від +0,60 до +0,66) та кінцево-діастолічним об'ємом серця (від +0,62 до +0,66).

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками серцево-судинної системи у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ЗПОС	-0,81***	-0,82***	-0,80***
СОК	0,71***	0,72***	0,68***
ХОК	0,66***	0,61***	0,60***
КСО	-0,69***	-0,67***	-0,69***
КДО	0,66***	0,65***	0,62***
ФВ	0,72***	0,71***	0,71***

Дані кореляційного аналізу (таблиця 3.51) дозволили виявити у нетренованих дівчат протягом дослідження наявність сильної прямої кореляційної залежності між МСК та резервним об'ємом вдиху (від +0,68 до +0,70), а також пряму кореляційну залежність середньої сили із максимальною вентиляцією легень (від +0,43 до +0,59) та резервним об'ємом видиху (від +0,69 до +0,72).

Таблиця 3.51

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками дихальної системи у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
МВЛ	0,59***	0,57***	0,43*
РОвд	0,71***	0,68***	0,69***
РОвид	0,69***	0,70***	0,72***

Примітка: тут і в табл. 3.52-3.54: \*, \*\*, \*\*\* – достовірність R ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).

Також, у нетренованих юнаків (таблиця 3.52) протягом дослідження виявлена сильна пряма кореляційна залежність між МСК та максимальною вентиляцією легень (від +0,72 до +0,75) і резервним об'ємом вдиху (від +0,70 до +0,73), а також пряму кореляційну залежність середньої сили із резервним об'ємом видиху (від +0,64 до +0,67).

Таблиця 3.52

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками дихальної системи у нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
МВЛ	0,75***	0,74***	0,72***
РОвд	0,72***	0,70***	0,73***
РОвид	0,67***	0,65***	0,64***

Аналогічні результати були отримані нами і при обстеженні тренуваних осіб. У тренуваних дівчат (таблиця 3.53) протягом дослідження реєструвалася сильна пряма кореляційна залежність між МСК та резервним об'ємом вдиху (від +0,72 до +0,77) і видиху (від +0,69 до +0,71) та пряма кореляційна залежність середньої сили із максимальною вентиляцією легень (від +0,60 до +0,62).

*Таблиця 3.53*

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками дихальної системи у тренуваних дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
МВЛ	0,60***	0,62***	0,61***
РОвд	0,72***	0,75***	0,77***
РОвид	0,71***	0,69***	0,69***

Поряд із цим, у тренуваних юнаків (таблиця 3.54) протягом дослідження встановлена наявність сильної прямої кореляційної залежності між МСК і резервним об'ємом вдиху (від +0,67 до +0,73), а також пряму кореляційну залежність середньої сили із максимальною вентиляцією легень (від +0,61 до +0,68) та резервним об'ємом видиху (від +0,64 до +0,68).

*Таблиця 3.54*

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками дихальної системи у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
МВЛ	0,65***	0,68***	0,61***
РОВд	0,73***	0,69***	0,67***
РОВид	0,67***	0,68***	0,64***

Дані таблиць 3.43-3.54 більш наглядно унаочнено на рисунку 1.

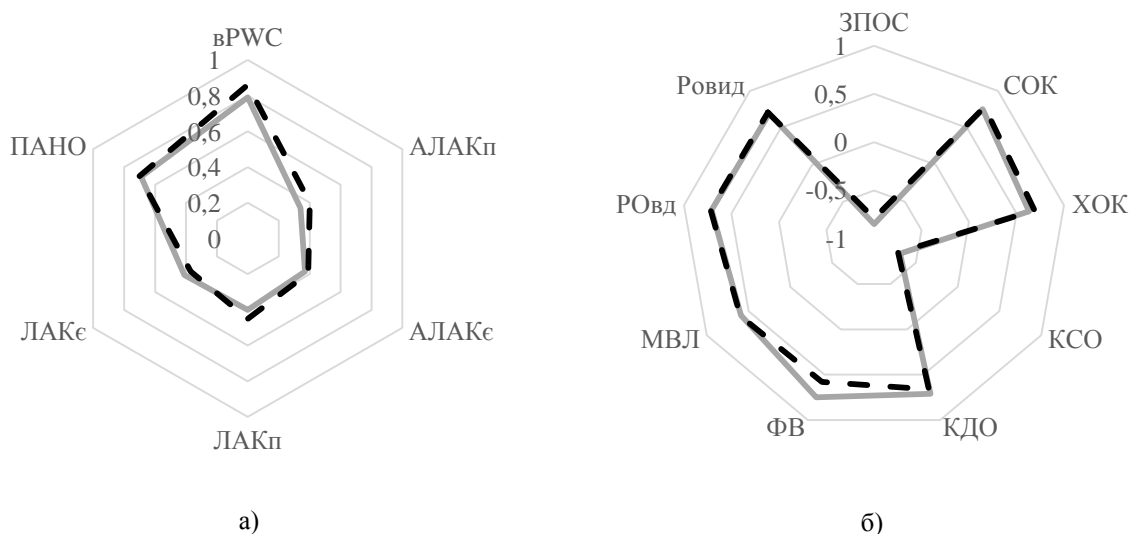


Рисунок 1. Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками:  
а) системи енергозабезпечення б) серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання

Примітка: - - - тренувані особи, — — нетренувані особи

У зв'язку із тим, що нами відзначалася сильна кореляційна залежність між більшістю фізіологічних показників та значеннями максимального споживання кисню, та зважаючи на те, що величина МСК є інтегральною характеристикою функціонального стану організму, вивчення характеру кореляційної залежності використаних у дослідженні біохімічних показників було проведено саме із величиною МСК. Аналіз коефіцієнтів кореляції, визначених у нетренуваних дівчат, між величиною МСК та

вмістом маркерів різних шляхів генерації АФК (таблиця 3.55) дозволив виявити протягом дослідження наявність зворотної кореляційної залежності середньої сили між МСК та вмістом тромбоксану В<sub>2</sub> (від -0,43 до -0,41) і вмістом продуктів деградації пуринових нуклеотидів (від -0,41 до -0,35).

Таблиця 3.55

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА	0,07	-0,06	-0,05
ТхВ <sub>2</sub>	-0,41*	-0,43*	-0,42*
LtC <sub>4</sub>	-0,33	-0,35	-0,27
Е <sub>254</sub>	-0,41*	-0,37*	-0,35*
UА	0,08	0,11	0,04

Примітка: тут і в табл. 3.56, 3.57: \* , \*\* , \*\*\* – достовірність R (p<0,05, p<0,01, p<0,001).

Вивчення коефіцієнтів кореляції, проведене у нетренованих юнаків (таблиця 3.56) протягом дослідження показало наявність кореляційної залежності середньої сили між МСК та вмістом продуктів деградації пуринових нуклеотидів (від -0,37 до -0,34) та вмістом тромбоксану В<sub>2</sub> (від -0,37 до -0,35).

Таблиця 3.56

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу у нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
АА	-0,04	-0,06	-0,07
ТхВ <sub>2</sub>	-0,37*	-0,35*	-0,35*

LtC <sub>4</sub>	-0,24	-0,25	-0,29
E <sub>254</sub>	-0,34*	-0,37*	-0,37*
UA	-0,04	-0,05	-0,12

Також, нами були проаналізовані дані, отримані в результаті кореляційного аналізу результатів, отриманих у групах тренуваних осіб. Зокрема було встановлено, що у тренуваних дівчат (таблиця 3.57) протягом дослідження зберігається кореляційна залежність середньої сили між функціональним станом організму, оціненим за величиною МСК та вмістом тромбоксану В<sub>2</sub> (від -0,46 до -0,44) та лейкотрієну С<sub>4</sub> (від -0,50 до -0,40), а також сильна кореляційна залежність із вмістом продуктів деградації пуринових нуклеотидів (від -0,84 до -0,81).

Таблиця 3.57

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу у тренуваних дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
AA	-0,08	-0,07	-0,05
TxB <sub>2</sub>	-0,46**	-0,45**	-0,44*
LtC <sub>4</sub>	-0,40*	-0,46**	-0,50**
E <sub>254</sub>	-0,84***	-0,82***	-0,81***
UA	-0,17	-0,17	-0,18

Примітка: тут і в табл. 3.64-3.66: \* , \*\* , \*\*\* – достовірність R (p<0,05, p<0,01, p<0,001).

У тренуваних юнаків сильна кореляційна залежність була встановлена протягом дослідження (таблиця 3.58) із вмістом продуктів деградації пуринових нуклеотидів (від -0,72 до -0,71) та кореляційна залежність середньої сили із вмістом тромбоксану В<sub>2</sub> (від -0,43 до -0,42).

Таблиця 3.58

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
AA	-0,02	0,02	0,03
TxB <sub>2</sub>	-0,43*	-0,42*	-0,43*
LtC <sub>4</sub>	-0,35	-0,35	-0,36
E <sub>254</sub>	-0,71***	-0,72***	-0,71***
UA	-0,07	-0,01	-0,05

Примітка: тут і в табл. 3.59-3.61: \*, \*\*, \*\*\* – достовірність R (p<0,05, p<0,01, p<0,001).

Також нами були визначені коефіцієнти кореляції між МСК та рівнями генерації активних форм кисню (таблиця 3.9 у нетренованих дівчат. Нами була виявлена зворотна кореляційна залежність середньої сили, що зберігалася протягом дослідження між МСК та швидкістю генерації супероксидного радикалу (від -0,49 до -0,47), гідроксильного радикалу (від -0,40 до -0,42) та вмістом перекису водню (від -0,35 до -0,40).

*Таблиця 3.59*

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і рівнями генерації активних форм кисню у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	-0,47*	-0,49*	-0,49*
*ОН, у.о.	-0,41*	-0,42*	-0,41*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-0,40*	-0,35*	-0,37*
Fe	-0,28	-0,33	-0,33

Також, кореляційна залежність середньої сили протягом дослідження реєструвалася у нетренованих юнаків (таблиця 3.60) між максимальним споживанням кисню (МСК) та швидкостями генерації супероксидного (від -0,39 до -0,43) та гідроксильного (від -0,33 до -0,40) радикалів та вмістом перекису водню (від -0,34 до -0,41).

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і рівнями генерації  
активних форм кисню у нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	-0,42*	-0,43*	-0,39*
*ОН, у.о.	-0,33*	-0,39*	-0,40*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-0,34*	-0,39*	-0,41*
Fe	-0,11	-0,13	-0,13

Разом із цим, нами була доведена сильна кореляційна залежність протягом дослідження у тренуваних дівчат (таблиця 3.61) між МСК та швидкостями генерації супероксидного (від -0,83 до -0,77) та гідроксильного (від -0,82 до -0,80) радикалів, а також кореляційна залежність середньої сили із вмістом перекису водню (від -0,63 до -0,62).

Таблиця 3.61

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і рівнями генерації  
активних форм кисню у тренуваних дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	-0,83***	-0,79***	-0,77***
*ОН, у.о.	-0,82***	-0,81***	-0,80***
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-0,63***	-0,62***	-0,63***
Fe	-0,23	-0,21	-0,25

Також, кореляційна залежність середньої сили у тренуваних юнаків (таблиця 3.62) відзначалася між МСК та швидкостями генерації супероксидного (від -0,67 до -0,66) та гідроксильного (від -0,69 до -0,62) радикалів, а також із вмістом перекису водню (від -0,51 до -0,49).

Таблиця 3.62



**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і рівнями генерації  
активних форм кисню у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
*O <sub>2</sub> , у.о.	-0,66***	-0,66***	-0,67***
*ОН, у.о.	-0,69***	-0,66***	-0,62***
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-0,50**	-0,49**	-0,51**
Fe	-0,27	-0,32	-0,39

Примітка: тут і в тал. 3.63, 3,64: \* , \*\* , \*\*\* – достовірність R (p<0,05, p<0,01, p<0,001).

Окрім цього, протягом дослідження нами була встановлена кореляційна залежність середньої сили із показниками системи синтезу оксиду азоту(таблиця 3.63).

*Таблиця 3.63*

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи  
синтезу оксиду азоту у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS	0,53**	0,52**	0,59**
iNOS	-0,55**	-0,55**	-0,59**
H-Нед	-0,43**	-0,42**	-0,43**
Арг	-0,46*	-0,46*	-0,44*
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,39**	-0,43**	-0,41**

Зокрема, у нетренованих дівчат відзначалася кореляційна залежність середньої сили між МСК та активностями конститутивної NO-синтази (від +0,52 до +0,59), індукцибельної NO-синтази (від -0,59 до -0,55), аргінази (від -0,46 до -0,44), редуктази (від -0,43 до -0,42) та вмістом нітрат-аніону (від -0,43 до -0,39).

У нетренованих юнаків протягом дослідження (таблиця 3.64) встановлено кореляційну залежність середньої сили із активностями індукцибельної NOS (від -0,51 до -0,54), редуктази (від -0,36 до -0,35) та

аргінази (від -0,44 до -0,45), вмістом нітрат-аніону (від -0,37 до -0,38) та активністю конститутивної NOS (від +0,52 до +0,58).

Таблиця 3.64

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками нітративного стресу у нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS	0,58**	0,56**	0,52**
iNOS	-0,54*	-0,53*	-0,51*
H-Нед	-0,35*	-0,33*	-0,36*
Арг	-0,45*	-0,41*	-0,42*
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,37*	-0,38*	-0,38*

Також, протягом дослідження у тренованих дівчат (таблиця 3.65) виявлена сильна кореляційна залежність між величиною МСК та активностями конститутивної NOS (від +0,82 до +0,84), індукцйбельної NOS (від -0,86 до -0,83), аргінази (від -0,60 до -0,56), редуктази (від -0,63 до -0,57), а також вмістом нітрат-аніону (від -0,69 до -0,68).

Таблиця 3.65

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи синтезу оксиду азоту у тренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS	0,84***	0,82***	0,84***
iNOS	-0,86***	-0,85***	-0,83***
H-Нед	-0,63***	-0,57***	-0,62***
Арг	-0,60***	-0,56***	-0,57***

$\text{NO}_3^-$	-0,68***	-0,68***	-0,69***
-----------------	----------	----------	----------

Примітка: тут і в тал. 3.66-3.70: \*, \*\*, \*\*\* – достовірність R ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).

Окрім цього, протягом дослідження нами була встановлена сильна кореляційна залежність МСК із показниками системи синтезу оксиду азоту у тренуваних юнаків (таблиця 3.66), зокрема із активностями конститутивної NO-синтази (від +0,72 до +0,76), індукцйбельної NO-синтази (від -0,80 до -0,76), а також кореляційна залежність середньої сили із активностями аргінази (від -0,66 до -0,58), редуктази (від -0,61 до -0,56) та вмістом нітрат-аніону (від -0,66 до -0,61).

Таблиця 3.66

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками системи синтезу оксиду азоту у тренуваних юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
cNOS	0,77***	0,76***	0,72***
iNOS	-0,76***	-0,78***	-0,80***
H-Нед	-0,61***	-0,60***	-0,56***
Арг	-0,66***	-0,59***	-0,58***
$\text{NO}_3^-$	-0,66***	-0,63***	-0,61***

Протягом дослідження у нетренованих дівчат реєструвалася сильна зворотна кореляційна залежність між величиною МСК та вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів (таблиця 3.67), зокрема із вмістом дієнових кон'югатів (від -0,53 до -0,55) та ТБК-активних продуктів (від -0,42 до -0,45).

Таблиця 3.67

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів у нетренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК	-0,55**	-0,54**	-0,53*

ТБК-АП	-0,45*	-0,42*	-0,42*
--------	--------	--------	--------

Поряд із цим, встановлена сильна кореляційна залежність у нетренованих юнаків (таблиця 3.68) протягом дослідження між МСК та вмістом дієнових кон'югатів (від -0,58 до -0,54) та ТБК-активних продуктів (від -0,36 до -0,33).

Таблиця 3.68

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом продуктів  
перекисного окислення ліпідів нетренованих юнаків**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК	-0,54**	-0,57**	-0,58**
ТБК-АП	-0,35*	-0,33*	-0,36*

Аналогічні результати були виявлені і для тренованих дівчат, для яких відзначена сильна кореляційна залежність протягом дослідження (таблиця 3.69) між МСК та вмістом продуктів ПОЛ, зокрема, із ДК (від -0,78 до -0,74) та ТБК-активними продуктами (від -0,84 до -0,82).

Таблиця 3.69

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом продуктів  
перекисного окислення ліпідів у тренованих дівчат**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК	-0,78***	-0,76***	-0,74***
ТБК-АП	-0,83***	-0,84***	-0,82***

У тренованих юнаків протягом дослідження реєструвалася сильна кореляційна залежність між величиною МСК та вмістом первинних (від -0,72 до -0,70) та кінцевих (від -0,75 до -0,72) продуктів перекисного окислення ліпідів (таблиця 3.70).

Таблиця 3.70

**Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і вмістом продуктів  
перекисного окислення ліпідів у тренованих юнаків протягом  
дослідження**

Показники	Початок	Середина	Закінчення
ДК	-0,72***	-0,70***	-0,70***
ТБК-АП	-0,75***	-0,72***	-0,73***

Дані таблиць 3.55-3.70 більш наглядно унаочнено на рисунку 2.

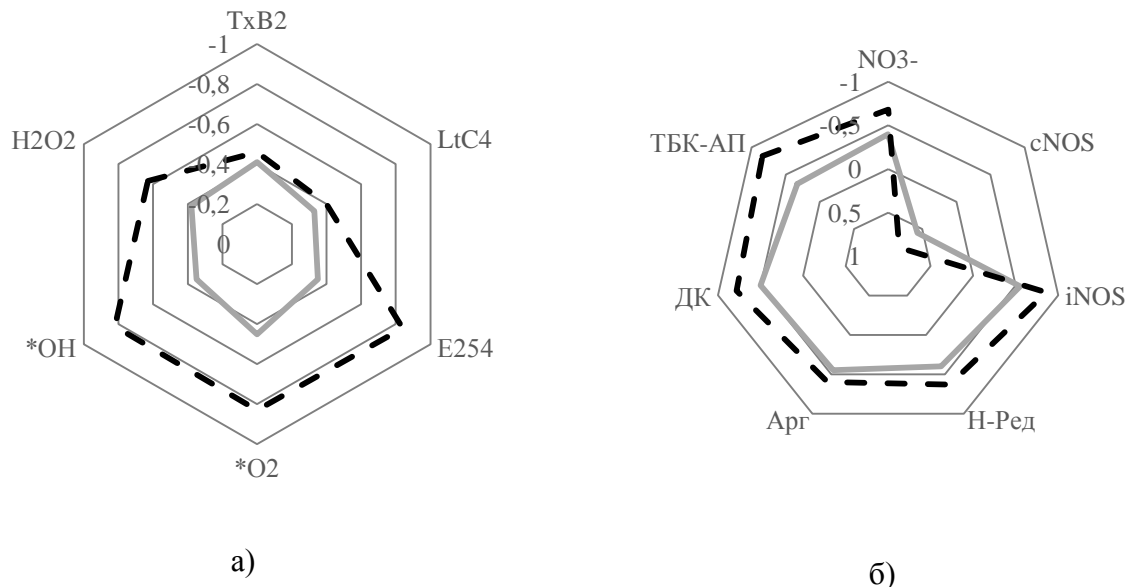


Рисунок 2. Коефіцієнти кореляції між величиною МСК і показниками:

а) оксидативного стресу

б) нітративного стресу та ПОЛ.

Примітка: - - - - треновані особи, — — нетреновані особи

Таким чином, для всіх обстежених, незалежно від статі та форми адаптації до фізичних навантажень, була характерна висока кореляційна залежність значень МСК з величинами практично усіх параметрів, що відображають інтенсивність генерації АФК та АФА, а також процесів ПОЛ, що дало змогу підтвердити важливу роль активних форм кисню та азоту в забезпеченні оптимального рівня фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання.

## РОЗДІЛ 4 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи специфічний вплив фізичних навантажень на загальний функціональний стан організму, оцінений нами за показниками системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання, цілий ряд фахівців акцентує увагу на тому, що в окремих випадках важко диференціювати фізіологічний або патологічний стан організму у осіб, що займаються спортом вищих досягнень [22, 28, 41, 73].

Своєчасна діагностика несприятливих змін показників серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання і оцінка функціонального стану організму спортсмена при регулярних, багатогодинних фізичних навантаженнях досить складна і потребує різнопланового обстеження.

Систематичні тренування можуть запускати фізіологічні процеси адаптації та структурних перетворень серця та зовнішніх дихальних шляхів, включаючи гіпертрофію міокарда шлуночків, збільшення розмірів порожнин серця і маси міокарда, зростання максимальної вентиляції легень та резервних об'ємів вдиху і видиху [69]. Зниження параметрів функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання, що визначає максимальну працездатність здорових спортсменів, при надмірній інтенсивності чи тривалості тренувань і нестачі часу, відведеного на її відновлення, свідчить про наявність стану дезадаптації [41, 81].

Таким чином, патологічні зміни, що виникають внаслідок надмірних навантажень фізичного та емоційного характеру, яким піддаються спортсмени високого класу протягом річного навчально-тренувального циклу, в першу чергу відображуються на показниках трьох зазначених нами провідних систем організму, які у сукупності визначають його поточний функціональний стан.

Принципово значущим і доведеним є визнання того, що постійні інтенсивні тренування приводять до стійких метаболічних змін, в тому числі

і таких, що реалізуються за рахунок активних форм кисню та азоту і сприяють інтенсифікації вільнорадикальних процесів [82, 94, 95], взаємодія яких з ненасиченими жирними кислотами ініціює перекисне окислення ліпідів.

Отримані нами дані певною мірою узгоджуються із результатами достатньо багаточисельних досліджень, присвячених вивченню адаптивних перебудов провідних фізіологічних систем організму, які визначають його функціональний стан [1, 4, 21, 33, 93, 104, 107 та ін.]. Ступінь узгодженості результатів нашого дослідження з даними наведених авторів пояснюється загальновідомими уявленнями про фізіологічні механізми адаптації організму до фізичних навантажень.

Матеріали нашого дослідження дозволили констатувати на початку дослідження сприятливу перевагу тренованих осіб над нетренованими за показниками системи енергозабезпечення (від 15,02 %, до 49,72% для дівчат та від 25,25%, до 102,30% для юнаків).

Тренованим особам, незалежно від статі, відповідало достовірно вище ( $p < 0,001$ ) значення не тільки величини загальної фізичної працездатності (у дівчат на 49,72% і в юнаків на 73,08%), але і параметрів, що характеризують функціональний стан системи енергозабезпечення. Показано, що систематичне тренування сприяє збільшенню максимального споживання кисню (у дівчат на 15,02% і в юнаків на 25,25%;  $p < 0,001$ ), яке більшою мірою визначається кисневотранспортною функцією крові, алактатної потужності (на 22,61% і на 102,30%;  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 29,17% і на 96,31%;  $p < 0,001$ ), які характеризують рівень швидкісної підготовленості, лактатної потужності (на 25,72% і на 77,53%;  $p < 0,001$ ) та ємкості (на 22,71% і на 86,09%;  $p < 0,001$ ), які визначають рівень швидкісно-силової підготовленості спортсмена та порогу анаеробного обміну (на 25,48% і на 49,51%;  $p < 0,001$ ), який відбиває економічність роботи системи енергозабезпечення.

Окрім цього, встановлена несприятлива зміна вивчених фізіологічних показників протягом дослідження в усіх осіб. Нами констатовано зниження функціонального стану системи енергозабезпечення у нетренованих дівчат (від -11,92%, до -4,54%) та юнаків (від -19,03%, до -3,04%) протягом навчального року, а у тренуваних – від -16,62%, до -9,05% і від -25,61%, до -10,81% відповідно, – в динаміці річного навчально-тренувального циклу

У зв'язку із відзначеним нами більш оптимальним рівнем функціонування системи енергозабезпечення у тренуваних осіб (незалежно від їх статі) протягом усього дослідження, досить показовим виглядав також аналіз показників серцево-судинної системи. Результати порівняльного аналізу дозволили констатувати на початку дослідження позитивну перевагу тренуваних осіб над нетренованими за показниками серцево-судинної системи (від -26,19%, до 31,70% для дівчат та від -16,14%, до 18,97% для юнаків). Протягом дослідження зареєстроване зниження функціонального стану серцево-судинної системи у всіх обстежених осіб, а саме – у нетренованих в межах від -10,30%, до 4,85% у дівчат та від -11,16%, до 7,26% для юнаків, а серед тренуваних – від -15,07%, до 21,74% у дівчат та від 13,59%, до 16,37% для юнаків.

Нами підтверджено, що тренувальні навантаження закономірно призводять до достовірних змін параметрів, що характеризують функціональний стан серцево-судинної системи. Зокрема, у тренуваних осіб відбувається збільшення систолічного об'єму (у дівчат на 31,70% і в юнаків на 18,97%;  $p < 0,001$ ), оскільки після тренування лівий шлуночок більше заповнюється кров'ю під час діастолі порівняно з нетренованим серцем. Внаслідок тренування збільшується об'єм плазми крові, що дає можливість більшій її кількості потрапити в шлуночок. В результаті цього зростає кінцево-діастолічний об'єм серця (у дівчат на 5,65%,  $p < 0,001$  і в юнаків на 5,05%,  $p < 0,01$ ). Оскільки через потрапляння у шлуночок більшої кількості крові підвищується розтяжимість м'язової системи, відповідно з законом Франка-Старлінга, збільшується його еластична тяга. Відомо, що



перегородка і задня стінка лівого шлуночка гіпертрофуються в результаті тренування і збільшена м'язова маса шлуночка може здійснити більш сильні скорочення. Підвищена скорочувальна здатність сприяє зниженню кінцево-сistolічного об'єму (у дівчат на 15,53% і в юнаків на 12,99%;  $p < 0,001$ ), оскільки внаслідок більш енергійних скорочень з серця викидається більший об'єм крові і після систоли в лівому шлуночку її залишається менше. Підвищена скорочувальна здатність поєднанні з сильною еластичною тягою, обумовленою повнішим діастолічним наповненням, збільшує фракцію викиду в тренованому серці (у дівчат на 25,80% і в юнаків на 15,09%;  $p < 0,001$ ). В лівий шлуночок потрапляє більше крові, і з кожним скороченням викидається більша кількість крові, тим самим збільшується і хвилиний об'єм крові (на 24,08%,  $p < 0,001$  і на 8,84%,  $p < 0,05$  відповідно). Підвищення функціонального стану серцево-судинної системи спортсменів підтверджувалося і нижчими значеннями загального периферичного опору судин (на 26,19% і на 16,14%;  $p < 0,001$  відповідно).

Аналіз результатів, отриманих при спірографічному обстеженні осіб дозволив виявити на початку дослідження перевагу тренованих осіб над нетренованими за показниками системи зовнішнього дихання в межах від 10,83%, до 32,50% для дівчат та від 8,45%, до 69,83% для юнаків. Зокрема, систематичне фізичне навантаження закономірно сприяє збільшенню величин резервного об'єму вдиху (на 10,83%,  $p < 0,01$  для дівчат і на 8,45%,  $p < 0,001$ ), видиху (на 11,90% і на 14,99%;  $p < 0,001$ ) та максимальної вентиляції легень (на 32,50% і на 69,83%;  $p < 0,001$ ). Протягом дослідження реєструвалися несприятливі зміни вивчених показників у нетренованих осіб в межах -7,84 – -6,46% у дівчат та -9,21 – -4,52% для юнаків, а серед тренованих – в межах -12,81 – -8,44% та -12,17 – -11,61%.

Загалом отримані дані дозволили констатувати перевагу функціонального стану організму тренованих осіб над нетренованими, що підтверджує важливу роль фізичних навантажень у формуванні адаптивних змін у системі енергозабезпечення, серцево-судинній та системі зовнішнього

дихання. Разом із цим, у всіх осіб, які прийняли участь у дослідженні, відзначалися односпрямовані несприятливі зміни, які виражалися у поступовому зниженні показників системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання. Важливо також відзначити, що у тренуваних осіб, незалежно від статі, зазначені зміни виявилися більш виражені порівняно із нетренованими особами.

Істотним доповненням до отриманих результатів стали дані кореляційного аналізу. У зв'язку з тим, що МСК є інтегральною величиною, яка, на думку фахівців, з фізіології спорту [35, 83], характеризує рівень тренуваності організму, то саме між цим показником ми визначали залежність з величинами інших параметрів функціонального стану організму.

Величини коефіцієнтів кореляції вМСК з показниками системи енергозабезпечення становили від +0,30 до +0,82 для нетренованих і від +0,30 до +0,84 для тренуваних осіб, з показниками серцево-судинної системи – від -0,86 до +0,75 і від -0,82 до +0,80 відповідно, а з показниками системи зовнішнього дихання – від +0,43 до +0,75 і від +0,60 до +0,77

Таким чином, отримані нами результати повністю узгоджуються та доповнюють дані, що були отримані в інших дослідженнях, у відповідності до яких систематичні фізичні навантаження сприяють виникненню стійких адаптивних змін в організмі, зокрема у системі енергозабезпечення [63], серцево-судинній системі [1] та системі зовнішнього дихання [93].

Задля підтвердження нашого припущення щодо участі активних форм кисню, азоту та процесів перекисного окислення ліпідів у зазначених адаптивних процесах, нами були також проаналізовані результати біохімічного аналізу, які дозволили оцінити вираженість оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Відомо [75], що супероксидний радикал є першим інтермедіатом відновлення молекулярного кисню і вважається ключовим метаболітом, з

якого починається каскад генерації активних метаболітів кисню і саме він є, ймовірно, родоначальником всіх АФК *in vivo*. Отже, зважаючи на важливу роль супероксидного радикалу у механізмах утворення активних форм кисню, які на нашу думку задіяні у процесах адаптації організму до фізичних навантажень, нами було проведене вивчення інтенсивності його генерації трьома шляхами, зокрема *ксантиноксидазним* (який оцінювали за вмістом продуктів деградації пуринових нуклеотидів та сечової кислоти), *циклооксигеназним* (за показниками вмісту тромбоксану  $B_2$ , лейкотрієну  $C_4$  та їх попередника – арахідонової кислоти)

Під дією фосфоліпази  $A_2$ , з фосфоліпідного шару клітинних мембран відщеплюється арахідонова кислота [198], яка, в свою чергу, може по циклооксигеназному шляху перетворюватися на простагландини і стабільний тромбоксан  $B_2$  [57], що є, в цілому, маркером інтенсивності циклооксигеназного шляху, а по ліпоксигеназному – в лейкотрієні, в тому числі пептидолейкотрієні  $LtC_4$ , що є маркером його інтенсивності.

Дослідження механізмів перекисного окислення ліпідів дозволили встановити, що арахідонова кислота, поліненасичена жирна кислота, яка є однією із найважливіших компонентів фосфоліпідів біологічних мембран, легше всього піддається вільнорадикальному окисленню, через наявність найбільшої кількості подвійних зв'язків. Відрив іонів водню від найлегше відбувається в  $\alpha$ -положенні по відношенню до подвійного зв'язку, що призводить до переміщення цього подвійного зв'язку з утворенням дієнових кон'югатів. В процесі подальшої окисної дегенерації гідроперекисів ліпідів у клітині утворюються високотоксичні продукти ПОЛ – альдегіди, кетони, спирти, накопичення яких призводить до загибелі клітин [97].

Встановлено, що на початку дослідження тренуваним особам відповідали вищі значення вмісту арахідонової кислоти, на 80,88% для дівчат та на 35,10% для юнаків,  $p < 0,001$ ; окрім того, протягом дослідження спостерігалось її накопичення, яке для тренуваних осіб становило 26,58% для

дівчат та 53,52% для юнаків;  $p < 0,05$ , а для нетренованих – 11,07% та 10,34%;  $p < 0,001$ .

Відомо, що підвищений вміст арахідонової кислоти може слугувати передумовою для посилення інтенсивності утворення СОР в процесі синтезу простагландинів [173]. У зв'язку із цим, нами було проведене визначення вмісту тромбоксану  $B_2$  та лейкотрієну  $C_4$  для вивчення інтенсивності циклооксигеназного та ліпоксигеназного шляхів утворення супероксиду.

Продуктами перетворення арахідонової кислоти по *циклооксигеназному* шляху є простагландини і тромбоксани. Тромбоксан  $B_2$  – стабільний метаболіт тромбоксану  $A_2$ , маркер активності циклооксигенази. Тромбоксан  $B_2$  є неактивним продуктом метаболізму тромбоксану  $A_2$ , який синтезується тромбоцитами після їх активації і бере участь в процесі тромбоутворення, активуючи тромбоцити і беручи участь у їх агрегації. Однак, тромбоксан  $A_2$  є нестабільною сполукою, час напівжиття в організмі близько 30 с. Будучи стабільним метаболітом тромбоксану  $A_2$ , тромбоксан  $B_2$  використовується для виміру продукції свого попередника як маркер активності тромбоцитів. Тромбоксан  $A_2$  стимулює агрегацію тромбоцитів [205], звужує судини та бронхи (бронхоконстріктор), в клітинах знижує вміст циклічного аденозінмонофосфату [105].

Нами показано, що тренуваним особам відповідали вищі значення вмісту тромбоксану  $B_2$  у дівчат на 171,76% і в юнаків на 202,16%;  $p < 0,001$  а зростання його вмісту протягом дослідження складало для нетренованих: дівчат – 13,62%, юнаків – 15,21%;  $p < 0,05$ , а для тренуваних – 35,39% і 45,11%;  $p < 0,001$  відповідно.

Другий шлях генерації супероксидного радикалу, досліджений нами, є процес, до якого залучений фермент ліпоксигеназа. Продуктами перетворення арахідонової кислоти за *ліпооксигеназним* шляхом є лейкотрієни, зокрема, лейкотрієн  $C_4$ , який також викликає звуження бронхів, підвищує судинну проникність і секрецію слизу, збільшує синтез фактору, що активує тромбоцити, стимулюють вивільнення цитокінів [105].

Нами встановлена перевага показника для тренованих осіб: на 123,77% для дівчат та на 203,92% для юнаків;  $p < 0,001$ , а також виявлений приріст вмісту лейкотрієну  $C_4$  протягом дослідження, який складав для тренованих осіб 32,21% у дівчат та 46,10% у юнаків;  $p < 0,001$ , а для нетренованих достовірний приріст відзначений лише у дівчат, на 14,22%,  $p < 0,05$ .

Зниження доставки кисню до м'язів, що характеризується зниженням величини максимального споживання кисню, тягне за собою швидкий розпад АТФ  $\rightarrow$  АДФ  $\rightarrow$  АМФ  $\rightarrow$  аденозин, ксантин, гіпоксантин. При цьому, ресинтез АТФ стає неможливим через вихід цих продуктів розпаду макроергічних сполук через саркоплазматичну мембрану клітини. В умовах гіпоксії значно інтенсифікується анаеробний процес енергозабезпечення за участю глікогену, але відомо, що при анаеробному окисненні утворюється менше молекул АТФ, внаслідок чого енергії виявляється недостатньо не тільки для забезпечення скорочувальної функції міокарда, але і для підтримки градієнтів іонів у клітинах [81].

Зменшення вмісту АТФ відбувається на фоні вичерпання запасів фосфокреатину, а подальша активізація анаеробного гліколізу спричиняє накопичення лактату та розвиток ацидозу. Небезпечним наслідком дефіциту макроергічних сполук і внутрішньоклітинного ацидозу може стати порушення АТФ-залежних механізмів транспорту іонів, зокрема відповідальних за вилучення іонів  $Ca^{2+}$  з клітин. Внаслідок накопичення іонів кальцію в мітохондріях відбувається роз'єднання окисного фосфорилування і посилення дефіциту енергії. Збільшення концентрації іонів кальцію в саркоплазмі при нестачі АТФ спричиняє утворення міцних актин-міозинових містків, що перешкоджає розслабленню міофібрил, що на фоні підвищення продукції АФК стимулює «ліпідну тріаду», що стає причиною деструкції ліпідного бішару клітинних мембран (перекисного окислення ліпідів) [216].

В процесі розпаду макроергічних сполук до кінцевих продуктів під дією ксантинооксидази (гіпоксантин  $\rightarrow$  ксантин  $\rightarrow$  сечова кислота) утворюється супероксидний радикал. Макроергічні сполуки, здатні акумулювати енергію

у зв'язках, необхідні для забезпечення основної функції м'язового волокна – його скорочення. Зниження вмісту АТФ погіршує роботу серця і призводить (залежно від ступеня зниження рівня АТФ і ГТФ у мітохондріях) до апоптозу або некрозу кардіоміоцитів [18].

Сечова кислота – кінцевий продукт розпаду макроергічних сполук, що утворюється при роботі ферменту ксантинооксидази за наявності субстратів – гіпоксантину та ксантину. Окрім того, важливо відмітити, що ксантинооксидаза активується при гіпоксії [140, 163]. Таким чином, сечова кислота по-перше інформує про інтенсивність розпаду АТФ, ГТФ, по-друге – вказує на виникнення гіпоксичного стану, а по-третє – є маркером активності ксантинооксидази, при роботі якої генерується СОР.

Нами показано, що тренуваним особам відповідали більш високі значення вмісту продуктів розпаду пуринових нуклеотидів (у дівчат на 222,82% і в юнаків на 262,26%;  $p < 0,001$ ) та сечової кислоти (на 53,99% і на 131,78% відповідно;  $p < 0,001$ ). Крім цього показано, що зниження загального функціонального стану організму протягом дослідження у тренуваних осіб супроводжується накопиченням продуктів розпаду пуринових нуклеотидів: для тренуваних юнаків та дівчат – на 50,15% та на 31,12%;  $p < 0,001$ , а також кінцевого продукту деградації макроергічних сполук – сечової кислоти – на 52,07%,  $p < 0,001$  та на 28,11%,  $p < 0,01$ . Аналогічної динаміки для нетренуваних осіб зареєстровано не було. Отримані дані слугують підтвердженням вищої інтенсивності ксантинооксидазної реакції утворення СОР у тренуваних осіб, незалежно від статі.

Результати дослідження вмісту маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу були цілком доповнені та підтвержені даними, отриманими при визначенні швидкості генерації СОР. Оскільки нами виявлена вища інтенсивність утворення СОР ферментативними шляхами (ксантинооксидазним, ліпоксид- та циклооксигеназним) саме у тренуваних осіб, доволі передбачуваною виявилася їх значна перевага за показником швидкості генерації СОР: у дівчат на 105,42% і в юнаків на 169,33%;  $p < 0,001$ .

Разом із тим, таке співвідношення залишалось незмінним протягом усього дослідження і приріст показника для тренованих осіб становив 110,75% для дівчат та 91,77% для юнаків;  $p < 0,001$ , а для нетренованих – 22,04%,  $p < 0,01$  та 18,58%,  $p < 0,05$  відповідно.

Досить показовими виявилися результати, які дозволяють оцінити інтенсивність неферментативних механізмів утворення АФК. З літератури відомо [129], що реакції перекисного окислення ліпідів можуть зніціюватися іонами, що мають змінну валентність. Розкладання  $H_2O_2$  у присутності іонів двовалентного заліза є основним шляхом утворення  $HO\cdot$  (реакція Фентона:  $(H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH\cdot)$ ). На відміну від глутатіонпероксидази та тіоредоксинпероксидази, залізо розкладає  $H_2O_2$  завдяки своїй здатності піддаватися циклічному окисненню і відновленню [151]. Однак така редокс-активність генерує в якості побічних продуктів вторинні вільні радикали і ряд високоактивних сполук, здатних викликати широкий діапазон біологічних пошкоджень [105], серед яких виділяють гідроксильний радикал ( $OH\cdot$ ), реакційна здатність якого настільки висока, що, утворившись, він негайно реагує з будь-якою біологічною молекулою, що знаходиться в його оточенні, утворюючи вторинні радикали різної активності. Серед  $O_2\cdot^-$ ,  $H_2O_2$  і  $OH\cdot$  тільки гідроксил радикал здатний викликати розрив подвійного ланцюга ДНК [101, 152]. Нами було показано, що тренованим особам притаманна достовірно вища швидкість утворення гідроксильного радикалу (у дівчат на 228,64% і в юнаків на 610,51%,  $p < 0,001$ ), що загалом обумовлено достовірно вищим вмістом перекису водню (відповідно на 151,37% і на 93,75%;  $p < 0,001$ ) та негемового заліза (82,30% і на 92,79%;  $p < 0,001$ ). Протягом дослідження реєструвався достовірний приріст швидкості генерації гідроксильного радикалу у тренованих дівчат на 97,02% і юнаків на 109,78%,  $p < 0,001$ , а для нетренованих – на 27,74%,  $p < 0,01$  та на 16,80%,  $p < 0,001$ , викликаний збільшенням вмісту перекису водню (для нетренованих на 27,85%,  $p < 0,01$  і на 18,50%,  $p < 0,05$  відповідно, для тренованих на 88,84%, і на

29,33%,  $p < 0,001$  відповідно) та негемового заліза (на 18,55%  $p < 0,01$  і на 13,73%,  $p < 0,05$ ; на 50,57%, і на 40,25%  $p < 0,001$ ).

Враховуючи тісний взаємозв'язок між активними формами кисню та азоту [91], а також зважаючи на важливу роль NO у пристосуванні організму до фізичних навантажень [10, 52, 76, 111, 156] нами було проведений аналіз показників, які характеризують стан системи синтезу оксиду. Нами неодноразово зазначалося, що оксид азоту володіє високою спорідненістю до COP, результатом чого стає утворення пероксинітриту ( $O_2^* + NO \rightarrow ONOO^* \xrightarrow{H^+} NO^* + OH^*$ ), яке, зазвичай, є незначним, оскільки надлишок COP видаляється СОД. Але, індукція окисного стресу в організмі, зокрема, при систематичному фізичному навантаженні, може створювати передумови для посилення продукції пероксинітриту, зокрема, через відзначене нами посилення інтенсивності ферментативних шляхів утворення супероксиду у тренуваних осіб протягом дослідження. Пероксинітрит бере участь у багатьох хімічних реакціях, зокрема у нітруванні залишків тирозину у білках [159], ініціації ПОЛ [180], інактивації аконітаз [101], пригніченні транспорту електронів у мітохондріях та окисленні біологічних тіолів [138], призводить до зміни структури ДНК, що, в результаті, проявляється цитотоксичністю, апоптозом та може призвести до виникнення патологічних станів [202]. Окрім того, він активує циклооксигеназу [193], що є ключовим ферментом синтезу простагландинів, які є потужними медіаторами запалення. Таким чином, пероксинітрит має набагато вищу реакційну здатність, порівняно із супероксидним радикалом та оксидом азоту. Зважаючи на це, безсумнівно важливим було визначення показників, що характеризують систему синтезу оксиду азоту.

Зазначимо, що отримані нами фактичні дані певною мірою узгоджуються із результатами, отриманими раніше [9, 10, 11], у відповідності до яких в процесі систематичних тренувальних навантажень активізуються ферментні системи синтезу оксиду азоту. Нами показано, що тренуваним особам відповідає достовірно вища активність конститутивної NO-синтази



(для дівчат на 71,52% та для юнаків на 106,62%;  $p < 0,001$ ). У дослідженнях [10, 11, 76] встановлена провідна роль окисного кальційзалежного шляху утворення NO за участю cNOS у формуванні адаптивних можливостей серцево-судинної системи та системи енергозабезпечення організму. Показано, що особам із низьким рівнем адаптивних можливостей відповідають нижчі значення активності cNOS. Отримані нами дані узгоджуються із цими результатами, оскільки протягом дослідження зниження загального функціонального стану організму у обстежених осіб, незалежно від статі та форми адаптації організму до фізичних навантажень, збігалось із пригніченням експресії cNOS: для тренуваних дівчат та юнаків – на 16,98%,  $p < 0,01$  та на 15,61%,  $p < 0,001$ , для нетренуваних – на 12,70%,  $p < 0,001$  та на 10,23%,  $p < 0,05$ .

Виходячи із відомих на сьогодні даних відносно підвищення активності індукцибельної NO-синтази виключно у екстремальних для організму випадках [112, 202], із можливим утворенням надзвичайно несприятливих для нього кількостей пероксинітриту, наведену у нашому дослідженні динаміку iNOS можна розглядати як об'єктивний індикатор суттєвого погіршення загального функціонального стану тренуваних осіб, оскільки приріст показника для них становив 20,87%,  $p < 0,05$  у дівчат та 33,27%,  $p < 0,001$  у юнаків, а достовірних змін у групі нетренуваних осіб не відзначалося.

Окрім цього, важлива роль системи синтезу оксиду азоту, а саме неокисного механізму його утворення, у процесі адаптації організму до фізичних навантажень підтверджена також динамікою активності аргінази, яка протягом дослідження зросла лише у тренуваних дівчат (+26,35%,  $p < 0,001$ ) та юнаків (+20,33%,  $p < 0,05$ ).

Відомо, що нетоксичний нітрат-аніон містить атоми кисню, що походять із обох (оксидативного (або класичного) та нітративного (або нового)) шляхів метаболізму кисню і є основним циркулюючим метаболітом оксиду азоту. Нітрат-аніон – маркер утворення і розпаду

пероксинітриту, субстрат НАДНФ-залежної нітратредуктази, що також характеризує інтенсивність *неокисного реутилізаційного синтезу NO*. Підвищений вміст в крові нітритів-нітратів може бути наслідком збільшення синтезу оксиду азоту за рахунок надмірної експресії індукцибельної NO-синтази (iNOS) або за рахунок активації нітритредуктазних систем, що відбувається в умовах підвищених кількостей реактивних форм кисню [38, 71]. Таким чином, вміст  $\text{NO}_3^-$  є достатнім маркером для встановлення наявності і оксидативного, і нітративного стресу. Дані біохімічного аналізу дозволили встановити достовірно нижчий вміст нітрат аніону у тренуваних осіб усіх груп, порівняно із нетренованими. У тренуваних дівчат концентрація  $\text{NO}_3^-$  була достовірно нижчою на 34,97%, у тренуваних юнаків – на 23,73%;  $p < 0,001$ . Протягом дослідження підвищення вмісту нітрат-аніону в плазмі крові реєструвалося лише у тренуваних осіб (у дівчат на 31,81% і в юнаків на 32,79%;  $p < 0,001$ ), що вказує на негативні зміни у системі синтезу оксиду азоту. Протягом дослідження відбувається підвищення активності реутилізаційного шляху синтезу оксиду азоту лише у тренуваних осіб – у дівчат на 33,80%;  $p < 0,001$ , а у тренуваних юнаків – на 24,46%;  $p < 0,001$ .

Таким чином, нами були отримані дані, які об'єктивно підтверджують більш оптимальний стан системи синтезу оксиду азоту у тренуваних осіб, що підтверджується вищою інтенсивністю окисного кальційзалежного *de novo* синтезу, нижчою інтенсивністю кальційнезалежного синтезу (але лише у тренуваних юнаків) та нижчим вмістом нітрат аніону у тренуваних осіб обох груп.

Наявність достовірних відмінностей у показниках, що характеризують вираженість оксидативно-нітративного стресу в осіб з різною формою адаптації до фізичних навантажень, створило передумови для вивчення показників інтенсивності ПОЛ.

Дієнові кон'югати є первинними продуктами ПОЛ, які є токсичними метаболітами, оскільки здатні чинити пошкоджуючий вплив на білки,

ферменти, нуклеїнові кислоти та ліпопротеїди. Подальшими продуктами ПОЛ є альдегіди і кетони (малоновий діальдегід та ін.), які залучені до синтезу простагландинів, прогестерону та інших стероїдів. Взаємодія діальдегідів з вільними групами мембранних сполук призводить до утворення кінцевих продуктів ПОЛ (основи Шиффа та ін.), постійне накопичення яких сприяє дестабілізації мембран та як наслідок – деструкції клітин [153, 154].

ТБК-активні продукти є пізніми метаболітами перекисного окислення ліпідів, і їх концентрація слугує ефективним маркером перекисного окислення ліпідів і непрямим показником активності АФК [153]. Мажорним компонентом ТБК-АП є малоновий діальдегід, що являє собою реакційноздатний електрофільний альдегід, хімічно активний і токсичний альдегід, є одним з багатьох активних сполук, які викликають токсичний стрес в клітинах і ініціюють утворення ковалентних адуктів білка [117, 152, 172]. МДА володіє здатністю реагувати з дезоксиаденозином і дезоксигуанозіном, що призводить до утворення ДНК-адуктів, що визначаються як мутагени [154, 216]. Окрім ланцюгової реакції ПОЛ виявлено ще два джерела синтезу МДА, одним з яких є реакція синтезу простагландинів з арахідонової кислоти за циклооксигеназним шляхом, а другим – з неліпідних речовин, деяких вуглеводів і амінокислот [124].

Отримані нами дані певною мірою узгоджуються із результатами багатьох інших досліджень, які вказують на підвищений вміст як первинних так і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів у плазмі крові осіб, які систематично піддаються фізичним навантаженням [15, 31, 116]. Нами виявлений достовірно вищий вміст ДК саме у тренуваних осіб (у дівчат на 198,80% і в юнаків на 309,13%;  $p < 0,001$ ), а також ТБК-АП (на 181,50% і на 254,64% відповідно;  $p < 0,001$ ). Це співвідношення зберігалось і протягом дослідження. Приріст вмісту ДК для тренуваних дівчат становив 70,79%, а для юнаків – 55,17%, а для нетренуваних осіб – 21,64% та 14,03%;  $p < 0,05$  відповідно. Збільшення вмісту ТБК-АП протягом дослідження становило у

тренованих дівчат 67,98%, юнаків – 50,41% $\% p < 0,001$ , а у нетренованих – 23,89%,  $p < 0,01$  та 14,62%,  $p < 0,05$  відповідно.

Істотним доповненням до отриманих даних став аналіз коефіцієнтів кореляції, визначених у нетренованих і тренованих осіб між інтегральною величиною вМСК і показниками оксидативно-нітративного стресу та ПОЛ, що дав змогу констатувати наявність кореляційної залежності із вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикала в межах від -0,43 до -0,36 для нетренованих і від -0,84 до -0,40 для тренованих осіб; із рівнями генерації АФК від -0,49 до -0,33 і від -0,83 до -0,51 відповідно, з показниками системи синтезу оксиду азоту від -0,59 до +0,59 і від -0,86 до +0,84, та з вмістом продуктів ПОЛ від -0,58 до -0,33 і від -0,84 до -0,70.

Таким чином, аналіз експериментальних даних, отриманих при комплексному обстеженні осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень дозволив констатувати важливу роль активних форм кисню, азоту та процесів перекисного окислення ліпідів в забезпеченні оптимальних адаптивних можливостей системи енергозабезпечення, серцево-судинної та системи зовнішнього дихання.

Підтримка механізмів генерації активних форм кисню та азоту і реакцій перекисного окислення ліпідів на рівні, що відповідає поточним потребам організму, відіграє виняткову роль у процесах адаптації організму до фізичних навантажень, а у випадку посилення їх інтенсивності до рівнів, вищих за захисні антиоксидантні властивості організму, зазначені механізми відіграють роль провідної ланки у зниженні функціонального стану організму.

Отже, отримані результати переконливо доводять наявність зв'язку між загальним функціональним станом організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу, а також дають змогу констатувати важливу роль АФК, АФА та ПОЛ у забезпеченні оптимального функціонування фізіологічних систем, залежно від виду й інтенсивності фізичних навантажень. Результати дослідження дали нам змогу встановити ймовірний фізіологічний механізм

взаємозв'язку оксидативно-нітративного стресу з функціональним станом організму (рисунок 4.1).

Доведено, що збільшення активності різних шляхів утворення активних форм кисню (ферментативних і неферментативних), різноспрямовані зміни в системі синтезу оксиду азоту та підтримка інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів на рівні, що відповідає поточним потребам організму, є важливою передумовою підвищення функціонального стану організму в процесі виконання систематичних фізичних навантажень. Виявлено, що фізичні навантаження в динаміці навчально-тренувального циклу закономірно сприяють зниженню функціонального стану досліджених фізіологічних систем через розвиток оксидативно-нітративного стресу.

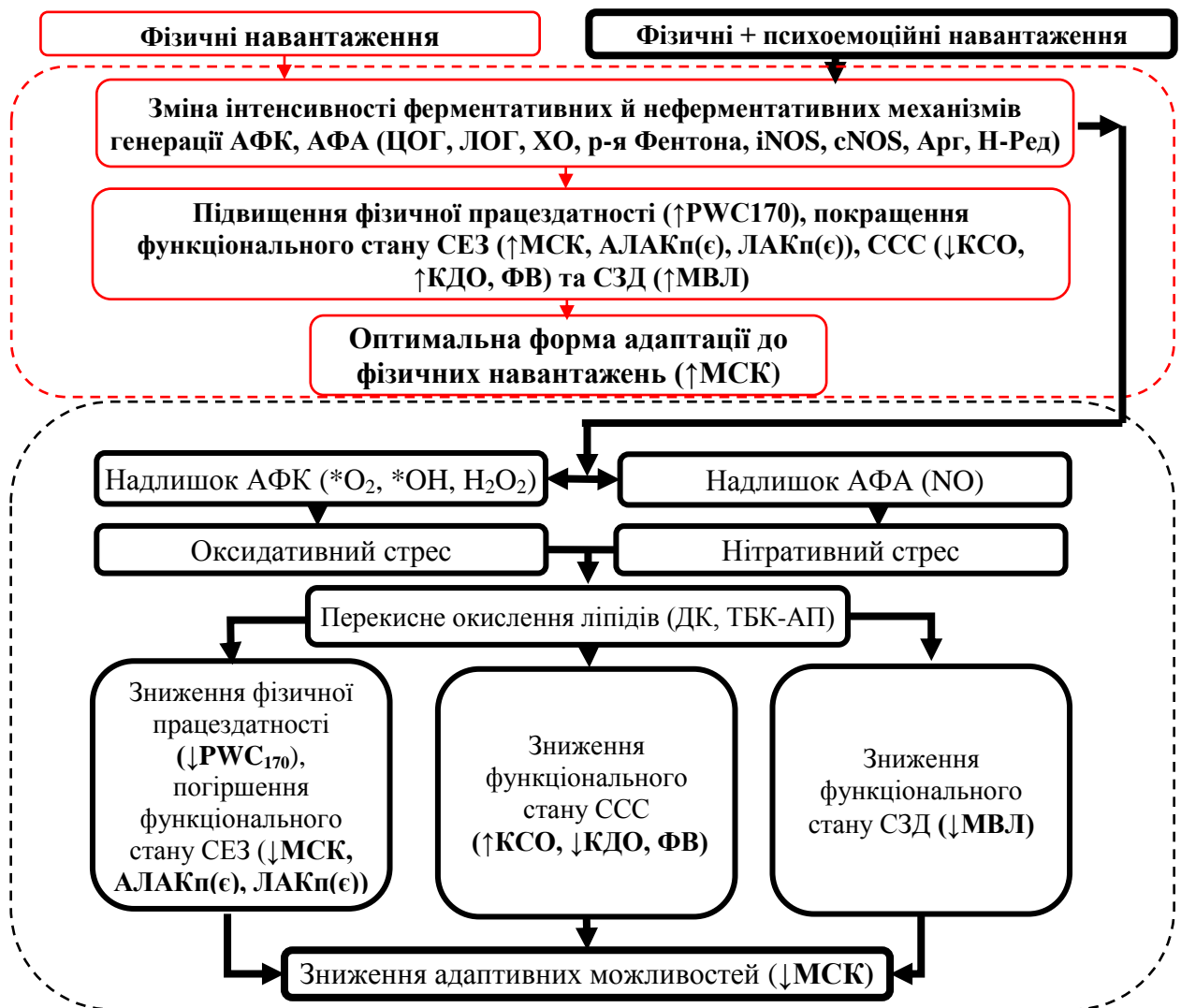


Рисунок 4.1 Імовірний механізм взаємозв'язку оксидативно-нітративного стресу із функціональним станом організму

Базуючись на класичних уявленнях про розвиток неспецифічної ланки адаптаційного синдрому [77], у відповідь на фізичне навантаження, в організмі включається стереотипна реакція-відповідь організму – мобілізація стрес-реалізуючих систем, зокрема симпато-адреналової. Оскільки спосіб включення цієї системи відбувається через активацію вільнорадикальних і пероксидних реакцій, то адаптаційною відповіддю організму є активація ендогенної стрес-лімітуючої антиоксидантної системи [6], оскільки стресорні гормони (катехоламіни) підвищують активність ферментних систем, залучених до генерації АФК та АФА, тим самим сприяючи інтенсифікації ПОЛ. Адаптивний ліпотропний ефект катехоламінів реалізується за рахунок активації ліпаз, фосфоліпаз і вільнорадикального перекисного окислення та обумовлений підвищенням активності мембранних білків-рецепторів, ферментів, каналів іонного транспорту, що сприяє мобілізації пептидних зв'язків активних функціональних мембранозв'язаних білків та збільшує функціональні можливості клітин, органів, систем і організму в цілому [107, 108].

Отже, констатовані нами інтенсивніші флуктуації супероксидного та гідроксильного радикалів, пероксиду водню, оксиду азоту (на тлі посилення процесів перекисного окислення ліпідів) у тренуваних осіб незалежно від статі формують надійну метаболічну основу для тонкої модуляції механізмів адаптації. Висловлюється логічно обґрунтоване припущення, що сполучення стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих факторів забезпечує формування адаптаційних змін функціонального стану тренуваного організму, зокрема у системі енергозабезпечення, серцево-судинній системі та системі зовнішнього дихання.

Загалом надані матеріали дисертаційної роботи є суттєвим доповненням до існуючих теоретичних відомостей щодо фізіологічної ролі АФК, АФА та процесів ПОЛ в організмі, зокрема, осіб 18-20 років різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень. Водночас, вирішення цього питання відкриває можливості своєчасної корекції поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб, що має важливе значення для довготривалої підтримки високого рівня фізичної працездатності.

## ВИСНОВКИ

1. Результати порівняльного аналізу функціонального стану та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень на початку дослідження дали змогу констатувати:

- для тренованих осіб характерні достовірно більш високі, за їх нетренованих однолітків, величини рівня загальної фізичної працездатності (для дівчат на 49,72%; для юнаків на 73,08%), максимального споживання кисню (на 15,02%; 25,25%), алактатної потужності (на 22,61%; 102,30%) та ємності (на 29,17%; 96,71%), лактатної потужності (на 25,72%; 77,53%) та ємності (22,71%; 86,09%), а також порога анаеробного обміну (на 25,48%; 49,51%);

- у тренованих осіб спостерігалися кращі величини показників серцево-судинної системи: нижчі значення загального периферичного опору судин (у дівчат на 26,19%; у юнаків на 16,14%) і кінцево-сistolічного об'єму серця (на 15,53%; 12,99%), вищі значення систолічного (на 31,70%; 18,97%) і хвилинного (на 24,08%; 8,84%) об'ємів крові, кінцево-діастолічного об'єму серця (на 5,65%; 5,05%) та фракції викиду крові (на 25,80%; 15,09%), кращий функціональний стан системи зовнішнього дихання: вищі значення максимальної вентиляції легень (на 32,50%; 69,83%), резервного об'єму вдиху (на 10,83%; 8,45%) і видиху (на 11,90%; 14,99%);

- у тренованих осіб спостерігалися більш високий вміст маркерів різних шляхів генерації СОР – тромбоксану В<sub>2</sub> (у дівчат на 171,76%; у юнаків на 202,16%), лейкотрієну С<sub>4</sub> (на 123,77%; 203,92%), арахідонової кислоти (на 80,88%; 35,10%), сумарних продуктів деградації аденін- і гуаніннуклеотидів (на 222,85%; 262,26%), сечової кислоти (на 53,99%; 131,78%), а також вища швидкість генерації супероксидного радикала (на 105,42%; 169,33%) та гідроксильного радикала (на 228,64%; 610,51%), вищій вміст перекису водню



(на 151,37% у дівчат; 93,75% у юнаків) і негемового заліза (на 82,30%; 92,79%);

- у тренуваних осіб спостерігалися більш високі значення активності конститутивної NO-синтази (у дівчат на 71,52%; у юнаків на 106,62%) та достовірно нижчі значення активності індукційної NO-синтази (на 28,28%, тільки в юнаків) і вмісту нітрат-аніону (на 34,97%; 23,73%);

- для тренуваних осіб характерні достовірно більш високі значення вмісту дієнових кон'югатів – у дівчат на 198,80%; у юнаків на 309,13% та ТБК-активних продуктів – на 181,50%; 254,64%.

2. Дослідження змін загального функціонального стану та вираженості оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень протягом дослідження виявило наявність односпрямованих несприятливих змін у всіх групах обстежених, а саме:

- зниження рівня загальної фізичної працездатності (у нетренованих (тільки в юнаків) на 10,69%; у тренуваних дівчат на 16,62%; юнаків на 21,42%), максимального споживання кисню (на 8,09%; 8,12% і на 10,28%; 16,83% відповідно), алактатної потужності (на 11,92%; 9,44% і на 10,85%; 25,61%) та ємності (на 8,60%; 3,04% і на 14,93%; 17,98%), лактатної потужності (на 5,69%; 19,03% і на 11,08%; 17,33%) та ємності (на 5,17%; 18,01% і на 13,21%; 23,64%) і порога анаеробного обміну (на 4,54%; 3,40% і на 9,05%; 10,81%);

- погіршення функціонального стану серцево-судинної системи (підвищення ЗПОС у нетренованих (тільки в юнаків) на 7,26% і у тренуваних: дівчат на 21,74%; юнаків на 16,37%; підвищення КСО у нетренованих (тільки у дівчат) на 8,82%; у тренуваних – на 13,84%; 3,56% відповідно; зниження СОК тільки у тренуваних на 15,07%; 12,78%; ХОК тільки у тренуваних на 13,94%; 13,59%; зниження КДО у нетренованих (тільки в юнаків) на 5,47% і у тренуваних на 4,21%; 6,77%; ФВ на 8,01%; 7,62% і на 12,08%; 6,64%) та системи зовнішнього дихання (зниження величин МВЛ на 7,84%; 4,52% і на 8,44%; 11,61%; РОвд – у нетренованих

(тільки в юнаків) на 8,26% і у тренуваних – на 10,00%; 12,17%; РОвид на 7,51%; 9,21% і на 12,81%; 11,85%);

- підвищення вмісту тромбоксану  $B_2$  у нетренованих дівчат на 13,65%; юнаків на 15,21% і у тренуваних дівчат на 35,39%; юнаків на 45,11%, лейкотрієну  $C_4$  – у нетренованих (тільки дівчат) на 14,22%; і у тренуваних на 32,21%; 46,10%, арахідонової кислоти – на 11,07%; 10,34% і на 26,58%; 53,52% відповідно, сечової кислоти (тільки у тренуваних) на 52,07%; 28,11%, сумарних продуктів деградації аденін- і гуаніннуклеотидів – у нетренованих (тільки в юнаків) на 12,92% і у тренуваних на 50,15%; 31,12%, а також збільшення швидкості генерації супероксидного (на 22,04%; 18,58% і на 110,75%; 91,77%) та гідроксильного (на 27,74%; 16,80% і на 97,02%; 109,78%) радикалів, вмісту перекису водню (на 27,85%; 18,50% і на 88,84%; 29,33%) та негемового заліза (на 18,55%; 13,73% і на 50,57%; 40,25%);

- зниження активності конститутивної синтази оксиду азоту у нетренованих дівчат на 12,70%; юнаків на 10,23% і у тренуваних дівчат на 16,98%; юнаків 15,61%) та зростання активності індукцйбельної синтази оксиду азоту (тільки у тренуваних на 20,87%; 33,27% відповідно), нітрат-редуктази (тільки у тренуваних на 33,80%; 24,46%), аргінази (тільки у тренуваних на 26,35%; 20,33%), вмісту нітрат-аніону (тільки у тренуваних на 31,81%; 32,79%);

- підвищення вмісту дієнових кон'югатів у нетренованих: дівчат на 21,64%; юнаків на 14,03% і у тренуваних: дівчат на 70,79%; юнаків на 55,17%) та ТБК-активних продуктів (на 23,89%; 14,62% і на 67,98%; 50,41%).

Зазначені негативні зміни були достовірно вищі у тренуваних осіб.

3. Доведена наявність кореляційної залежності, що зберігалася впродовж усього дослідження, у всіх обстежених осіб, незалежно від статі та форми адаптації організму до фізичних навантажень між ВМСК та показниками системи енергозабезпечення (від +0,30 до +0,82 для нетренованих і від +0,30 до +0,84 для тренуваних осіб), серцево-судинної системи (від -0,86 до +0,75 і від -0,82 до +0,80 відповідно), системи зовнішнього дихання (від +0,43 до +0,75 і від +0,60 до +0,77), а також показниками оксидативно-нітративного стресу,

зокрема із вмістом маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикала (від -0,43 до -0,36 для нетренованих і від -0,84 до -0,40 для тренуваних осіб), рівнями генерації АФК (від -0,49 до -0,33 і від -0,83 до -0,51), показниками системи синтезу оксиду азоту (від -0,59 до +0,59 і від -0,86 до +0,84) та вмістом продуктів ПОЛ (від -0,58 до -0,33 і від -0,84 до -0,70).

4. Отримані дані дозволяють констатувати вагому роль ступеня вираженості оксидативно-нітративного стресу в забезпеченні рівня загальної фізичної працездатності, функціонального стану системи енергозабезпечення, серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання та розвитку адекватної форми адаптації організму до фізичних навантажень. Крім цього, результати дослідження можуть бути основою для розробки відповідних корегувальних заходів щодо забезпечення необхідного рівня адаптивних можливостей організму.

**ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ**

1. Адаптация сердечно-сосудистой системы спортсменов к нагрузкам разной направленности / О.Н. Кудря, Л.Е. Белова, Л.В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. – 2012. – № 356. – С. 162–166.
2. Акімова В.М. Адаптаційні зміни лейкоцитів периферичної крові при дії дозованого фізичного навантаження: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / В.М. Акімова ; Київ. нац. ун-т ім. Т.Шевченка. – К., 2007. – 20 с.
3. Аликулов З.А. Нитрат- и нитрит-редуктазная активности молока / З.А. Аликулов, Н.П. Львов, В.Л. Кретович // Биохимия. – 1980. – Т. 45, № 9. – С. 1714–1718.
4. Афонякин И. В. Применение интервальной гипоксической тренировки для повышения анаэробной работоспособности пловцов / Афонякин Илья Владимирович : автореферат дис. ... кандидата педагогических наук : 13.00.04 – Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры – Москва, 2003. – 21с.
5. Балаболкин М.И. Роль гликирования белков, окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете / М.И.Балаболкин // Сахарный диабет. – 2002. – №4. – С. 8–16.
6. Барабой В.А. Биоантиоксидантная защита. Биоантиоксиданты, синтезируемые в организме / В.А. Барабой // Биоантиоксиданты. – К: Книга плюс, 2006. – С. 180–282.
7. Белікова М.В. Адаптація дофамінергічної нігостріатної, симпатoadреналової та антиоксидантної систем до інтервальної гіпоксії при старінні та хворобі Паркінсона: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / М.В. Белікова ; Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України. – К., 2009. – 22 с.
8. Биохимические методы исследования в клинике. Справочник / под ред. А.А. Покровского. – М. : Медицина, 1969. – 652 с.

9. Богдановская Н. В. Роль оксида азота в адаптации организма к физическим нагрузкам: проблемы и гипотезы: монография / Н. В. Богдановская. – Запорожье: ЗНУ, 2010. – 207 с.

10. Богдановська Н.В. Особливості обміну аргініну й синтезу оксиду азоту в юнаків при адаптації до фізичних навантажень у тренувальному та змагальному періодах / Н.В. Богдановська, А.В. Коцюруба, М.В. Маліков // Фізіологічний журнал. – 2011. Т. 57. – С. 45–54.

11. Богдановська Н. В. Роль оксиду азоту в забезпеченні адаптації серцево-судинної системи людини до фізичних навантажень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук : спец. 03.00.13 фізіологія людини і тварин / Богдановська Н. В. – Харків, 2012. – 38 с.

12. Богдановська Н. В. Статеві відмінності у стані системи синтезу оксиду азоту у здорових молодих людей віком 18–20 років / Н. В. Богдановська // Ученые записки Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Серия: Биология, химия. – 2010. – Т. 23, № 1. – С. 25–31.

13. Болдырев А.А. Парадоксы окислительного метаболизма мозга // Биохимия. – 1995. – Т. 60, № 9. – С. 1536–1542.

14. Вдовенко Н.В. Вплив аденозинтрифосфатвмісних сполук на прооксидантно-антиоксидантну рівновагу за умов інтенсивного фізичного навантаження: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.04 / Н.В. Вдовенко ; Нац. аграр. ун-т. – К., 2005. – 20 с.

15. Величко Т.И. Физическая работоспособность и система «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» у спортсменов на различных этапах годового цикла / Т.И. Величко, Е.И. Гришина // Физическая культура, спорт, здоровье : материалы Всероссийской научно-практи. конф., Йошкар-Ола, 1-20 апреля 2012 г. – Йошкар-Ола, 2012. – С. 43–46

16. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1998. – №7. – С.43.

17. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – №49. – 2009. – С. 341–388

18. Влияние препарата "Биотоник" на состояние системы оксида азота в изолированных сердцах крыс разного возраста в условиях ишемии и реперфузии / Бадова Т. А., Безруков В. В., Коркач Ю. П., Коцюруба А. В. // Проблемы старения и долголетия [Текст] : Науч.-практ. журн./ Науч. мед. об-во геронтологов и гериатров ; Гл. ред. В.В. Безруков. – Киев : [б. и.]. – 2008. – Том 17, № 1. – С. 9–20.

19. Возрастные особенности изменений микроциркуляторных характеристик в ответ на дозированную физическую нагрузку / [П.В. Михайлов, И.А. Осетров, В.В. Афанасьев и др.] // Ярославский педагогический вестник – 2012 – № 2 – Том III. – С. 119–122

20. Волошин П.В. Клітинно-мембранна дисфункція — вузловий патогенетичний механізм початкових стадій хронічних церебральних ішемій / П.В. Волошин, П.О. Малахов // Український вісник психоневрології. – 2003. – Т. 11, № 3(36). – С. 24–27.

21. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабор. дело. –1988. – №2. – С. 60–63.

22. Гаврилова Е.А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. М.: Советский спорт, 2007. – 200 с.

23. Губкина С. А. Оксид азота и его физиологические комплексы в системах, моделирующих карбонильный стресс и их динамику в организме : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. физ.-мат. наук : спец. 03.00.02 "Биофизика" / Губкина С. А. – Москва, 2009. – 27 с.

24. Гудзь В.А. Патогенетичні механізми порушень згортальної системи крові, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на гострий гепатит В та їх корекція: автореф. дис... канд. мед. наук:

14.01.13 / В.А. Гудзь ; Держ. установа "Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України". – К., 2009. – 24 с.

25. Гунина Л. М. Оценка эффективности пробиотического функционального продукта "Ламинолакт Спортивный" при интенсивных физических нагрузках [Электронный ресурс] / Л. М. Гунина // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – Вип. 6. – С. 334–342. – Режим доступа: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/pemgki\\_2012\\_6\\_41.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/pemgki_2012_6_41.pdf)

26. Гунина Л. М. Применение препарата кардонат для повышения толерантности к физическим нагрузкам [Электронный ресурс] / Л.М. Гунина, В.В. Безуглая, О.В. Багаури // Ліки України. – 2013. – № 3. – С. 64–67. – Режим доступа: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/likukr\\_2013\\_3\\_14.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/likukr_2013_3_14.pdf)

27. Гунина Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок / Л. Гунина // Наука в олимпийском спорте. – 2013. – № 4. – С. 19–25

28. Дудина Е.А. Аэробные возможности и состояние здоровья: клинично-морффункціональні паралелі / Е.А. Дудина // Теория и практика физической культуры. – 2006. – №1. – С. 26–27.

29. Еликов А. В. Оксидантный баланс в эритроцитах у спортсменов циклических и ациклических видов спорта / А. В. Еликов, П. И. Цапок // Казанский медицинский журнал. – 2010. – том 91, № 5. – С. 663–666

30. Заварухина С. А. Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» под влиянием аэробных физических нагрузок / С. А. Заварухина // Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам : материалы Междун. научно-практ. конф., Казань, 29-30 ноября 2012 г. – Казань, 2012. – С. 14–17.

31. Зміни показників перекисного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантної системи протягом річного циклу оздоровчих тренувань / [О. В. Мусієнко, К. О. Крапівіна, О. Ф. Павлишин та ін.]

// Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2009. – №3. С. 119–124

32. Индивидуальная чувствительность к ишемии мозга и негативное влияние эмоционального стресса на ее течение / [И.В. Ганнушкина, Е.В. Коплик, И.Л. Конорова и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Вып. 137. – №2. – С. 124–127.

33. Иорданская Ф.А. Мониторинг здоровья и функциональная подготовленность высококвалифицированных спортсменов в процессе учебно-тренировочной работы и соревновательной деятельности / Ф.А. Иорданская, М.С. Юдинцева. – М. : Советский спорт, 2006. – 183 с.

34. Індукція нітрозативного стресу в мітохондріях серця щурів за експериментальної ішемії–реперфузії головного мозку та його корекція екдистероном / Р.Р. Шаріпов, А.В. Коцюруба, Б.С.Коп'як, В.Ф. Сагач // Фізіологічний журнал. – 2014, Т. 60, № 5. – С. 3–13

35. Карпман В. Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман. – М. : Физкультура и спорт. – 1988. – 208 с.

36. Кения М.В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе / М.В. Кения, А.И. Лукаш, Е.П. Гуськов // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113, № 4. – С. 456–470.

37. Кміть Р. В. Краткосрочная адаптация сократительной функции миокарда к физической нагрузке у детей 8 лет / Р. В. Кміть // Новые исследования. – 2011. – Выпуск № 27, том 1. – С. 96–100.

38. Ковалева О.Н. Роль оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии (обзор литературы) / О.Н. Ковалева, А.Н. Беловол, М.В. Заика // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2005. – Т. 11. – № 4. – С. 660–670.

39. Ковальова В.А. Вплив пероксидації ліпідів на стан мембран клітин слизової оболонки шлунка щурів за умов експериментальної виразки: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.04 / В.А. Ковальова ; Київ. нац. ун-т ім. Т.Шевченка. – К., 2005. – 20 с.



40. Козак Л.П. Вплив інтервального гіпоксичного тренування на етаноліндуковані порушення пероксидних та антиоксидантних процесів: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / Л.П. Козак ; НАН України. Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця. – Б.м., 2003. – 20 с.

41. Козленок А.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка как ранний признак нарушения адаптации к физической нагрузке у спортсменов / А.В. Козленок, А.В. Березина // Артериальная гипертензия. – 2006. Т. 12. – № 4. – С. 319–322.

42. Краткосрочная адаптация гемодинамики и variability ее параметров в ответ на дозированную физическую нагрузку / Ф.А. Мавлиев, Ф.Р. Зотова, В.А. Демидов // Вестник спортивной науки, 2013. – № 6. – С. 35–41

43. Кременська І.Б. Вплив фізичних навантажень різної інтенсивності на атерогенез у щурів: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / І.Б. Кременська ; НАН України. Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця. – К., 2007. – 19 с.

44. Кукоба Т.В. Вплив блокаторів метаболізму арахідонової кислоти, ліпіну та гіпоксичних тренувань на перекисне окислення ліпідів та антиоксидантну систему організму при гіпоксії: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / Т.В. Кукоба ; НАН України, Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця. – К., 1998. – 16 с.

45. Кулиненко О. С. Фармакологическая помощь спортсмену. Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. 1 изд. – М. : Советский спорт, 2006. – 240 с.

46. Кулиненко О.С. Фармакология спорта. [3 изд., доп.] – М. : Советский спорт, 2001. – 200 с.

47. Курбанов И. С. Активация гуанилатциклазы соединениями, продуцирующими оксид азота / И. С Курбанов // Вестник Московского государственного областного университета. Серия «Естественные науки», 2009. – №3. – С. 41–44

48. Лабораторные методы оценки состояния антиоксидантной системы организма в процессе занятий спортом / [Е.А. Стаценко, Т.В. Сержина, М.П. Королевич, Е.В. Алькевич] // Медицинский журнал : научно-практический рецензируемый журнал. – 2008. – №2. – С. 73–75 .
49. Макарова Г.П. Спортивная медицина: учебник / Г.А. Макарова. – М. : Сов. спорт, 2003. – 478 с.
50. Маліков М.В. Функціональна діагностика в фізичному вихованні та спорті: Навчальний посібник (під грифом МОН України) / М.В. Маліков, Н.В. Богдановська, А.В. Свасьєв. – Запоріжжя: ЗНУ, 2006. – 199 с.
51. Малышев И. Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю. Малышев, Е. Б. Манухина // Биохимия. – 1998. – Вып. 6, № 7. – С. 992–1006.
52. Марков Х. М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система / Х.М. Марков // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т. 32., № 3. – С. 49–65.
53. Мартинович Г.Г. Окислительно-восстановительные процессы в клетках: монография / Г.Г. Мартинович, С.Н. Черенкевич – Мн.: БГУ, 2008. – 159 С.
54. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Концепция долговременной адаптации. – М. : Дело, 1993. – 138 с.
55. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации // Нурохіа Medical LTD. – 1993. – С. 331.
56. Міщенко І.В. Еферентна роль різних органів і тканин в регуляції гуморальних захисно-приспосувальних систем (антиоксидантної, гемостазу та фібринолізу) в нормі та патології: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.04 / І.В. Міщенко ; Харк. держ. мед. ун-т. – Х., 2006. – 36 с.
57. Мойбенко А.А. Иммуногенные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы / А.А. Мойбенко, В.Ф. Сагач – К. : Наукова думка, 1992. – 202 с.

58. Моїсеєв А.Ю. Вільнорадикальні процеси в крові при радіаційних ураженнях. Засоби їх корекції: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.01 / А.Ю. Моїсеєв ; Київ. нац. ун-т ім. Т.Шевченка. – К., 2005. – 17 с.

59. Мужичук О.В. Зміни прооксидантно-антиоксидантної, імунної систем та їх корекція у хворих на рак грудної залози під час комбінованого лікування: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.07 / О.В. Мужичук ; Ін-т онкології АМН України. – К., 2003. – 19 с.

60. Мурашук К.М. Вікові особливості мітохондріального дихання та перекисного окиснення ліпідів у тварин при активації системи оксиду азоту: автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / К.М. Мурашук ; Львів. нац. ун-т ім. І.Франка. – Л., 2007. – 20 с.

61. Общие механизмы адаптации и профилактика определяют здоровье здорового человека / [В.П. Твердохлиб, Д.В. Твердохлиб, Г.М. Митинский и др.] // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура, 2006. – № 3–1. – С. 99–101.

62. Оксид азота и микроциркуляторное звено системы гемостаза / [В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, Е.В. Андронов, Н.В. Мамонтова] // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т. 39, № 4. – С. 83–91.

63. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы и свободнорадикального окисления у юных спортсменов [Электронный ресурс] / Л.В. Яковлева, Р.Р. Фархутдинов, С.Х. Юмали, С.Х. Табынгулова // Вестник новых медицинских технологий (Электронный журнал). – 2014. – Режим доступа до ресурсу: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4783.pdf>

64. Пешкова О.В. Вплив засобів фізичної реабілітації на стан серцево-судинної системи спортсменів при початкових ступенях перетренованості / Пешкова О.В. // Слобожанський науково-спортивний вісник. – 2013. – № 3. – С. 108–113.

65. Платонов В.Н. Адаптация в спорте / В.Н. Платонов // Периодизация спортивной подготовки. Общая теория и ее практическое применение. – К. : Олимпийская литература, 2013. – С.89–105.

66. Подымова С.Д. Возможности клинического использования адеметионина у больных с заболеваниями печени / С.Д. Подымова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 3. – С. 17–24.

67. Половые особенности краткосрочной адаптации сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку / В.А. Демидов, Н.Ш. Хаснутдинов, Ф.А. Мавлиев, Д.Н. Мальцев // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2008. – № 19 (199). – С. 135–137.

68. Порушення ендотелійзалежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії / [В.Ф. Сагач, О.В. Базілюк, А.В. Коцюрuba та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2000. – № 3. – С. 3–13.

69. Причины и пути предупреждения внезапной смерти у юных спортсменов / Л.В. Яковлева, И.М. Карамова, Р.Р. Раянова, С.Х. Юмалин // Информационно-методическое письмо МЗ РБ. : Уфа, 2010. – 12 с.

70. Проблема оксида азота в неврологии / [В. А. Малахов, А.Н. Завгородняя, В. С. Лычко и др.]. – Сумы: СумГПУ им. А.С. Макаренко, 2009. – 242 с.

71. Реутов В.П. Оксид азота и цикл NO в миокарде: молекулярные, биохимические и физиологические аспекты / В.П. Реутов, В.Е. Охотин, А.В. Шуклин // Успехи физиологических наук. – 2007. – Т. 38. – № 4. – С. 39–58.

72. Решетар О.І. Зміни активності процесів переокиснення ліпідів та стану антиоксидантної системи в еритроцитах і шляхи їх немедикаментозної корекції у хворих на хронічний обструктивний бронхіт: Автореф. дис... канд.

мед. наук: 03.00.04 / О.І. Решетар ; Ін-т геронтології АМН України. – К., 2004. – 19 с.

73. Роженцов В.В. Утомление при занятиях физической культурой и спортом / В.В. Роженцов, М.М. Полевщиков. – М.: Советский спорт, 2006. – С. 42–44; 102–106.

74. Самі С.Ю. Альсаїді Експериментально-клінічне обґрунтування корекції процесів знешкодження активних форм кисню у кристалику при катарактогенезі: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18 / Самі С.Ю. Альсаїді ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. – К., 2010. – 20 с.

75. Свободные радикалы в живых системах / [Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев и др.] // Итоги науки и техники. Серия Биофизика. – 1991. – Т 29. – С. 81–87.

76. Святодух Г.М. Вплив оксиду азоту на рівень адаптивних можливостей системи кровообігу практично здорових юнаків і дівчат 18–20 років : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.13 "Фізіологія людини і тварин" / Г.М. Святодух. – Сімферополь, 2010. – 20 с.

77. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М. : Прогресс, 1979. – 185 с.

78. Смирин Б. В. Депонирование оксида азота как фактор адаптационной защиты / [Б. В. Смирин, Д. А. Покидышев, И. Ю. Малышев и др.] // Российский физиологический журнал. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 4. – С. 447–454.

79. Сокунова С.Ф. Применение интервальной гипоксической тренировки в сезонной подготовке бегунов на средние дистанции / С.Ф. Сокунова, Л.В. Коновалова, В.В. Вавилов // Научно-теоретический журнал «Ученые записки», № 5 (51) – 2009. – С. 86–88

80. Страколист А. Н. Гендерные особенности реакции системы синтеза оксида азота на физические тренировки у молодых людей

/ А.Н. Страколист, Н.В. Богдановская // Вісник Запорізького національного університету. Фізичне виховання та спорт. – 2013. – № 2. – С. 118–123.

81. Таминова И.Ф. Оценка аэробного энергообразования и уровня физической работоспособности по результатам велоэргометрии у высококвалифицированных спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса / И.Ф. Таминова, Н.П. Гарганеева, И.Н. Ворожцова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 66–69.

82. Федин А.И. Оксидантный стресс и применение антиоксидантов в неврологии / А.И. Федин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2002. – № 1. – С. 15–18.

83. Физиология спорта и двигательной активности / Дж.Х. Уилмор, Д.Л. Костилл. – Киев : Олимпийская литература, 2001. – 459 с.

84. Фридович И. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода // Свободные радикалы в биологии: в 2 т. / под ред. У. Прайора. – М. : Мир. – 1979. – Т. 1. – С. 272–314.

85. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж.Сомеро. – М. : Мир, 1988. – 568 с.

86. Чабан Т.В. Взаємозв'язок процесів ПОЛ/АОС, системи цитокінів, клітинного імунітету у хворих на хронічний гепатит С та їх корекція: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.13 / Т.В. Чабан ; Держ. установа "Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України". – К., 2008. – 45 с.

87. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний. – М.:Медгиз. – 1961. – 343с.

88. Шугалей В.С. Содержание мочевины и активность аргиназы в органах крыс при акклиматизации к холоду / В.С. Шугалей, А.С. Козина // Физиологический журнал СССР. – 1977. – № 8.– С. 1199–1202.

89. Active recovery training does not affect the antioxidant response to soccer games in elite female players / [H. Andersson, A. Karlsen, R. Blomhoff et al.] // British Journal of Nutrition. – 2010. – Vol. 104, N 10. – P. 1492–1499.

90. Aerobic performance in brother, dizygotic and monozygotic twins / [C. Bouchard, R. Lesage, G. Lottie et al.] // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 1986. – № 18. – P. 639 – 646.

91. Alexander R.W. Nitric oxide and peroxinitrite / R.W. Alexander // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25. – P. 155–161.

92. Allen D.G. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms / D.G. Allen, G.D. Lamb, H. Westerblad // *Physiological Reviews*. – 2008 Vol. 88. – P. 287–332.

93. Analysis of the respirogram phase of Korean wrestling athletes compared with nonathletes for sports physiotherapy research / [Y.S. Shin, S.M. Yang, M.Y. Kim, L.K. Lee et al.] // *Journal of Physical Therapy Science*. – 2016. – № 28(2). – P. 392–398.

94. Antioxidant supplementation does not attenuate oxidative stress at high altitude / [A.W. Subudhi, K.A. Jacobs, T.A. Hagobian et al.] // *Aviation, space, and environmental medicine*. – 2004. – Vol. 75., № 10. – P. 881–888.

95. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners / [A. Mastaloudis, J.D. Morrow, D.W. Hopkins et al.] // *Free radical biology & medicine*. – 2004. – Vol. 36., № 10. – P. 1329–1341.

96. Babior B.M. NADPH oxidase / B.M. Babior // *Current Opinion in Immunology*. – 2004. – № 16. – P. 42–47.

97. Baumann J. Lipid biology of breast cancer / J. Baumann, C. Sevinsky, D.S. Conklin // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2013. – № 1831 (10). – P. 1509–1517.

98. Bejma J. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle / J. Bejma, L.L. Ji // *Journal of Applied Physiology*. – 1999. – № 87. – P. 465–470.

99. Booth W.F. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases / W.F. Booth, C.K. Roberts, M.J. Laye // *Comprehensive Physiology*. – 2012. – № 2 (2). – P. 1143–1211.

100. Cantu-Medellin N. Xanthine oxidoreductase-catalyzed reduction of nitrite to nitric oxide: Insights regarding where, when and how / N. Cantu-Medellin, E.E. Kelley // *Biological Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide*. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 19–26.

101. Castro L. Aconitase is readily inactivated by peroxyxynitrite, but not by its precursor, nitric oxide / Castro L., Rodriguez M., Radi R. // *J Biol Chem*. – 1994. – № 25; 269 (47). – P. 29409–29415.

102. Conte D. In vivo and in vitro iron replaced zinc finger generates free radicals and causes DNA damage / D. Conte, K.S. Narindrasorasa, B. Sarkar // *European Journal of Biochemistry*. – 1996. – № 271 (9). – P. 5125–5130.

103. Contributions of Nitric Oxide Synthases, Dietary Nitrite/Nitrate, and Other Sources to the Formation of NO Signaling Products / [A.B. Milsom, B.O. Fernandez, M.F. Garcia-Saura et al.] // *Antioxid Redox Signal*. – 2012. – № 17(3). – P. 422–432.

104. Coyle E.F. Effects of detraining on cardiovascular responses to exercise: Role of blood volume / E.F. Coyle, M.K. Hemmert, A.R. Coggan // *Journal of Applied Physiology*. – 1988. – № 60. – P. 95 – 99.

105. Drazen J.M. Five-Lipoxygenase Products in Asthma / J.M. Drazen, S.-E. Dahlen, T. H. Lee. – New York : CRC Press. – 496 p.

106. Dunford H.B. Oxidation of iron (II)/(III) by hydrogen peroxide: from aqua to enzyme / H.B. Dunford // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2002. – Vol. 233–234. – P. 311–318.

107. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans:role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress / [Goto C., Higashi Y., Kimura M. et al.] // *Circulation*. – 2003. – № 108. – P. 530–535.

108. Effects of Exercise Intensity on Postexercise Endothelial Function and Oxidative Stress [Электронный ресурс] / [C. McClean, R.A. Harris, M. Brown et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/723679/>



109. Effects of exercise, vitamin E, ozone on pulmonary function and lipid peroxidation / [Dillard C.J., Litov R.E., Savin W.M. et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 1978. – № 45 . – P. 927–932.

110. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease / [T. Akman, M. Akarsu, H. Akpinar et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2012. – Vol. 57, N 2. – P. 458–464.

111. Evangelista A. M. Direct regulation of striated muscle myosins by nitric oxide and endogenous nitrosothiols [Электронный ресурс] / [A.M. Rao, V.S. Evangelista, A.R. Filo et al.] // *PLoS One*. – 2010. – Режим доступа до ресурсу: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0011209>

112. Evidence for peroxynitrite as a signaling molecule in flowdependent activation of c-JunNH2-terminal kinase / [Y.M. Go, R.P. Patel, M.C. Maland et al.] // *The American journal of physiology*. – 1999. – Vol. 277. – P. 1647–1653.

113. Evidence of major genes for exercise heart rate and blood pressure at baseline and in response to 20 weeks of endurance training: the heritage family study / [P. An, I.B. Borecki, T. Rankinen et al.] // *International Journal of Sports Medicine*. – 2003. – № 24. – P. 492–498.

114. Exercise training enhances endothelial function in young men / R. Clarkson, H. Montgomery, M. Mullen // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1999. – № 33. – P. 1379–1385.

115. Förstermann U. Nitric oxide synthases: regulation and function / U. Förstermann, W.C. Sessa // *European Heart Journal*. – 2012. – № 33(7). – P. 829–837.

116. Free radicals and tissue damage produced by exercise / [K.J. Davies, A.T. Quintanilha, G.A. Brooks, L. Packer] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 1982. – № 107. – P. 1198–1205.

117. Functional lipidomics of oxidized products from polyunsaturated fatty acids / [M. Guichardant, P. Chen, M. Liu et al.] // *Chemistry and Physics of Lipids*. – 2011. – № 164 (6). – P. 544–548.

118. Garganta C. L. Assay and kinetics of arginase / C.L. Garganta, J.S. Bond // *Analytical Biochemistry*. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.

119. Genomics and Genetics in the Biology of Adaptation to Exercise / C. Bouchard, T. Rankinen, J. A. Timmons // *Comprehensive Physiology*. – 2011. – № 1 (3). – P. 1603–1648.

120. Gill A.J. Dimethyl fumarate modulation of immune and antioxidant responses: application to HIV therapy / A.J. Gill, D.L. Kolson // *Critical Reviews in Immunology*. – 2013. – № 33(4). – P. 307–359.

121. Gladwin M.T. The biochemistry of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin: role in blood flow regulation / M.T. Gladwin, J.H. Crawford, R.P. Patel // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2004. – № 15; 36 (6). – P. 707–717.

122. Glutathione metabolism and its implications for health / [G. Wu, Y.Z. Fang, S. Yang et al.] // *Journal of Nutrition*. – 2004. – Vol. 134. – P. 489–492.

123. Glutathione Peroxidase-1 Deficiency Potentiates Dysregulatory Modifications of Endothelial Nitric Oxide Synthase and Vascular Dysfunction in Aging [Электронный ресурс] / [M. Oelze, S. Kröller-Schön, S. Steven et al.] // *Hypertension*. – 2013. – Режим доступа : <http://hyper.ahajournals.org/content/63/2/390.full>

124. Glutathione promotes prostaglandin H synthase (cyclooxygenase)-dependent formation of malondialdehyde and 15(S)-8-iso-prostaglandin F<sub>2α</sub> / [D. Tsikas, M.T. Suchy, J. Niemann et al.] // *FEBS Letters*. – 2012. – № 586(20). – P. 3723–3730.

125. Golbidi S. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients [Электронный ресурс] / S. Golbidi, M. Badran, I. Laher // *Experimental Diabetes Research*. – 2012. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191828/>

126. Gomes E.C. Oxidants, Antioxidants, and the Beneficial Roles of Exercise-Induced Production of Reactive Species / E.C. Gomes, A.N. Silva, M.R. de Oliveira // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2012. – Vol. 5, Special section. – P. 1–12

127. Gomez-Cabrera M.C. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training / M.C. Gomez-Cabrera, E. Domenech, J. Viña // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2008. – № 44(2). – P. 126–131.
128. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // *Biochem*. – 1984. – № 219. – P. 1–14.
129. Halliwell B. The antioxidant paradox. / B. Halliwell // *Lancet*. – 2000. – № 355. – P. 1179–1180.
130. Halliwell B. The wanderings of a free radical / B. Halliwell // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2009. – № 46. – P. 531–542.
131. Han Y. Superoxide anions in the paraventricular nucleus mediate the enhanced cardiac sympathetic afferent reflex and sympathetic activity in renovascular hypertensive rats / [Y. Han, Z.D. Fan, N. Yuan et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2011. – Vol. 110, № 3. – P. 646–652.
132. Hannun Y.A. Principles of bioactive lipid signalling: lessons from sphingolipids / Y.A. Hannun, L.M. Obeid // *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2008. – № 9 (2). – P. 139–150.
133. Harman D. Aging: A theory based on free radicals and radiation chemistry / D. Harman // *The Journals of Gerontology*. – 1956. – V. 11. – P. 298–300.
134. Hayes J.D. Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a co-ordinately regulated defence against oxidative stress / J.D. Hayes, L.I. McLellan // *Free Radical Research*. – 1999. – Vol. 31, № 4. – P. 273–300.
135. Huwiler M. Pseudo-catalic degradation of hydrogen peroxide in lactoperoxidase iodide system / M. Huwiler, H. Kohler // *European Journal of Biochemistry*. – 1984. – Vol. 141, № 1. – P. 69–74.
136. Increased activity and expression of Ca<sup>2+</sup>-dependent NOS in renal cortex of ANG II-infused hypertensive rats / [Chin S.Y., Pandey K.N., Shi S.J. et al.] // *Amer. J. Physiol*. – 1999. – № 277(5). – P. 797–804.
137. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle / S.K. Powers, D. Criswell, J. Lawler, // *American Journal of Physiology*. – 1994. – № 266 (2 Pt 2). – P. 375–380.

138. Inhibition of Mitochondrial Electron Transport by Peroxynitrite / [Radi R., Rodriguez M., Castro L., Telleri R.] // *Biochemistry and Biophysics*. – 1994. – Volume 308, Issue 1. – P 89–95

139. Inhibition of Respiration by Nitric Oxide Induces a Mycobacterium tuberculosis Dormancy Program / [M.I. Voskuil, D. Schnappinger, K. C. Visconti et al.] // *The Journal of Experimental Medicine*. – 2003. – vol. 198, № 5. – P. 705–713.

140. Inhibition of xanthine oxidase by uric acid and its influence on superoxide radical production / [R. Radi, S. Tan, E. Prodanov et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 1992. – Vol. 1122. – P. 178–182

141. Inhibition of xanthine oxidase reduces oxidative stress and improves skeletal muscle function in response to electrically stimulated isometric contractions in aged mice / [M. J. Ryan, J. R. Jackson, Y. Hao et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2011. – № 51(1). – P. 38–52.

142. Intense physical training decreases circulating antioxidants and endothelium-dependent vasodilatation in vivo. / [R. Bergholm, S. Mäkimattila, M. Valkonen et al.] // *Atherosclerosis*. – 1999. – № 145 (2). – 341–349.

143. Ji L.L. Acute exercise activates nuclear factor (NF)  $\kappa$ B signaling pathway in rat skeletal muscle / L.L. Ji, M.C. Gomez-Cabrera, N.V.J. Steinhafel // *The FASEB Journal*. – 2004. – № 18. – P. 1500–1506

144. Jornayvaz F.R. Diacylglycerol activation of protein kinase C  $\epsilon$  and hepatic insulin resistance / F.R. Jornayvaz, G.I. Shulman // *Cell Metabolism*. – 2012. – P. 15 (5). – P. 574–584.

145. Jsukahara H. Effect of NOS inhibitions on bone metabolism in growing rats / H. Jsukahara // *American Journal of Physiology*. – 1996. – № (270) 5. – P. 840–45.

146. Kim-Shapiro D.B. Unraveling the reactions of nitric oxide, nitrite, and hemoglobin in physiology and therapeutics / D.B. Kim-Shapiro, A.N. Schechter, M.T. Gladwin // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2006. – Vol. 26, № 4. – P. 697–705.

147. Klissouras V. Adaptability of genetic variation / V. Klissouras // Journal of Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 338–344.

148. Lack of p53 Decreases Basal Oxidative Stress Levels in the Brain Through Upregulation of Thioredoxin-1, Biliverdin Reductase-A, Manganese Superoxide Dismutase, and Nuclear Factor Kappa-B / [E. Barone, G. Cenini, R. Sultana et al.] // Antioxid Redox Signal. – 2012 / – № 16(12). – 1407–1420.

149. Lancaster Jr. Nitroxidative, nitrosative, and nitrative stress: kinetic predictions of reactive nitrogen species chemistry under biological conditions / Jr. Lancaster // Chemical Research in Toxicology. – 2006. – № 19. – P. 1160–1174.

150. Lipoxygenase-dependent superoxide release in skeletal muscle / [L. Zuo, F.L. Christofi, V.P. Wright et al.] // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 97. – P. 661–668.

151. Lloyd R.V. The origin of the hydroxyl radical oxygen in the Fenton reaction / R.V. Lloyd, P.M. Hanna, R.P. Mason // Free Radical Biology & Medicine. – 1996. – Vol. 22. – P. 885–888.

152. Łuczaj W. DNA damage caused by lipid peroxidation products / W. Łuczaj, E. Skrzydlewska // Cellular and Molecular Biology Letters. – 2003. – № 8(2). – P. 391–413.

153. Malondialdehyde in Exhaled Breath Condensate as a Marker of Oxidative Stress in Different Pulmonary Diseases [Электронный ресурс] / [M.L. Bartoli, F. Novelli, F. Costa, et al.] // Mediators of Inflammation. – 2012. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2011/891752/>

154. Malondialdehyde, a major endogenous lipid peroxidation product, sensitizes human cells to UV- and BPDE-induced killing and mutagenesis through inhibition of nucleotide excision repair / Z. Feng, W. Hu, L.J. Marnett, M.S. Tang // Mutation Research. – 2006. – № 601 (1–2). – P. 125–136.

155. Marletta M.A. Nitric oxide synthase: aspects concerning structure and catalysis / M.A. Marletta // Cell. – 1994. – № 78. – № 927–930.

156. Marechal G. Effects of nitric oxide on the contraction of skeletal muscle / G. Marechal, P. Gailly // Cellular and Molecular Life Sciences. – 1999. – № 55 (8–9). – P. 1088–1102.

157. McAllister R. M. Vascular nitric oxide: effects of exercise training in animals / R. M. McAllister, C. N. Sean, L. M. Harold // Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. – 2008. – № 33 (1). – P.173–178.

158. McCord J. A quantitative test for superoxide radicals produced in biological systems / J. McCord, I.A. Fridovich // Biochemistry journal. – 1982. – 203, № 3. – P. 551–558.

159. Mechanism of the Reaction of Human Manganese Superoxide Dismutase with Peroxynitrite: Nitration of Critical Tyrosine 34 / [Demicheli V., Moreno D. M. , Jara G. E. et al] // Biochemistry. – 2016. № 55 (24). – P. 3403–3417.

160. Moncada S. The L-arginine-nitric oxide pathway / S. Moncada, E.A. Higgs // The New England Journal of Medicine. – 1993. – Vol. 329, № 27. – P. 2002–2012.

161. Nathan C. Reactive Oxygen and Nitrogen Intermediates in the Relationship between Mammalian Hosts and Microbial Pathogens / C. Nathan, M.U. Shiloh // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2000. – № 97. – P. 8841–8848.

162. Niess A.M. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise – the role of reactive oxygen species / A.M. Niess, P. Simon // Frontiers in Bioscience. – 2007. – № 12. – P. 4826–4838.

163. Nitric oxide inhibits prooxidant action of uric acid during copper-mediated LDL oxidation / [S.M. Sangulnetti, C. Batthyany, A.Trostchansky et al.] // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 2004. – Vol. 423. – P. 302–308.

164. Oxidative stress and its biomarkers in systemic lupus erythematosus / [Shah D., Mahajan N., Sah S. at al.] // Journal of Biomedical Science. – 2014. – № 21(1). – 23

165. Oxidative Stress in Diabetes: Implications for Vascular and Other Complications / [Pitocco D., Tesauro M., Alessandro R. et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2013. – № 14 (11). – 21525–21550.

166. Oxidative stress in marathon runners: interest of antioxidant supplementation / [M.C. Gomez-Cabrera, A. Martínez, G. Santangelo et al.] // British Journal of Nutrition. – 2006. – № 96 Suppl. 1. – P. 31–33.

167. Oxidative Stress Modulation Through Habitual Physical Activity / [Boccatonda A., Tripaldi R., Davì G., Santilli F.] // Current Pharmaceutical Design. – 2016. – № 22 (24). – P. 3648–3680.

168. Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Interplay [Электронный ресурс] / [A. Rahal, A.Kumar, V. Singh et al.] // BioMed Research International. – 2014. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920909/>

169. Oxygen poisoning and x-irradiation: a mechanism in common / [R. Gerschman, D.L. Gilbert, S.W. Nye et al.] // Science. – 1954. – № 7; 119 (3097). – P. 623–626.

170. Paniker N.V. Effect of glutathione reductase deficiency on the stimulation of hexose monophosphate shunt under oxidative stress / N.V. Paniker, S.K. Srivastala, E. Beutler // Biochimica et Biophysica Acta. – 1970. – Vol. 215. – P. 456–460.

171. Papaharalambus C.A. Basic mechanisms of oxidative stress and reactive oxygen species in cardiovascular injury / C.A. Papaharalambus, K.K. Griendling // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2007. – №17 (2). – P. 48–54.

172. Pathophysiological relevance of aldehydic protein modifications. / [N. Zarkovic, A. Cipak, M. Jaganjac et al.] // Journal of Proteomics. – 2013. – № 92. – P. 239–247.

173. Perez H. D. Generation of a chemotactic lipid from arachidonic acid by exposure to a superoxide-generating system / H. D. Perez, B. B. Weksler, I. M. Goldstein // Inflammation. – 1980. – Volume 4, Issue 3. – P. 313–328

174. Perl A. Oxidative stress in the pathology and treatment of systemic lupus erythematosus / A Perl // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2013. – № 9 (11). – P. 674–686.

175. Physarum nitric oxide synthases: genomic structures and enzymology of recombinant proteins / [S. Messner, S. Leitner, C. Bommassar et al.] // *Biochemical Journal*. – 2009. – № 15; 418 (Pt 3). – P. 691–700.

176. Physical activity and all cause mortality in women: a review of the evidence / Y. Oguma, H.D. Sesso, R.S. Paffenbarger, I.M. Lee // *British Journal of Sports Medicine*. – 2002. – № 36. – P. 162–172.

177. Physical exercise, reactive oxygen species and neuroprotection / [Z. Radaka, K. Suzukib, M. Higuchib et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2016. – Vol. 98. – P. 187–196

178. Plasma and Dietary Antioxidant Status as Cardiovascular Disease Risk Factors: A Review of Human Studies / Y. Wang, O.K. Chun, W.O. Song // *Nutrients*. – 2013. – № 5 (8). – P. 2969–3004.

179. Plasma carotene and alpha-tocopherol in relation to 10-y all-cause and cause-specific mortality in European elderly: The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action (SENECA) / [B. Buijsse, E.J. Feskens, D. Schlettwein-Gsell et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2005. – № 82. – P. 879–886.

180. Plasma lipid oxidation induced by peroxyxynitrite, hypochlorite, lipoxygenase and peroxy radicals and its inhibition by antioxidants as assessed by diphenyl-1-pyrenylphosphine / [Mayuko Moritaa, Yuji Naitoa, Toshikazu Yoshikawab, Etsuo Niki] // *Redox Biology*. – 2016. – Vol. – P. 127–135.

181. Powers S. K. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production / S. K. Powers, M. J. Jackson // *Physiological Reviews*. – 2008. – Vol. 88. – P. 1243–1276.

182. Powers S.K. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences / S.K. Powers, W.B. Nelson, M.B. Hudson // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2011. – № 51. – P. 942–950.



183. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowery, N.I. Rosebrough, A.L. Farr, R.I. Randall. // *The Journal of Biological Chemistry*. – 1951. – № 193. – С. 265–75.

184. Ramel A. Correlations between plasma noradrenaline concentrations, antioxidants, and neutrophil counts after submaximal resistance exercise in men [Электронный ресурс] / A. Ramel, K. Wagner, I. Elmadfa // // *British Journal of Sports Medicine*. – 2004. – Режим доступа до ресурсу: [https://www.researchgate.net/publication/8325812\\_Correlations\\_between\\_plasma\\_noradrenaline\\_concentrations\\_antioxidants\\_and\\_neutrophil\\_counts\\_after\\_submaximal\\_resistance\\_exercise\\_in\\_men](https://www.researchgate.net/publication/8325812_Correlations_between_plasma_noradrenaline_concentrations_antioxidants_and_neutrophil_counts_after_submaximal_resistance_exercise_in_men).

185. Reactive Oxygen Species and the Cardiovascular System [Электронный ресурс] / Y.J. H. J. Taverne, A. J. J. C. Bogers, D. J. Duncker, D. Merkus // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2013. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655680/>.

186. Reactive oxygen species are important mediators of taurine release from skeletal muscle cells / N. Ortenblad, J.F., Young, N.Oksbjerg // *The American Journal of Physiology*. – 2003. – № 284. – P. 1362–1373.

187. Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle / [S.K. Powers, L.L. Ji, A.N. Kavazis, M.J. Jackson] // *Comprehensive Physiology*. – 2011. – № 1(2). – P. 941–969.

188. Redox control of protein kinase C: cell-and disease-specific aspects / [C. Giorgi, C. Agnoletto, C. Baldini, et al.] // *Antioxidants and Redox Signaling*. – 2010. – № 13 (7). – P. 1051–1085.

189. Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus [Электронный ресурс] / E. Teixeira de Lemos, J. Oliveira, J. P. Pinheiro, F. Reis // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2012. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928086?dopt=Abstract&holding=npg>.

190. Review: the oxidant/antioxidant balance during regular low density lipoprotein apheresis / [V. Schettler, H. Methe, D. Staschinsky et al.] // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 1999. – № 3. – P. 219–226.

191. Rhee S.G. Cell signaling. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, a necessary evil for cell signaling / S.G. Rhee // *Science*. – 2006. – № 312. – P. 1882–1883.

192. Salter M. Widespread tissue distribution, species and changes in activity of Ca<sup>2+</sup>-dependent and Ca<sup>2+</sup>-independent nitric oxide synthases / M. Salter, R.G. Knowles, S. Moncada // *FEBS Letters*. – 1991. – Vol. 291, № 1. – P. 145–149.

193. Sangwon F. K. Inducible Nitric Oxide Synthase Binds, S-Nitrosylates, and Activates Cyclooxygenase-2 / Sangwon F. K., Daniel A. H., Solomon H. S. // *Science*. – 2005. – Vol. 310, Issue 5756. – P. 1966–1970.

194. Sen C.K. Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction / C.K. Sen // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 2001. – Vol. 33, № 3. – P. 368–370.

195. Sen C.K. Antioxidant regulation of cell adhesion / C.K. Sen, S. Roy // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 2001. – № 33(3). – P. 377–381.

196. Serum Oxidant and Antioxidant Status in Adolescents Undergoing Professional Endurance Sports Training [Электронный ресурс] / [Т.К. Tong, Н. Lin, G. Lippi et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2012. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/741239/>.

197. Shear-induced endothelial mechanotransduction: the interplay between reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) and the pathophysiological implications [Электронный ресурс] / [Н.-J. Hsieh, Ch.-A. Liu, В. Huang et al.] // *Journal of Biomedical Science*. – 2014. – Режим доступа: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1423-0127-21-3>

198. Skeletal muscle group via phospholipase A2 (iPLA2 $\beta$ ): expression and role in fatty acid oxidation / [M. J. Carper, S. Zhang, J. Turk, S. Ramanadham] // *Biochemistry*. – 2008. – № 47(46). – P. 12241–12249.

199. Sphingosine-1-phosphate signaling in physiology and diseases / Y. Takuwa, Y. Okamoto, K. Yoshioka, N. Takuwa // *BioFactors*. – 2012. – № 38(5). – P. 329–337.

200. Studies of Mitochondrial and Nonmitochondrial Sources Implicate Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase(s) in the Increased Skeletal Muscle Superoxide Generation That Occurs During Contractile Activity / [G. K. Sakellariou, A. Vasilaki, J. Palomero et al.] // *Antioxid Redox Signal*. – 2013. – № 18(6). – P. 603–621.

201. Superoxide dismutase derivative reduces oxidative damage in skeletal muscle of rats during exhaustive exercise / [Z. Radak, K. Asano, M. Inoue et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 1995. – № 79. – P. 129–135.

202. Szabo C. Multiple pathways of peroxynitrite cytotoxicity / C. Szabo // *Toxicology Letters*. – 2003. – Vol. 140–141. – P. 105–112.

203. The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes / [Ahmetov I.I., Druzhevskaya A.M., Astratenkova I.V. et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2010. – № 44(9). – P.649–652.

204. The relationship of physical activity and body weight with all-cause mortality: results from the Puerto Rico Heart Health Program / [C.J. Crespo, M.R. Palmieri, R.P. Perdomo et al.] // *Annals of Epidemiology*. – 2002. – № 12. – P. 543–552.

205. The role of inhibition of nitric oxide synthesis in the aggregation of platelets due to the stimulated production of thromboxane A<sub>2</sub> / B. Debipriya; M. Sahanaa; S. Asru K. // *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. – 2014 – Volume 25 – Issue 6 – P. 585–591/

206. Toxicity of glycerol for the stallion spermatozoa: effects on membrane integrity and cytoskeleton, lipid peroxidation and mitochondrial membrane potential // [Macías B. García, Ortega C. Ferrusola, I.M. Aparicio et al.] // *Theriogenology*. – 2012. – Vol. 77, N 7. – P. 1280–1289.

207. Transduction of NO-bioactivity by the Red blood cell in Sepsis: Novel mechanisms of vasodilation during acute inflammatory disease / [J.H. Crawford,

B.K. Chacko, H.M. Pruitt et al.] // *Blood*. – 2004. – Vol. 104, № 5. – P. 1375–1382.

208. Tschakovsky M.E. Nitric oxide and muscle blood flow in exercise / M.E. Tschakovsky, M.J. Joyner // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. – 2008. – Vol. 33, №1. – P. 151–160.

209. Turrens J.F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species / J.F. Turrens // *Journal of Physiology*. – 2003. – № 552 (2). – P. 335–344.

210. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. / M. Uchiyama, M. Mihara // *Anal Biochem*. – 1978. – № 86 (1). – P. 271–278.

211. Vasilaki A. Genetic modification of the manganese superoxide dismutase/glutathione peroxidase 1 pathway influences intracellular ROS generation in quiescent, but not contracting, skeletal muscle cells / [A. Vasilaki, M. Csete, D. Pye et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2006. – Vol. 41. – P. 1719–1725.

212. Vollaard N.B.J. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance / N.B.J. Vollaard, J.P. Shearman, C.E. Cooper // *Sports Medicine*. – 2005. – № 35(12). – P. 1045–1062.

213. Wedgwood S. Role of reactive oxygen species in neonatal pulmonary vascular disease / S. Wedgwood, R.H. Steinhorn // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2014. – № 21. – P. 1926–1942.

214. Xia Y. Substrate control of free radical generation from xanthine oxidase in the postischemic heart / Y. Xia, J.L. Zweier // *The Journal of Biological Chemistry*. – 1995. – № 270. – P. 18797–18803.

215. Yang J. PIN: A Novel Protein Involved in IFN- $\gamma$  Accumulation of NOS-1 in Neurons / J. Yang, N. N. Dennison, C. S. Reiss // *DNA and Cell Biology*. – 2008. – № 27(1). – P. 9–17.

216. Yin H. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis / H. Yin, L. Xu, N.A. Porter // *Chemical Reviews (ACS Publications)*. – 2011. – № 111(10). – P. 5944–5972.

217. Yuan N. SOD1 gene transfer into paraventricular nucleus attenuates hypertension and sympathetic activity in spontaneously hypertensive rats / [N. Yuan, F. Zhang, L.L. Zhang et al.] // *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*. – 2013. – Vol. 465, № 2. – P. 261–270.

## **ДОДАТКИ**



УКРАЇНА

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
**ЧЕРКАСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
 ІМЕНІ БОГДАНА ХМЕЛЬНИЦЬКОГО**

Бульвар Т.Шевченка, 81, м. Черкаси, 18031, тел./факс: (0472) 35-44-63, 37-21-42,  
 e-mail: cic@cdu.edu.ua Код ЄДРПОУ 02125622

08.12.2016 № 300/03  
 на № \_\_\_\_\_

**ДОВІДКА**

про впровадження результатів дисертації

**Симонік Анастасії Володимирівни**

**«Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень»**, поданої на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Упродовж 2015-2016 навчальних років у Черкаському національному університеті ім. Б. Хмельницького (Навчально-науковий інститут фізичної культури, спорту і здоров'я) в процесі пошуку засобів підвищення ефективності навчання майбутніх фахівців фізичного виховання, спорту та здоров'я людини було використано результати наукових досліджень аспіранта кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Запорізького національного університету Симонік Анастасії Володимирівни.

При вивченні дисциплін “Вступ до спеціальності”, “Фізіологія людини”, “Фізіологія фізичних вправ” і “Фізична реабілітація” були використані результати дисертації «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень».

Програма навчальної дисципліни “Функціональна діагностика” була доповнена темою, що розкриває функціональну залежність між рівнем функціонального стану організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу в осіб з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Зазначені факти дають вагомі підстави для високої оцінки науково-педагогічного рівня дослідження Симонік Анастасії Володимирівни та прикладного значення результатів. Впровадження результатів дослідження сприятиме оновленню теоретичних і методичних поглядів на проблему адаптації організму до фізичних навантажень, а особливо участі у цих процесах активних форм кисню, азоту і механізмів перекисного окислення

ліпідів, оскільки вирішення цього питання відкриває можливість своєчасної корекції поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Результати дослідження А. В. Симонік обговорено та схвалено на засіданні вченої ради Навчально-наукового інституту фізичної культури, спорту і здоров'я (протокол № 3 від 22.11.2016 р.), отримали високу оцінку та рекомендовано до подальшого впровадження.

Проректор з наукової, інноваційної та міжнародної діяльності, д. і. н., професор



Корновенко С.В.



**ДОВІДКА**  
**про впровадження результатів дисертаційного**  
**дослідження**  
**СИМОНІК АНАСТАСІЇ ВОЛОДИМИРІВНИ**

Протягом 2015-2016 навчальних років у Національному університеті фізичного виховання та спорту України в процесі пошуку засобів підвищення ефективності навчання майбутніх фахівців фізичного виховання, спорту та здоров'я людини на кафедрі медико-біологічних дисциплін було використано результати наукових досліджень аспіранта кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Запорізького національного університету Симонік Анастасії Володимирівни.

При вивченні дисциплін «Спортивна фізіологія», «Фізіологічні механізми адаптації та функціональних резервів організму спортсменів», «Особливості метаболізму та змін системи крові у спортсменів», «Фізіологічні основи рухової діяльності у спортсменів» були використані результати дисертаційного дослідження «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень».

Програма навчальної дисципліни «Особливості метаболізму та змін системи крові у спортсменів» була доповнена темою, що розкриває функціональну залежність між рівнем функціонального стану організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Зазначені факти дають вагомі підстави для високої оцінки науково-педагогічного рівня дослідження Симонік Анастасії Володимирівни та прикладного значення результатів. Впровадження результатів дослідження сприятиме оновленню теоретичних і методичних поглядів на проблему адаптації організму до фізичних навантажень, а особливо участі у цих процесах активних форм кисню, азоту і механізмів перекисного окислення ліпідів, оскільки вирішення цього питання відкриває можливості своєчасної корекції поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри медико-біологічних дисциплін  
 Національного університету  
 фізичного виховання і спорту України,  
 доктор біологічних наук,  
 професор

Підпис Г.В. Коробейнікова засвідчую  
 Нач. ВК \_\_\_\_\_



Г.В.Коробейніков

А.О. Степаненко





УКРАЇНА

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, МСП-41, 69600, Україна  
 тел.: (061) 764-45-46, факс: (061) 228-75-08, e-mail: [zv@znu.edu.ua](mailto:zv@znu.edu.ua), Код ЄДРПОУ 02125243

29.11.2016 № 01-15/292

на № \_\_\_\_\_

**ДОВІДКА**

**про впровадження результатів дисертаційного  
дослідження**

**СИМОНІК АНАСТАСІЇ ВОЛОДИМИРІВНИ**

Протягом 2015-2016 навчальних років у Запорізькому національному університеті в процесі пошуку засобів підвищення ефективності навчання майбутніх фахівців на кафедрах фізіології, імунології та біохімії з курсом цивільної оборони та медицини, медико-біологічних основ фізичної культури та спорту, фізичної реабілітації біологічного факультету та факультету фізичного виховання було використано результати наукових досліджень аспіранта кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Симонік Анастасії Володимирівни за НДР «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819).

При вивченні дисциплін «Основи адаптації» «Фізіологія спорту», «Фізіологія людини і тварин», «Функціональна діагностика», «Вікова фізіологія», «Спортивна медицина» були використані результати дисертаційного дослідження «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень».

Програми навчальних дисциплін «Основи адаптації», «Спортивна медицина» були доповнені темами, що розкривають функціональну залежність між рівнем функціонального стану організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Зазначені факти дають вагомі підстави для високої оцінки науково-педагогічного рівня дослідження Симонік Анастасії Володимирівни та прикладного значення результатів. Впровадження результатів дослідження сприятиме оновленню теоретичних і методичних поглядів на проблему адаптації організму до фізичних навантажень, а особливо участі у цих процесах активних форм кисню, азоту і механізмів перекисного окислення ліпідів, оскільки вирішення цього питання відкриває можливості своєчасної корекції поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Проректор з наукової роботи



Г.М. Васильчук

**ДОВІДКА**  
**про впровадження результатів дисертаційного**  
**дослідження**  
**СИМОНІК АНАСТАСІЇ ВОЛОДИМИРІВНИ**

Протягом 2015-2016 навчальних років у Херсонському державному університеті у процесі пошуку засобів підвищення ефективності навчання майбутніх фахівців із напрямку підготовки 6.010203 Здоров'я людини було використано результати наукових досліджень аспіранта кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту Запорізького національного університету Симонік Анастасії Володимирівни.

При вивченні дисциплін «Спортивна фізіологія», «Фізіологія людини» були використані результати дисертаційного дослідження «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень».

Програма навчальної дисципліни «Спортивна фізіологія» була доповнена темою, що розкриває функціональну залежність між рівнем функціонального стану організму та вираженістю оксидативно-нітративного стресу в осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень.

Зазначені факти дають вагомі підстави для високої оцінки науково-педагогічного рівня дослідження Симонік Анастасії Володимирівни та прикладного значення результатів. Впровадження результатів дослідження сприятиме оновленню теоретичних і методичних поглядів на проблему адаптації організму до фізичних навантажень, а особливо участі у цих процесах активних форм кисню, азоту і механізмів перекисного окислення ліпідів, оскільки вирішення цього питання відкриває можливості своєчасної корекції поточного функціонального стану та рівня функціональної підготовленості осіб різної статі та з різною формою адаптації до фізичних навантажень

Завідувач кафедри здоров'я людини

Херсонського державного університету

доцент А.І. Гурова





## АКТ

впровадження результатів наукових досліджень  
у навчально-тренувальний процес волейболістів  
волейбольного клубу “Орбіта-Університет” м. Запоріжжя

« 30 » 08 2016р.

Ми, що підписалися нижче, представники гандбольного клубу “Орбіта-Університет” м. Запоріжжя склали дійсний акт про те, що в результаті досліджень, виконаних за темою: «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень», яка являється частиною науково-дослідної роботи кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту і фізичної реабілітації Запорізького національного університету Міністерства освіти і науки України та виконана в рамках держбюджетної теми «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819, керівник – Богдановська Н.В.), співвиконавцем якої є Симонік А.В., в навчально-тренувальний процес спортсменів внесені такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції форма впровадження і коротка характеристика	Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання	Ефект від впровадження
Комплексний метод контролю навчально-тренувального процесу волейболісток з використанням оцінки рівня фізичної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи та стану системи синтезу оксиду азоту організму спортсменів. Метод включає: експрес-оцінку рівня фізичної працездатності, функціональної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи, їх корекцію на різних етапах навчально-тренувального процесу.	Даний метод контролю дозволяє швидко отримати дані щодо характеру змін фізичної працездатності, функціонального стану кардіореспіраторної системи та загальної функціональної підготовленості організму спортсменів, що дає можливість оперативної корекції навчально-тренувального процесу. Вживання рослинного адаптогену (екдистерону) сприяє підвищенню функціональної підготовленості спортсменів на різних етапах тренувального процесу.	- підвищення ефективності контролю процесу багаторічної спортивної підготовки; - поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання організму; - підвищення адаптивних можливостей організму; - поліпшення загального рівня функціональної підготовленості організму; - досягнення високих спортивних результатів.

Автор розробник

Головний тренер волейбольного клубу  
“Орбіта-Університет”



Н.В. Богдановська

І.В. Комісарова

## АКТ

впровадження результатів наукових досліджень у навчально-тренувальний процес гандболістів гандбольного клубу “Мотор-ЗНТУ-ЗАС” м. Запоріжжя

« 3 » 10 2016р.

Ми, що підписалися нижче, представники гандбольного клубу “Мотор-ЗНТУ-ЗАС” м. Запоріжжя склали дійсний акт про те, що в результаті досліджень, виконаних за темою: «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень», яка являється частиною науково-дослідної роботи кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту і фізичної реабілітації Запорізького національного університету Міністерства освіти і науки України та виконана в рамках держбюджетної теми «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819, керівник – Богдановська Н.В.), співвиконавцем якої є Симонік А.В., в навчально-тренувальний процес спортсменів гандболістів внесені такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції форма впровадження і коротка характеристика	Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання	Ефект від впровадження
Комплексний метод контролю навчально-тренувального процесу гандболістів з використанням оцінки рівня фізичної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи та стану системи синтезу оксиду азоту організму спортсменів. Метод включає: експрес-оцінку рівня фізичної працездатності, функціональної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи, їх корекцію на різних етапах навчально-тренувального процесу.	Даний метод контролю дозволяє швидко отримати дані щодо характеру змін фізичної працездатності, функціонального стану кардіореспіраторної системи та загальної функціональної підготовленості організму спортсменів, що дає можливість оперативної корекції навчально-тренувального процесу. Вживання рослинного адаптогену (екдистерону) сприяє підвищенню функціональної підготовленості спортсменів на різних етапах тренувального процесу.	- підвищення ефективності контролю процесу багаторічної спортивної підготовки; - поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання організму; - підвищення адаптивних можливостей організму; - поліпшення загального рівня функціональної підготовленості організму; - досягнення високих спортивних результатів.

Автор розробник

*Н.В. Богдановська* Н.В. Богдановська

Тренер гандбольного клубу  
“Мотор-ЗНТУ-ЗАС”



*І.Є. Дядечко*

І.Є. Дядечко



## АКТ

впровадження результатів наукових досліджень у навчально-тренувальний процес гандболістів гандбольного клубу "ЗТР" м. Запоріжжя

« 22 » вересня 2016 р.

Ми, що підписалися нижче, представники гандбольного клубу "ЗТР" м. Запоріжжя склали дійсний акт про те, що в результаті досліджень, виконаних за темою: «Роль оксидативно-нітративного стресу в процесі адаптації до фізичних навантажень», яка являється частиною науково-дослідної роботи кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту і фізичної реабілітації Запорізького національного університету Міністерства освіти і науки України та виконана в рамках держбюджетної теми «Розробка сучасних підходів щодо вдосконалення системи відновлювальних заходів серед спортсменів» (№ державної реєстрації 0115U000819, керівник – Богдановська Н.В.), співвиконавцем якої є Симонік А.В., в навчально-тренувальний процес спортсменів внесені такі рекомендації та пропозиції:

Назва пропозиції форма впровадження і коротка характеристика	Наукова новизна та її значення, рекомендації з подальшого використання	Ефект від впровадження
Комплексний метод контролю навчально-тренувального процесу гандболістів з використанням оцінки рівня фізичної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи та стану системи синтезу оксиду азоту організму спортсменів. Метод включає: експрес-оцінку рівня фізичної працездатності, функціональної підготовленості, функціонального стану кардіореспіраторної системи, їх корекцію на різних етапах навчально-тренувального процесу.	Даний метод контролю дозволяє швидко отримати дані щодо характеру змін фізичної працездатності, функціонального стану кардіореспіраторної системи та загальної функціональної підготовленості організму спортсменів, що дає можливість оперативної корекції навчально-тренувального процесу. Вживання рослинного адаптогену (екдистерону) сприяє підвищенню функціональної підготовленості спортсменів на різних етапах тренувального процесу.	- підвищення ефективності контролю процесу багаторічної спортивної підготовки; - поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи та системи зовнішнього дихання організму; - підвищення адаптивних можливостей організму; - поліпшення загального рівня функціональної підготовленості організму; - досягнення високих спортивних результатів.

Автор розробник

Н.В. Богдановська

Директор

С.М. Іванісов



