

Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 20, Нижний Новгород, Россия, 603950

Введение. Интенсивные физические нагрузки приводят к нарушению гомеостаза, который поддерживается сбалансированной работой систем защиты организма от оксидативного стресса, в частности, антиоксидантной, тиолдисульфидной и системой оксида азота. Исследование данных показателей позволит улучшить механизмы адаптации организма человека к физическим нагрузкам.

Цель исследования — выявить особенности изменений систем антиоксидантной защиты и оксида азота при интенсивных физических нагрузках у спортсменов-пловцов.

Материалы и методы. Исследована кровь спортсменов-пловцов ($n=30$, возраст $23,0 \pm 2,5$ года) в условиях интенсивных физических нагрузок. Оксидативный стресс, общая антиоксидантная способность сыворотки, уровни глутатиона и метаболитов оксида азота изучались фотометрическими биохимическими методами.

Результаты. У 73,3% спортсменов после интенсивных физических нагрузок сохранялся повышенный уровень окисленного глутатиона, у 30% наблюдался высокий уровень оксидативного стресса, у 26,7% уровень антиоксидантной способности сыворотки низкий, у 73,3% была снижена относительно начального уровня концентрация метаболитов оксида азота.

Заключение. Интенсивная физическая активность приводит к оксидативному стрессу и нарушениям в антиоксидантной системе организма спортсмена. С увеличением нагрузки степень нарушений возрастает. Увеличивается уровень оксидативного стресса, снижается общая антиоксидантная способность сыворотки, нарушается функционирование глутатиона. Интегральные показатели оксидативного стресса, а также фракции глутатиона можно рекомендовать для мониторинга состояния оксидативного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс; антиоксидантная способность; глутатион; оксид азота

Для цитирования: Блинова Т.В., Страхова Л.А., Колесов С.А. Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (10). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-10-860-865>

Для корреспонденции: Блинова Татьяна Владимировна, вед. науч. сотр. клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, д-р мед. наук. E-mail: btvdn@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana V. Blinova, Larisa A. Strakhova, Sergey A. Kolesov

The effect of intense physical exertion on the biochemical parameters of antioxidant protection systems and nitric oxide in swimming athletes

Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology, 20, Semashko str., Nizhny Novgorod, Russia, 603950

Introduction. Intense physical activity leads to a violation of homeostasis, which is supported by a balanced work of the body's defense systems against oxidative stress, in particular, antioxidant, thiol disulfide and nitric oxide system. The study of these indicators will improve the mechanisms of adaptation of the human body to physical activity.

The aim of the study was to identify the features of changes in antioxidant protection systems and nitric oxide during intense physical activity in athletes-swimmers.

Materials and methods. Blood of athletes-swimmers ($n=30$, age $23,0 \pm 2,5$ years) in the conditions of intensive physical loadings is investigated. Oxidative stress, total serum antioxidant capacity, glutathione levels and nitric oxide metabolites were studied by photometric biochemical methods.

Results. In 73.3% of athletes after intense physical activity remained elevated levels of oxidized glutathione, 30% had a high level of oxidative stress, 26.7% of the level of antioxidant capacity of serum is low, 73.3% was reduced relative to the initial level of the concentration of nitric oxide metabolites.

Conclusion. Intense physical activity leads to oxidative stress and disturbances in the antioxidant system of the athlete's body. With increasing load, the degree of violations increases. The level of oxidative stress increases, the total antioxidant capacity of serum decreases, the functioning of glutathione is disrupted. Integral indicators of oxidative stress, as well as glutathione fractions can be recommended for monitoring the state of oxidative stress.

Keywords: oxidative stress; antioxidant capacity; glutathione; nitric oxide

For citation: Blinova T.V., Strakhova L.A., Kolesov S.A. The effect of intense physical exertion on the biochemical parameters of antioxidant protection systems and nitric oxide in swimming athletes. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (10). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-10-860-865>

For correspondence: *Tatyana V. Blinova*, leading researcher of clinical department of the Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology of Rospotrebnadzor, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: btvdn@yandex.ru

Funding: The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Введение. Интенсивные физические нагрузки (ИФН) являются одним из значимых факторов, которые оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека. В результате их влияния возникает метаболический стресс, обусловленный усиленным потреблением кислорода, повышением активности ферментов, в частности оксидаз, увеличением производства катехоламинов. ИФН приводят к микротравмам мышц и скрытым воспалительным реакциям, что активизирует работу макрофагов и усиленное производство оксида азота [1,2]. В результате создаются все условия для образования избыточного количества свободных радикалов и реакционноспособных кислородно-азотных элементов, которые могут привести к возникновению оксидативного и нитрозативного стрессов [3,4]. Нейтрализация свободных радикалов осуществляется системой антиоксидантов, к которой относятся ферменты, витамины, гормоны, флавоноиды и другие биологически активные вещества, а также тиолдисульфидная система на основе глутатиона — основного неферментного антиоксиданта [5]. В тесной связи с данными системами находится система оксида азота, являющаяся регулятором многих физиологических и биохимических процессов в организме человека [6]. Мнения исследователей относительно роли оксидативного стресса (ОС) при физической активности различны. Изучая влияние ИФН на организм спортсменов, многие отмечают увеличение различных биомаркеров ОС после интенсивных аэробных и анаэробных упражнений, а свободные радикалы рассматривают как наносящие вред организму спортсмена [7]. ИФН у спортсменов дзюдоистов, пловцов, легкоатлетов, футболистов, тяжелоатлетов приводят к увеличению производства митохондриями свободных радикалов, вызывают увеличение в сыворотке крови маркеров ОС, воспалительных цитокинов, негативно влияют на антиоксидантные резервы организма [8,9]. Ряд исследований свидетельствует о том, что плановые регулярные тренировки способствуют адаптации организма к физическим нагрузкам, что может препятствовать накоплению свободных радикалов и значительно активировать антиоксидантную защиту организма [10]. Другие авторы считают, что временные сдвиги в редокс — баланс при постоянных многократных тренировках являются сигналом для включения процессов антиоксидантной защиты, и, следовательно, могут оказать положительное воздействие на антиоксидантную защиту от свободных радикалов [11]. Таким образом, вопросы, касающиеся роли ОС и антиоксидантной защиты организма при ИФН, требуют дальнейшего исследования. Актуальность таких исследований обусловлена еще и тем, что проблемы, касающиеся повышения трудоспособности и толерантности к ИФН рассматриваются не только у спортсменов, но и у других лиц, трудовая деятельность которых связана с физическими нагрузками.

Цель исследования — выявить особенности изменений систем антиоксидантной защиты и оксида азота при интенсивных физических нагрузках у спортсменов-пловцов.

Материалы и методы. Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинской Декларацией Всемирной

медицинской ассоциации (2000) и Приказам Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003).

Исследование проводилось в рандомизированном контролируемом опыте. В качестве модели влияния ИФН на организм человека были выбраны спортсмены циклического вида спорта — мужчины в возрасте от 21 до 25 лет ($23,0 \pm 2,5$ года), которые входили в студенческую сборную института по плаванию ($n=30$). Индекс массы тела составил $21,9 \pm 1,3$ кг/м².

Тренировочный процесс спортсменов был разделен на три этапа. Первый (15 дней) и третий (15 дней) этапы не отличались характером плановых тренировок. Они включали еженедельно три тренировки в бассейне и одно занятие в тренажерном зале. На втором этапе (15 дней) интенсивность физических нагрузок была увеличена в 2 раза — четыре тренировки в бассейне и две тренировки в тренажерном зале. За 15 дней первого и третьего этапов спортсмены проплыли по 15 000,0 м; длина заплывов за 15 дней второго этапа составила 22 000,0 м. Группу сравнения составили мужчины, сопоставимые по возрасту, не занимающиеся спортом ($n=25$). По данным клинического обследования и лабораторных показателей, все участники были практически здоровыми лицами.

Забор крови у спортсменов проводился три раза после каждого этапа тренировок (1-е, 2-е и 3-е исследования). У лиц группы сравнения забор крови проводили один раз. Кровь отбирали утром натощак путем венепункции локтевой вены в вакуумную пробирку. Сыворотку получали стандартным методом, делили на аликвоты по 0,5 мл и хранили до исследования при минус 80 °С. Интегральные показатели ОС и общей антиоксидантной способности сыворотки (АОС) определялись с помощью наборов реагентов «PerOx (TOS/TOC) Kit» и «ImAnOx (TAS/TAC) Kit» фирмы «Immudiagnostik» (Германия). ОС оценивали по количеству присутствующих в сыворотке крови пероксидов, АОС — по количеству разложившейся экзогенно введенной перекиси водорода. Результаты выражали в мкмоль/л. Градация уровней ОС и АОС (высокий, средний, низкий) оценивалась согласно рекомендациям производителей наборов. Уровень общего глутатиона (TG), восстановленного (GS) и окисленного (GSSG) определялся в цельной крови по методу Элмана [12]. Уровень метаболитов оксида азота (NOx) определялся по методике Метельской В.А. и Гумановой Н.Г. [13].

Количественные данные представлены как медиана (Me) и межквартильное расстояние (25–75%) — Me (Lq — Uq). Достоверность различий полученных данных оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни. При нормальном распределении признаков данные представляются в виде средней и ошибки средней $M \pm m$, достоверность оценивалась по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (уровень вероятности $> 95\%$). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatsoftInc, USA).

Результаты. Полученные результаты выявили различия в изменениях показателей, отражающих состояние ОС и антиоксидантных систем организма спортсменов на разных этапах тренировок. Динамика показателей ОС и АОС представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1 / Table 1

Частота уровней ОС и его количественная характеристика у спортсменов-пловцов (n=30) в динамике исследования, % (Me (Lq — Uq))

The frequency of OS levels and its quantitative characteristics in swimmers (n=30) in the dynamics of the study, % (Me (Lq-Uq))

Уровень ОС, статистические показатели	Исследование		
	1	2	3
	ОС, %		
Низкий (менее 180 мкмоль/л)	46,7	53,4	46,7
Средний (180–310 мкмоль/л)	20,0	16,6	23,3
Высокий (более 310 мкмоль/л)	33,3	30,0	30,0
ОС, мкмоль/л			
Медиана	244,8	176,3	179,9
25% квартиль	94,2	119,9	101,6
75% квартиль	343,2	237,5	310,9
p^*	$p_{1,2}=0,41, p_{1,3}=0,08, p_{2,3}=0,08$		

Примечание: p^* — достоверность показателей между разными исследованиями в группе спортсменов-пловцов.

Note: p^* — reliability of indicators between different studies in a group of swimmers.

Таблица 2 / Table 2

Частота уровней АОС и ее количественная характеристика у спортсменов-пловцов (n=30) в динамике исследования, % (Me (Lq — Uq))

The frequency levels of AOC and its quantitative characteristics in athletes-swimmers (n=30) in the dynamics of the study, % (Me (Lq — Uq))

Уровень АОС, статистические показатели	Исследование		
	1	2	3
	АОС, %		
Низкий (менее 280 мкмоль/л)	0	26,7	20,0
Средний (280–320 мкмоль/л)	33,7	40,0	13,3
Высокий (более 320 мкмоль/л)	66,3	33,3	66,7
АОС, мкмоль/л			
Медиана	336,7	295,9	348,5
25% квартиль	319,6	274,8	293,8
75% квартиль	347,9	319,4	368,9
p^*	$p_{1,2}=0,003, p_{1,3}=0,38, p_{2,3}=0,003$		

Примечание: p^* — достоверность показателей между разными исследованиями в группе спортсменов-пловцов.

Note: p^* — reliability of indicators between different studies in a group of swimmers.

Как следует из представленных результатов, при первом исследовании после плановых тренировок у спортсменов преобладал ОС низкого и среднего уровня (66,7%), высокий уровень ОС наблюдался у меньшего числа лиц (табл. 1). В последующие сроки такое соотношение сохранялось: доля лиц с высоким уровнем ОС в третьем исследовании оставалась на уровне первого исследования, не было отмечено снижения количества пероксидов ($p_{1,3}=0,08, p_{2,3}=0,08$). При первом исследовании после плановых тренировок у спортсменов преобладал высокий и средний уровни АОС (100,0%) (табл. 2). Второе исследование показало, что после ИФН количество разложившихся пероксидов уменьшилось ($p_{1,2}=0,003$) и увеличилась доля лиц с низким уровнем АОС (от 0% до 26,7%).

К третьему исследованию высокий уровень АОС наблюдался у 66,7%; низкий уровень АОС был выявлен у 20,0%.

Динамика показателей TG, GS и GSSG представлена в табл. 3.

Анализ данных показал, что содержание TG у спортсменов на всех этапах наблюдения не выходило за пределы результатов, полученных для группы сравнения ($p_1=0,38, p_2=0,23, p_3=0,15$). После ИФН (2-е исследование) и последующих плановых тренировок наблюдалось снижение содержания TG ($p_{1,2}=0,36; p_{1,3}=0,046; p_{2,3}=0,02$) по сравнению с началом исследования. Во все периоды наблюдения количество GS в группе спортсменов находилось на нижней границе значений, установленных для лиц группы сравнения ($p_1=0,26; p_2=0,08; p_3=0,12$). После ИФН у спортсменов наблюдалось снижение уровня GS ($p_{2,3}=0,008$) по сравнению с его содержанием в крови после плановых тренировок (1-е исследование). Содержание GSSG у спортсменов при 1-м исследовании на 30% превышало его уровень в группе сравнения ($p=0,003$) и на протяжении всего периода наблюдения оставалось повышенным. Отношение GS/GSSG к концу наблюдения составило 8,5 ед.

Анализ частоты изменений показателей GS и GSSG показал, что у 73,3% спортсменов при первом исследовании наблюдалось повышенное количество GSSG, превышающее его нормальный уровень в 2 и более раз и достигающее у некоторых лиц 220 мкмоль/л. Коэффициент GS/GSSG у данных лиц составлял в среднем 4,8 ед. На следующих этапах повышенный уровень GSSG сохранился у 63,3% спортсменов, в то время как в группе сравнения повышенный уровень GSSG наблюдался только у 13,4% обследуемых лиц.

Динамика количества общих метаболитов оксида азота представлена в табл. 4.

Полученные результаты показали, что в период плановых тренировок, проходящих с одинаковой физической нагрузкой (1-е исследование), содержание метаболитов NOx превышало его уровень в группе сравнения в 4 раза ($p=0,0001$). После 15 дней ИФН концентрация NOx в крови спортсменов уменьшилась ($p_{1,2}=0,029$), и в последующие сроки достигла своего начального уровня.

Обсуждение. Таким образом, можно отметить, что у обследуемых спортсменов-пловцов после плановых тренировок наблюдались негативные изменения со стороны системы свободно-радикального окисления и антиоксидантных систем. У четверти лиц наблюдался высокий уровень ОС, почти у половины обследуемых снижалась концентрация GS и повышалось содержание GSSG, что свидетельствовало об избыточном образовании свободных радикалов и нарушениях в работе тиолдисульфидной системы на основе глутатиона. Однако, учитывая адаптацию спортсменов к плановым физическим нагрузкам, выявленные нарушения компенсировались интенсивной работой других антиоксидантных систем и системы оксида азота, что выражалось в преобладании высокого уровня общей АОС и повышении концентрации метаболитов оксида азота, способствующих вазодилатации и притоку кислорода к работающим мышцам [6]. Можно полагать, что при ежедневной плановой физической нагрузке у профессиональных спортсменов ОС является преходящим и носящим обратимый характер благодаря активному функционированию разных звеньев антиоксидантной защиты — ферментных систем, низкомолекулярных антиоксидантов, системы глутатиона. После ИФН и в последующие сроки, несмотря на переход к плановым тренировкам, негативные изменения со стороны изучаемых систем сохранялись. Доля лиц с высоким уровнем ОС не изменялась, у половины спор-

Таблица 3 / Table 3

Показатели TG, GS и GSSG в крови спортсменов-пловцов в динамике исследования, Me (Lq — Uq)
Indicators of TG, GS and GSSG in the blood of swimmers in the dynamics of the study, Me (Lq-Uq)

Показатель	Исследование				P
	1	2	3	Группа сравнения	
TG, ммоль/л	946,8 (823,4–1107,5)	888,3 (715,6–940,5)	871,5 (723,5–987,2)	951,0 (827,2–1001,1)	$p_{1,2}=0,36$ $p_{2,3}=0,02$ $p_{1,3}=0,046$
GS ммоль/л	792,1 (678,0–73,6)	713,9 (635,7–753,0)	733,5 (635,7–753,0)	817,1 (749,2–892,1)	$p_{1,2}=0,01$ $p_{2,3}=0,008$ $p_{1,3}=0,19$
GSSG, ммоль/л	84,7 (49,0–163,8)	85,4 (39,1–175,9)	79,1 (38,1–168,5)	60,1 (39,1–60,3)	$p_{1,2}=0,15$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,3}=0,07$
GS/GSSG	9,2 (8,7–15,3)	7,2 (5,5–10,1)	8,5 (7,5–12,8)	12,5 (11,2–21,3)	$p_{1,2}=0,02$ $p_{2,3}=0,049$ $p_{1,3}=0,08$

Примечание: p^* — достоверность показателей между разными исследованиями в группе спортсменов-пловцов
 Note: p^* — reliability of indicators between different studies in the group of swimmers

тсменов сохранялась повышенной фракция GSSG, у пятой части спортсменов снизился уровень общей АОС. Снижение метаболитов NOx наблюдалось у 73,3% после ИФН относительно их уровня при первом исследовании и у 43,3% лиц — после перехода к плановым тренировочным занятиям (третье исследование). Такие изменения обусловлены, по-видимому, нарушением регуляторных механизмов, поддерживающих работу антиоксидантной системы при ИФН.

Таблица 4 / Table 4

Показатель количества общих NOx в сыворотке крови спортсменов-пловцов (n=30) в динамике исследования, (Me (Lq — Uq))
The number of total NOx in the serum of athletes-swimmers (n=30) in the dynamics of the study, (Me (Lq — Uq))

Исследование	NOx (мкмоль/л)
1	108,3 (102,1–112,4)
2	89,5 (66,6–97,9)
3	116,9 (81,0–129,1)
p^*	$p_{1,2}=0,029$; $p_{2,3}=0,064$ $p_{1,3}=0,49$
Группа сравнения (n=25)	27,6 (20,6–32,4)

Примечание: p^* — достоверность показателей между разными исследованиями в группе спортсменов-пловцов

Note: p^* — reliability of indicators between different studies in the group of swimmers

Следует отметить, что анализ представленных данных был выполнен на основании традиционной оценки результатов — средних величин исследуемых показателей ОС, АОС, GS, GSSG и NOx, что позволило дать общее представление о состоянии изученных систем при физической нагрузке. Однако персонализированный подход к результатам позволил выявить индивидуальную реакцию организма спортсменов на физическую активность. Наблюдения показали, что у трех спортсменов с высоким уровнем ОС была выявлена повышенная концентрация в крови фракции GSSG, свидетельствующая об истощении системы глутатиона. Не вызывает сомнения, что активные формы кислорода в избыточном количестве могут повреждать белки и липиды клеточных и митохондриальных мембран и тем

самым вызывать снижение GS в митохондриях и нарушать его транспорт в биологические жидкости [14,15]. Дефицит GS и появление GSSG приводит к распространенному повреждению митохондрий, GSSG нарушает клеточные молекулярно-биохимические процессы, страдает тканевое дыхание, развивается тканевая гипоксия, что является крайне неблагоприятным фактором для спортсменов-пловцов. В тоже время, у двух спортсменов высокий уровень ОС не сопровождался нарушениями в системе глутатиона, что связано, по-видимому, с активной работой ферментных систем, перехватывающих свободные радикалы, или способностью ферментов активно синтезировать глутатион. То есть антиоксидантная система у данных лиц оказалась достаточно активной для предотвращения окислительного повреждения, вызванного ИФН. Аналогичные отношения наблюдались при низком и среднем уровнях ОС — у семи спортсменов было выявлено повышение фракции GSSG, у трех лиц уровень GSSG находился в пределах нормы. По-видимому, у ряда лиц нарушения системы глутатиона могут произойти в силу других причин, обусловленных физической нагрузкой, но не связанных с избыточным образованием свободных радикалов. Выявленные различные взаимоотношения между показателями ОС и GSSG свидетельствуют об индивидуальной реакции организма на физическую нагрузку, следовательно, подход к вопросам коррекции нарушенного свободно-радикального окисления должен быть персонализированным.

Индивидуальную реакцию организма спортсменов на ИФН можно проследить и при анализе взаимоотношений показателей общей АОС и NOx. Из результатов проведенного исследования следует, что физическая нагрузка вызвала увеличение содержания в крови NOx. Следует отметить, что эффекты оксида азота являются дозозависимыми. Увеличение уровней метаболитов оксида азота первоначально может привести к защитному увеличению количества нитрозилированных белков в попытке сохранить их функцию. Однако, являясь высоко реактивным соединением, оксид азота вступает в реакцию с супероксидным радикалом и приводит к образованию пероксинитрита и ОН-радикала, которые являются токсичными для клеток [16]. У спортсменов, у которых высокий уровень ОС сопровождался снижением общей АОС и повышением количества GSSG,

вполне возможно образование пероксинитрита и нитрозативного стресса. Можно предположить, что у тех спортсменов, у которых увеличение NOx происходило на фоне высоких оксидативного и нитрозативного стрессов, не исключено развитие неблагоприятного состояния «гипернитрозилирования». Данный процесс приводит к ингибированию ферментов транспортной цепи электронов, снижению функции митохондрий, изменению конформации белков и аминокислот. Происходит инактивация ферментов системы глутатиона, пиридоксина, тиоредоксина и снижение антиоксидантной защиты, потеря иммунной толерантности и даже развитие аутоиммунитета [17]. Однако у части спортсменов с высоким уровнем NOx отмечался высокий уровень АОС и увеличенное содержание GS. То есть избыточное количество свободных радикалов блокируется компонентами антиоксидантной защиты и их соединения с молекулой оксида азота не происходит. Оксидативный стресс в данном случае может не сопровождаться развитием нитрозативного стресса. Уменьшить нитрозативный стресс способен и глутатион, образующий соединение с оксидным радикалом. Увеличение оксида азота при ИФН и в период плановых тренировок является положительным моментом, так как оксид азота, являясь важным компонентом метаболических процессов, способствует повышению тонуса и эластичности сосудов, улучшению кровообращения во всех органах, поддерживает функцию сердца, мышц, легких, повышая энергообеспечение органов и систем при их интенсивной работе.

Заключение. Интенсивная физическая активность приводит к нарушениям работы антиоксидантной системы организма спортсмена. С увеличением нагрузки степень нарушений возрастает. Увеличивается уровень ОС, снижается уровень АОС, нарушается функционирование системы глутатиона. Интегральные показатели оксидативного стресса, а также фракции глутатиона (GS и GSSG) можно рекомендовать для мониторинга состояния оксидативного стресса при чрезмерных физических нагрузках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ammar A., Chtourou H., Souissi N. Effect of time-of-day on biochemical markers in response to physical exercise. *J. Strength Cond. Res.* 2017; 31: 272–82.
2. Beitl E., Banasova A., Vlcek M., Mikova D., Hampl V. Nitric oxide as an indicator for severity of injury in polytrauma. *Bratislava Medical Journal.* 2016; 116(4): 217–20.
3. Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С., Герасименко О.Н., Плотников Е.Ю., Лихванцев В.В. Молекулярные механизмы окислительного стресса. *Вестник интенсивной терапии.* 2016; 3:13–21.
4. Barzegar Amiri O.M., Schiesser C., Taylor M. New reagents for detecting free radicals and oxidative stress. *Organic and Biomolecular Chemistry.* 2014; 12(35): 6757. DOI 10.1039/c4ob01172d
5. Nyberg M., Mortensen S.P., Cabo H., Gomez-Cabrera M.C., Viña J., Hellsten Y. Roles of sedentary aging and lifelong physical activity in exchange of glutathione across exercising human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med.* 2014 Aug; 73: 166–73.
6. Noctor G., Lelarge-Trouverie C., Mhamdi A. The metabolomics of oxidative stress. *Phytochemistry.* 2015; 112: 33–53. DOI 10.1016/j.phytochem
7. Ammar A., Chtourou H., Hammouda O., Turki M., Ayedi F., Kallel C. et al. Relationship between biomarkers of muscle damage and redox status in response to a weightlifting training session: Effect of time-of-day. *Physiol. Int.* 2016; 103: 243–61.

8. Mrakic-Spota S., Gussoni M., Porcelli S., Pugliese L., Pavei G., Bellistri G. et al. Training effects on ROS production determined by electron paramagnetic resonance in master swimmers. *Oxid Med. Cell Longev.* 2015; 2015: 804794.

9. Burgos C., Henríquez-Olguín C., Andrade D. C., Ramírez-Campillo R., Oscar F. A., White A. et al. Effects of Exercise Training under Hyperbaric Oxygen on Oxidative Stress Markers and Endurance Performance in Young Soccer Players: A Pilot Study. *J. Nutr. Metab.* 2016; 2016: 5647407.

10. Sutkowy P., Woźniak A., Boraczyński T., Boraczyński M., Mila-Kierzenkowska C. The oxidant-antioxidant equilibrium, activities of selected lysosomal enzymes and activity of acute phase protein in peripheral blood of 18-year-old football players after aerobic cycle ergometer test combined with ice-water immersion or recovery at room temperature. *Cryobiology.* 2017; 74:126–31.

11. Fatouros I.G., Jamurtas A.Z., Viliotou V., Poulipoulou S., Fotinakis P., Taxildaris K. et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36: 2065–72.

12. Переслегина И.А., Габина С.В., Макарова И.Б., Жукова Е.А., Коркотавили Л.В. Детоксифицирующая функция печени по данным фармакокинетики антипирина при заболеваниях органов пищеварения у детей. *Эфферентная терапия.* 2005; 2:14–7.

13. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг — метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. *Клин. лаб. диагн.* 2005; 6: 15–8.

14. Shephard R.J., Johnson N. Effects of physical activity upon the liver. *Eur J Appl Physiol.* 2015; 115(1): 1–46.

15. Llorente-Cantarero F.J., Gil-Campos M., Benitez-Sillero J.D., Muñoz-Villanueva M.C., Túnez I., Pérez-Navero J.L. Prepubertal children with suitable fitness and physical activity present reduced risk of oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2012; 53(3): 415–20.

16. Opatrilova R., Kubatka P., Caprnda M., Büsselberg D., Krasnik V., Vesely P. et al. Nitric oxide in the pathophysiology of retinopathy: evidences from preclinical and clinical researches. *Acta Ophthalmol.* 2017; 8:231–6. DOI: 10.1111/aos.13384.

17. Morris G., Berk M., Klein H., Walder K., Galecki P., Maes M. Nitrosative Stress, hypernitrosylation and autoimmune responses to nitrosylated proteins: new pathways in neurodegenerative disorders including depression and chronic fatigue syndrome. *Mol Neurobiol.* 2017; 54(6):4271–91.

REFERENCES

1. Ammar A., Chtourou H., Souissi N. Effect of time-of-day on biochemical markers in response to physical exercise. *J. Strength Cond. Res.* 2017; 31:272–82.
2. Beitl E., Banasova A., Vlcek M., Mikova D., Hampl V. Nitric oxide as an indicator for severity of injury in polytrauma. *Bratislava Medical Journal.* 2016; 116(4): 217–20.
3. Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С., Герасименко О.Н., Плотников Е.Ю., Лихванцев В.В. Молекулярные механизмы оксидативного стресса. *Intensive care herald.* 2016; 3:13–21. (in Russian)
4. Barzegar Amiri O.M., Schiesser C., Taylor M. New reagents for detecting free radicals and oxidative stress. *Organic and Biomolecular Chemistry.* 2014; 12(35): 6757. DOI 10.1039/c4ob01172d.
5. Nyberg M., Mortensen S.P., Cabo H., Gomez-Cabrera M.C., Viña J., Hellsten Y. Roles of sedentary aging and lifelong physical activity in exchange of glutathione across exercising human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med.* 2014; 73: 166–73.

6. Noctor G., Lelarge-Trouverie C., Mhamdi A. The metabolomics of oxidative stress. *Phytochemistry*. 2015; 112:33–53. DOI 10.1016/j.phytochem.
7. Ammar A., Chtourou H., Hammouda O., Turki M., Ayedi F., Kallel C. et al. Relationship between biomarkers of muscle damage and redox status in response to a weightlifting training session: Effect of time-of-day. *Physiol. Int.* 2016; 103: 243–61.
8. Mrakic-Sposta S., Gussoni M., Porcelli S., Pugliese L., Pavei G., Bellistri G. et al. Training effects on ROS production determined by electron paramagnetic resonance in master swimmers. *Oxid Med. Cell Longev.* 2015; 2015: 804794.
9. Burgos C., Henríquez-Olguín C., Andrade D. C., Ramírez-Campillo R., Oscar F. A., White A. et al. Effects of Exercise Training under Hyperbaric Oxygen on Oxidative Stress Markers and Endurance Performance in Young Soccer Players: A Pilot Study. *J. Nutr. Metab.* 2016; 2016: 5647407.
10. Sutkowy P., Woźniak A., Boraczyński T., Boraczyński M., Mila-Kierzenkowska C. The oxidant-antioxidant equilibrium, activities of selected lysosomal enzymes and activity of acute phase protein in peripheral blood of 18-year-old football players after aerobic cycle ergometer test combined with ice-water immersion or recovery at room temperature. *Cryobiology*. 2017; 74: 126–31.
11. Fatouros I.G., Jamurtas A.Z., Villiotou V., Pouliopoulou S., Fotinakis P., Taxildaris K. et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36: 2065–72.
12. Pereslegina I.A., Gabina S.V., Makarova I.B. Detoxication function of liver according to data on antipirine pharmacokinetics during digestive system diseases among children. *Efferent therapy*. 2005; 2: 14–7. (in Russian)
13. Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. Screening — method for detection of nitric oxide metabolite in blood serum. *Klin. lab. diagn.* 2005; 6: 15–8. (in Russian)
14. Shephard R.J., Johnson N. Effects of physical activity upon the liver. *Eur J Appl Physiol.* 2015; 115(1): 1–46.
15. Llorente-Cantarero F.J., Gil-Campos M., Benitez-Sillero J.D., Muñoz-Villanueva M.C., Túnez I., Pérez-Navero J.L. Pre-pubertal children with suitable fitness and physical activity present reduced risk of oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2012; 53(3): 415–20.
16. Opatrilova R., Kubatka P., Caprnda M., Büsselberg D., Krasnik V., Vesely P. et al. Nitric oxide in the pathophysiology of retinopathy: evidences from preclinical and clinical researches. *Acta Ophthalmol.* 2017; 8: 231–6. DOI: 10.1111/aos.13384
17. Morris G., Berk M., Klein H., Walder K., Galecki P., Maes M. Nitrosative Stress, hypernitrosylation and autoimmune responses to nitrosylated proteins: new pathways in neurodegenerative disorders including depression and chronic fatigue syndrome. *Mol Neurobiol.* 2017; 54(6): 4271–91.

Дата поступления / Received: 03.07.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 12.10.2019

Дата публикации / Published: 28.10.2019