

Министерство спорта и туризма Республики Беларусь

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПОРТА"

Стаценко Е.А., Остапенко В.А., Ковкова А.В., Королевич М.П.,
Константинова Е.Э., Буко И.В., Волкова Е.Г., Касянчук Ю.М.

**КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД
КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТРЕССА У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ
СПОРТСМЕНОВ ФИЗИЧЕСКИМИ И
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ
ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Практическое пособие

МИНСК 2015

УДК 796.01:61+796.015.15

Рекомендовано к изданию экспертной комиссией РНПЦ спорта,
протокол № 2 от 15 декабря 2015 года

Подготовлено в рамках задания Государственной программы развития физической культуры и спорта в Республике Беларусь на 2011–2015 годы 85-11п «Разработать и внедрить комбинированный метод коррекции окислительного стресса у квалифицированных спортсменов физическими и фармакологическими средствами воздействия»

А в т о р ы : Е.А. Стаценко, канд. мед. наук,
В.А. Остапенко, д-р. мед. наук, профессор,
А.В. Ковкова,
М.П. Королевич, канд. мед. наук, доцент,
Е.Э. Константинова, канд. биол. наук,
И.В. Буко,
Е.Г. Волкова,
Ю.М. Касянчук

Р е ц е н з е н т ы :

Л.Г. Шуст, канд. мед. наук;
А.И. Нехвядович, канд. пед. наук, доцент

Стаценко, Е.А.

Комбинированный метод коррекции окислительного стресса у квалифицированных спортсменов физическими и фармакологическими средствами воздействия / Е.А. Стаценко [и др.]. – Минск: РНПЦ спорта, 2015. – 60 с.

Практическое пособие посвящено проблеме профилактики и коррекции окислительного стресса, развивающегося вследствие спортивной деятельности.

Пособие представляет собой научные разработки по вопросам медицинского сопровождения тренировочного и соревновательного процесса высококвалифицированных спортсменов на всех этапах учебно-тренировочного и соревновательного процессов и способам фармакологической коррекции дезадаптации, развивающейся на фоне высокоинтенсивных физических нагрузок. Предназначено для врачей спортивной медицины, слушателей курсов повышения квалификации, преподавателей и студентов старших курсов медицинских и физкультурных вузов.

УДК 796.01:61+796.015.15

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
спорта», 2015

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ЧСС – частота сердечных сокращений

CD – кластер дифференцировки

КонА – конканавалин А

ФГА – фитогемагглютинин

ОАС – антиоксидантный статус

ОГП – общий глутатион плазмы

ТБК – тиобарбитуровая кислота

GSSG – глутатионпероксидаза и окислительный глутатион

GSH – восстановленный глутатион

ГХМС – хромато-масс-спектрометр

ГН – глутатион

МДА – малоновый диальдегид

НХО-1 – НАДФ-хинон-оксидоредуктаза

SCGE – маркер повреждения ДНК

ACW – суммарная антиоксидантная активность водорастворимых веществ

ACL – суммарная антиоксидантная активность жирорастворимых веществ

PrOOH – белковые гидроперекиси

IL-2 – интерлейкин-2

Tmax – максимальная длительность бега на тредмиле (беговой дорожке)

VO₂max – максимальное потребление кислорода

СОД – супероксиддисмутаза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МДА/ТФ – малоновый диальдегид/токоферол

ТБК – тиобарбитуровая кислота

ТБКРС – тиобарбитуровая кислота

АОА – антиоксидантная активность

МСМ – молекулы средней массы

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

КК – креатинкиназа

WBC – количество лейкоцитов

RBC – количество эритроцитов

HGB – количество гемоглобина

HCT – гематокрит

Mo – количество моноцитов

Lim – количество лимфоцитов

Eo – количество эозинофилов

Bas – количество базофилов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СОД – супероксиддисмутаза

ГП – глутатионпероксидаза
КАТ – каталаза
ТТ – традиционная тренировка
ВТ – вибрационная тренировка
ГП – глутатионпероксидаза
ГР – глутатионредуктаза
МДА – малоновый диальдегид
HNE – гидроксиноненал
АТФ – аденозинтрифосфат
АТФ-синтаза – аденозинтрифосфатсинтаза
НАД – никотинамидадениндинуклеотид в окисленном состоянии
НАДН – никотинамидадениндинуклеотид в восстановленном состоянии
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат
БАД – биологически активная добавка к пище
УТС – учебно-тренировочный сбор

Введение

Согласно общепринятым в настоящее время педагогическим подходам, тренировка и воздействие гипоксии нагрузки при продолжительной работе приводят к развитию адаптационных сдвигов в организме спортсмена и повышению уровня тренированности. Однако положительный тренирующий эффект гипоксии сочетается с целым рядом негативных аспектов ее воздействия, каждый из которых может приводить к ухудшению спортивного результата.

Чрезмерная гипоксия является универсальным патологическим процессом и причиной нарушения клеточного метаболизма, в основе которого лежит недостаточность основной энергообразующей системы – митохондриального окислительного фосфорилирования. Именно нарушению функций митохондрий как главного источника образования свободных радикалов отводят в настоящее время ведущую роль в угнетении системы антиоксидантной защиты организма и активации процессов свободнорадикального окисления. В результате происходит повреждение многих компонентов клетки: нуклеиновых кислот, структурных белков, липидов, биологических мембран. Возникает порочный круг: недостаток кислорода нарушает энергетический обмен и стимулирует свободнорадикальное окисление, а активация свободнорадикальных процессов, повреждая мембраны митохондрий и лизосом, усиливает энергодефицит в клетке, приводящий к снижению физической работоспособности, на что указывают разные исследователи (Зинчук В.В., 2002, Шастун С.А., 2006).

Отсутствие положительного эффекта от тренировок у некоторых квалифицированных спортсменов может быть обусловлено слабостью протеазных систем, что в условиях гипоксии приводит к нарушенному протеканию метаболических процессов, подавлению активности ряда ферментов, разобщению процессов окисления и фосфорилирования, токсическому действию на эритропоэз и др. Это приводит к перетренированности, снижению спортивного результата, нарушению всех обменных процессов и развитию интоксикации у спортсменов.

Коррекция гипоксии возможна с применением физических методов воздействия: общей криотерапии, дыхание смесью, обогащенной кислородом, что улучшает диффузию кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, кислород-гелиевой терапии, которая снижает сопротивление дыханию за счет меньшей плотности гелия по сравнению с воздухом, расслабляет гладкую мускулатуру, уменьшая нагрузку на нее.

Актуальность изучения активности компонентов антиоксидантной системы квалифицированных спортсменов обусловлена также тем, что антиоксидантная система является фактором защиты от развития пролиферативных процессов.

1. Окислительный стресс и его потенцирование физическими нагрузками у спортсменов

Окислительный стресс – это состояние клетки или физиологической системы, характеризующееся повышенным содержанием реактивных форм кислорода, которое может вызывать нарушение на молекулярном уровне жизненно важных структур и функций. Множество факторов влияют на восприимчивость к окислительному стрессу путем воздействия на антиоксидантный статус или порождение активных форм кислорода [36].

Окислительный стресс традиционно расценивается как один из основных факторов, ведущих к повреждению дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), носителя генетической информации, в соответствии с которой в клетке осуществляется синтез белка, посредством чего регулируются все виды протекающего в ней обмена веществ. Повреждение ДНК, индуцированное окислительным стрессом, может происходить изначально на разных уровнях: повреждение одной или двух нитей, базовый или нуклеотидный уровень и многоуровневое повреждением дезоксирибонуклеопротеида.

Окислительные повреждения, включая ПОЛ и повреждение белка и ДНК, развиваются, когда окислительный стресс, вызванный активными формами кислорода, превышает антиоксидантные способности организма.

Упражнения, особенно чрезмерной длительности или высокой интенсивности, и обусловленные ими повреждения тканей являются известными причинами повышения выработки активных формы кислорода митохондриями. Упражнения могут вызывать дегидратацию, если потери жидкости не восполняются по мере тренировки. Дегидратация на 2% массы тела может вызывать нарушение протекания физиологических процессов и снижать физическую работоспособность путем увеличения ЧСС и температуры тела, снижения сердечного ударного объема, нарушения функций центральной нервной системы. Чтобы стабилизировать физиологическое состояние и минимизировать стрессовое воздействие на сердечно-сосудистую, терморегуляторную и нейромышечную системы, важно восполнять потери жидкости во время упражнений, таким образом, продлевая и физическую работоспособность.

Взаимосвязь между выполнением физических упражнений, дегидратацией и регидратацией демонстрировалась многими исследователями. Однако никаких исследований до настоящего момента не проводилось, чтобы установить эффект регидратации на окислительный стресс и последующее повреждение ДНК [40].

Исследованиями последних десятилетий накоплен богатый материал, позволяющий утверждать, что усиленные аэробные нагрузки связаны с окислительным стрессом и повреждением тканей организма. Это является индикатором того, что создание активных радикалов кислорода и других активных соединений кислорода может являться механизмом,

обуславливающим окислительное повреждение, но причинностную взаимосвязь предстоит еще установить [32].

В работе Vider J. С соавт. (2001) показана взаимосвязь между истощающими упражнениями, оксидативным стрессом, защитными способностями антиоксидантной системы и клеточным иммунным ответом. Истошающие упражнения у хорошо тренированных юношей (n=19) вызывали лейкоцитоз, снижали долю активных субпопуляций лимфоцитов (CD4+ и CD8+), экспрессирующих CD69, снижали лимфоцитарный митогенный ответ на конканавалин А (КонА) и фитогемагглютинин (ФГА), повышали липидную пероксидацию, общий антиоксидантный статус (ОАС) и активности каталазы сразу после исследования. В период срочного восстановления (30 минут после тренировки) были выявлены сниженная концентрация в крови субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, натуральные киллеры), повышенный общий антиоксидантный статус и общий глутатион плазмы (ОГП).

Обнаружена достоверная положительная корреляционная зависимость между ОГП и лимфоцитарным митогенным ответом на КонА и ФГА ($r=0,85$ и $0,85$, соответственно) на момент исследования сразу после физической тренировки. Умеренная положительная корреляция наблюдалась также между общим антиоксидантным статусом плазмы и лимфоцитарным митогенным ответом на ФГА ($r=0,59$) сразу же после заезда. Умеренная корреляция – между общим антиоксидантным статусом и диеновыми коньгатами сразу после выполнения упражнения ($r=0,66$), слабая связь – между этими показателями после 30 минут восстановления ($r=0,50$).

После краткого (дословно, short-term bout) заезда истощающего (дословно exhaustive – видимо в данном случае, это все-таки не истощающие упражнения в нашем понимании, а просто ИНТЕНСИВНЫЕ упражнения) иммунная система характеризовалась изменениями, характерными для острой фазы воспаления, что сопровождалось оксидативным стрессом. Супрессия клеточного иммунитета через 30 минут после прекращения упражнения отражает, что за этот временной промежуток еще не наступило полное восстановление. Результаты подтверждают факт взаимодействия между окислительным стрессом, развивающимся в ответ на физическую нагрузку, и иммунным ответом [49].

1.1. Компоненты антиоксидантной системы защиты организма

Энзимные и неэнзимные антиоксиданты играют жизненно важную роль в защите тканей от чрезмерного окислительного разрушения во время тренировок. Истощение любой из антиоксидантной систем повышает уязвимость разных тканей и клеточных компонентов к активным соединениям кислорода [31].

1.2. Характеристика нагрузок, вызывающих окислительный стресс

Перед поиском средств коррекции антиоксидантного статуса перед нами стояла задача оценить характеристики физических нагрузок, при выполнении которых наиболее вероятно ожидать развитие окислительного стресса у спортсмена. В первую очередь стоял вопрос: скоростно-силовые упражнения или тренировки на выносливость в большей мере влияют на маркеры окислительного стресса?

1.2.1. Скоростно-силовые нагрузки как фактор, провоцирующий окислительный стресс

В ходе многолетних наблюдений за спортсменами национальной команды по академической гребле нами, в частности, отмечалось повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по мере перехода от базового периода подготовки к специально-подготовительному и соревновательному, и, соответственно, возрастанию доли нагрузок скоростно-силовой направленности, снижению доли низкоинтенсивных нагрузок.

Об иницировании окислительного стресса под действием силовых тренировок наглядно свидетельствует и результаты исследования, проведенного Margonis K. с соавт. (2007), в ходе которого изучалась возможность применения маркеров окислительного стресса для ранней диагностики состояния перетренированности. Синдром перетренированности у атлетов характеризуется снижением работоспособности и повышенной простудной заболеваемостью, а также многочисленными жалобами на проблемы со здоровьем.

В настоящее время не существует единого маркера перетренированности. Настоящее исследование ставило целью установить ответ биологических маркеров окислительного стресса на установленный протокол тренировок с прогрессивно повышающимся и снижающимся объемом/интенсивностью. Двенадцать юношей (возраст $21,3 \pm 2,3$ г) участвовали в 12-недельном протоколе тренировок, состоявшем из пяти 3-недельных периодов (Т1, 2 тонны/неделю; Т2, 8 тонн/неделю; Т3, 14 тонн/неделю; Т4, 2 тонны/неделю) с последующим 3-недельным периодом полного отдыха. Образцы крови и мочи забирались в начале исследования и спустя 96 часов после последней тренировки каждого из выделенных периодов.

Работоспособность (сила, мощность, высота прыжка) увеличивались после Т2 и в последующем снижались, наглядно отражая синдром перетренированности. Перетренированность (Т3) вызывала устойчивый лейкоцитоз и повышение изопростанов в моче, ТБК-активных веществ (56 %), белковых карбониллов (73%), каталазы (96 %), глутатионпероксидазы и окисленного глутатиона (GSSG) (25 %) и приводила к снижению восстановленного глутатиона (GSH) (31 %), соотношения GSH/GSSG (56%),

и общей антиоксидантной активности. Изопростаны и соотношение GSH/GSSG достоверно ($r = 0.764-0.911$) коррелировали со снижением производительности и повышением объемов тренировки. Изопростаны – это простогландиноподобные вещества, образующиеся в организме в результате свободнорадикальной пероксидации естественных жирных кислот (в первую очередь, арахидоновой кислоты) без прямого участия фермента циклооксигеназы.

Авторы исследования заключают, что перетренированность вызывает вышеуказанные изменения в биологических маркерах окислительного стресса, соответствующие в ряде случаев объемам тренировок. На основании этого оценка значений маркеров окислительного стресса в комплексе может применяться для ранней и чувствительной диагностики синдрома перетренированности [34].

Несколько исследований доказывают, что физические упражнения связаны с повышенным окислительным стрессом, который снижает биодоступность NO. Цель исследования, проводимого U. Dreißigacker с соавт. (2010), состояла в определении потенциальной связи между синтезом NO, его биодоступностью и окислительным стрессом в системе гемодинамики у субъектов, выполнявших высокоинтенсивную работу.

Двадцать два взрослых молодых человека выполняли велоэргометрическую нагрузку на интенсивности 80% от максимальной переносимой нагрузки. Венозная кровь была забрана на исследование до, во время и после выполнения упражнения, из образцов крови была получена гепаринизированная плазма, в которой определяли содержание нитрита и нитрата на ГХМС, рН и pCO_2 снижались, а HbO₂ возрастал во время выполнения упражнений. Длительность выполнения физической нагрузки на интенсивности 80% от максимальной (d80) составляла 740 ± 210 с.

Субъекты выполняли велоэргометрическую нагрузку на уровне $89,2 \pm 3,3\%$ своего максимального потребления кислорода. Плазматическая концентрация нитрита достоверно снизилась за время выполнения упражнения. В конце выполнения упражнения плазматическая концентрация нитрита коррелировала прямо достоверно с d80 и объемом выполненной работы work (w80) ($p < 0,05$). Изменения в концентрации нитрита также коррелировали прямо достоверно с d80 ($p < 0,05$) и w80/кг ($p < 0,01$). Эти данные показывают благоприятное влияние NO на готовность к перенесению высокоинтенсивной нагрузки. Отсутствие связи между маркером окислительного стресса 15(S)-8-iso-PGF₂ α , биодоступностью NO (оцениваемой по концентрации нитрита) и биосинтезом NO (оцениваемой по концентрации нитрата) доказывает, что окислительный стресс, особенно липидная пероксидация, не связаны с L-аргинин/NO путем синтеза у здоровых молодых мужчин, выполнявших физическую нагрузку [28].

1.2.2. Нагрузки на выносливость как фактор, провоцирующий окислительный стресс

В доступной литературе мы искали подтверждение того, что продолжительные тренировки на выносливость также способны оказывать негативное влияние на антиоксидантный статус спортсмена, которое было выявлено нами при выполнении скоростно-силовых нагрузок.

Как пишет L. Sun с соавт. (2010), упражнения на выносливость вызывают усталость по причине митохондриальной дисфункции и окислительного стресса. Чтобы найти эффективную стратегию для снятия усталости либо ускорения восстановления изучались эффекты комбинационного влияния на физическую работоспособность нутриентов, нацеленных на поддержание процессов в митохондриях, митохондриальной функции и окислительного стресса.

В качестве субъектов исследования, проводимого L. Sun с соавт. (2010), выступали лабораторные животные (кролики), прошедшие предварительно 4-недельную тренировку. После этого в течение еще 4 недель они преодолевали нагрузки на выносливость. Эффект воздействия физической нагрузки и назначения нутриентов оценивался по результатам определения биологических маркеров окислительного стресса и активности митохондриального комплекса. В результате исследования было установлено, что упражнения на выносливость вызывали увеличение активности комплексов I, IV, V и повышение содержания глутатиона (ГН) в митохондриях печени. Однако, содержание ROS и малонового диальдегида (МДА), а также активность комплексов II и III оставались неизменными. Упражнения также вызывали значительное повышение МДА и активности глутатион S-трансферазы и НАДФ-хинон-оксидоредуктазы 1 (НХО-1) в гомогенатах печени. Назначение нутриентов, нацеленных на поддержание процессов в митохондриях, вызывало оптимизацию (дословно, *ameliorate*) активности комплекса V и НХО-1, а также усиление активности комплексов I и IV, но не оказывало воздействия на другие параметры [47].

Данные результаты показывают, что упражнения на выносливость могут вызывать окислительный и митохондриальный стресс в печени, а также, что назначение нутриентов может либо сгладить, либо усилить этот эффект. Это, по мнению автора исследования, подтверждает, что окислительный и митохондриальный стресс, обусловленные упражнениями на выносливость, может оказывать двойное воздействие на организм: негативное, вызывая повреждение его структур, либо положительное путем активации защитных систем.

В противоположность большинству опубликованных данных о негативном воздействии сверхдлительных спортивных состязаний (и в частности, триатлона), исследование Wagner К.-Н. с соавт. (2010) показывает, что, несмотря на временное повышение маркеров окислительного стресса, никакого длительного окислительного стресса либо повреждения ДНК не отмечается у тренированных спортсменов Ironman

триатлона, главным образом, благодаря предварительному назначению антиоксидантов и общих защитных изменений в антиоксидантной системе.

Авторы исходили из того, что, хотя физические упражнения в общем рассматриваются как защитные, острые или усиленные нагрузки доказано индуцируют окислительный стресс. Усиленное формирование свободных радикалов ведет к окислению макромолекул, вплоть до повреждения ДНК. С другой стороны, сверхдлительные спортивные события, которые включают и силовые нагрузки, приобретают высокую популярность по всему миру. Поскольку доступно лишь небольшое количество фактов о состоянии здоровья спортсменов триатлона, который является прототипом спортсменов сверх-длительных соревнований, настоящее исследование ставило целью оценить риск окислительного стресса и повреждения ДНК после окончания триатлона и попытаться предотвратить вероятный риск угрозы здоровью.

Образцы крови 42 атлетов-мужчин были взяты за 2 дня до, через 20 минут после гонки и на 1, 5 и 19 дни восстановления. Маркеры окислительного стресса увеличивались только умеренно после гонки и возвращались к норме спустя 5 дней. Маркер повреждения ДНК (SCGE) также не показал никаких повреждений уже на первый день после соревнования [51].

На наш взгляд, несмотря на отсутствие повреждений ДНК в отдельном исследовании, по результатам других исследований, приводимых нами ниже, у спортсменов триатлона в результате выступлений отмечается значительное повышение маркеров окислительного стресса, что указывает на риск повреждений ДНК. Нарушение структуры ДНК является лишь самой глубокой стадией повреждения клетки и, на счастье, происходит отнюдь не при любом эпизоде окислительного стресса, что не делает это состояние абсолютно безопасным и безвредным для организма.

1.2.3. Спортивная квалификация, как фактор, определяющий динамику показателей антиоксидантного статуса в процессе физической активности

Оценивая изменение показателей окислительного стресса в процессе занятий спортом или физической активности иного характера, необходимо учитывать изначальную тренированность индивида. Нельзя исключить факт, что характер изменений маркеров окислительного стресса будет отличаться в зависимости от уровня квалифицированности спортсмена.

Как было показано авторами проекта в ходе предыдущих исследований, на начальных этапах роста спортивного мастерства у воспитанников детско-юношеских спортивных школ, регулярно занимающихся спортом, даже умеренное повышение физической нагрузки в рамках проведения спортивных сборов в летнем оздоровительном лагере приводит к развитию окислительного стресса, что проявляется снижением антиоксидантной активности сыворотки крови.

В проводимом авторами проекта исследовании эффективности фармакологической поддержки антиоксидантного статуса спортсменов с помощью витаминно-минеральных комплексов участвовало 30 юных спортсменов в возрасте 7–15 лет. Во время прохождения спортивной подготовки в детском спортивно-оздоровительном летнем лагере им были назначены следующие препараты. 10 спортсменов получали препарат «АлфаВИТ школьник», производство Россия, другим 10 был назначен «Юнивитус М», производимые белорусским ЗАО «Малкут» по технологии и на основе витаминной субстанции швейцарской фирмы "Хоффманн - Ля Рош", и оставшиеся 10 принимали «Мультитабс Юниор» производства датской компании Ferrasan. Контроль их приема производился сотрудниками НИИФКиС совместно с тренерами. Поливитаминные комплексы назначались в соответствии с сигнатурой. Длительность приема составила 14 дней. В течение всего времени исследования дети и подростки находились в лагере, где питались централизованно в общей столовой и выполняли сходные объемы физических нагрузок. Прием комплексов в большинстве случаев не сопровождался негативными эффектами.

Оценка эффективности назначения витаминно-минеральных комплексов проводилась путем измерения суммарной антиоксидантной активности по жиро- и водорастворимым веществам образцов крови на автоматическом анализаторе антиоксидантов Photochem до приема витаминно–минеральных комплексов и на 15-е сутки дней с момента их назначения.

В результате исследования показателей суммарного антиоксидантного статуса у всех юных спортсменов в динамике (см. таблицу 1) показывают, что значительное возрастание потребности в витаминах и минералах в процессе физической активности приводит к снижению антиоксидантной активности плазмы крови, несмотря на назначение витаминно–минеральных комплексов. Отмечается достоверное снижение суммарной антиоксидантной активности по водорастворимым веществам (ACW) с $11,30 \pm 0,05$ до $10,68 \pm 0,11$ ($p < 0,01$). Суммарная антиоксидантная активность по жирорастворимым веществам (ACL) в ходе исследования также снижалась, однако недостоверно: $9,42 \pm 0,61$ до назначения комплексов и $8,44 \pm 0,45$ после ($p > 0,05$).

Таблица 1 – Результаты исследования показателей суммарного антиоксидантного статуса у всех юных спортсменов в динамике учебно-тренировочных сборов

Показатель	До сборов, $M_1 \pm m_1$	После сборов, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
ACW	$11,30 \pm 0,05$	$10,68 \pm 0,11$	<0,01
ACL	$9,42 \pm 0,61$	$8,44 \pm 0,45$	>0,05

Вместе с тем, в литературе присутствуют сведения о положительном влиянии возрастания физической активности у лиц, ведущих малоподвижных образ жизни. Исследование D. Leelarungrayub с соавт. (2011)

оценивало изменения в показателях крови, сывороточном интерлейкине-2 и физической работоспособности в течение 6 недель аэробных упражнений умеренной интенсивности в виде танцев, проводившихся у 24 женщин, которые до этого вели сидячий образ жизни.

Образцы крови забирались дважды: до и после 6-недельного курса тренировок. В забранных образцах определяли белковые гидроперекиси (PrOОН), малоновый диальдегид (МДА), общую антиоксидантную активность и содержание интерлейкина-2 (IL-2). Максимальная длительность бега на тредмиле (Tmax) и максимальное потребление кислорода (VO₂max) были также измерены.

Все полученные данные были сравнены с результатами повторных исследований с применением статистики ANOVA и Tukey post hoc.

Никаких достоверных отличий оцениваемых показателей в динамике физического упражнения в начале проводимого исследования обнаружено не было ($p > 0.05$). После курса аэробных танцевых упражнений VO₂max, Tmax, общая антиоксидантная активность и содержание IL-2 достоверно возросли, в то время как содержание МДА достоверно снизилось ($p < 0,05$). PrOОН не изменились ни в начале, ни в конце исследования.

Авторы заключают, что аэробные танцевые упражнения средней интенсивности и длительности могут улучшить физическую форму, снизить содержание МДА и увеличить общую антиоксидантную активность крови и содержание IL-2 у женщин, ведущих изначально преимущественно сидячий образ жизни [33].

1.3. Физическая активность в условиях естественной или искусственной гипоксии

Помимо прооксидантного влияния самих физических нагрузок необходимо учитывать, что особые условия проведения учебно-тренировочных сборов или соревнований (средне- и высокогорье) могут способствовать развитию окислительного стресса, усугубляя тем самым действие гипоксии нагрузки в ряде случаев.

1.4. Гендерные отличия

Анализируя данные литературы, бывает сложно определить, мужчины или женщины характеризуются большей выраженностью окислительного стресса, обусловленного физическими нагрузками. В связи с этим, исследователи из Турции (Hamdi Pеre с соавт., 2009) задались целью определить отличия между полами в содержании продуктов ПОЛ, активности СОД, каталазы, ГП и ЛДГ после трех разных упражнений одинаковой интенсивности.

Участниками исследования были здоровые молодые студенты обоих полов (8 юношей и 9 девушек, средний возраст 22 года), которые преодолевали дистанции 800, 1500 и 3000 м со скоростью 10 км/ч. Образцы

крови у участников забирались непосредственно перед стартом и сразу после финиша.

Потребление кислорода было достоверно выше у мужчин. Достоверные гендерные отличия были также установлены в содержании продуктов ПОЛ перед забегом на 3000 м и активности СОД перед бегом на 800 и 3000 м. Активность каталазы также достоверно отличалась у представителей разных полов перед бегом на 800 и 1500 м. Однако никаких достоверных отличий в значениях оцениваемых показателей у юношей и девушек после преодоления дистанций обнаружено не было.

Исследователи также оценивали, как влияет физическая нагрузка на указанные показатели. Было установлено достоверное снижение активности СОД после бега на 800 м ($p=0,01$), каталазы после бега на 1500 м ($p=0,03$). Также отмечалось достоверное снижение содержания продуктов ПОЛ ($p=0,06$) и повышение активности ЛДГ ($p=0,07$) на финише после преодоления 1500 м [41].

2. Методы оценки показателей окислительного стресса у спортсменов

Согласно общепринятым в настоящее время педагогическим подходам тренировка в условиях природной либо искусственно создаваемой гипоксии и воздействие гипоксии нагрузки при продолжительной работе приводят к развитию адаптационных сдвигов в организме спортсмена и повышению уровня тренированности. Однако положительный тренирующий эффект гипоксии сочетается с целым рядом негативных аспектов ее воздействия, каждый из которых может приводить к ухудшению спортивного результата.

К возможным причинам накопления свободных радикалов кислорода в организме спортсменов относятся стресс, вызываемый чрезмерными физическими нагрузками и психоэмоциональным напряжением, воспалительные реакции, частота которых неуклонно возрастает у квалифицированных спортсменов по мере приближения соревновательного периода вследствие развития постнагрузочного иммунодефицита или иммуносупрессии, гипоксия нагрузки и эпизоды гипероксии, связанные с повышенным потреблением кислорода тканями организма с целью устранения так называемого кислородного долга.

Гипоксия является универсальным патологическим процессом и причиной нарушения клеточного метаболизма, в основе которого лежит недостаточность основной энергообразующей системы – митохондриального окислительного фосфорилирования. Именно нарушению функций митохондрий как главного источника образования свободных радикалов отводят в настоящее время ведущую роль в угнетении системы антиоксидантной защиты организма и активации процессов свободнорадикального окисления. Количество свободных радикалов строго контролируется ферментами антиоксидантной системы, при ингибировании которой увеличение количества свободных радикалов кислорода становится причиной развития многочисленных патологических процессов в организме. Компоненты антиоксидантной системы делятся на первичные, которые предотвращают образование новых свободных радикалов кислорода (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин, трансферрин, ферритин), вторичные, которые удаляют свободные радикалы прежде, чем они могут инициировать цепные реакции, повреждающие клетки (α -токоферол, аскорбиновая кислота, бета-каротин, мочевая кислота, билирубин, альбумин), и третичные, которые восстанавливают клеточные структуры, поврежденные свободными радикалами кислорода (ферменты восстановления ДНК, метионин-сульфоксидредуктаза). Активность первых двух практически всегда ингибируется в критических состояниях и лишь при своевременном устранении гипоксического фактора в действие вступают третичные ферменты антиоксидантной системы.

При нормальном балансе кислорода в организме оксидазный путь утилизации кислорода (главный процесс выработки энергии в клетке) и оксигеназный путь (в результате которого образуются продукты перекисного окисления липидов) уравновешены. В условиях ишемии либо

гипероксигенации наблюдается резкая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), что способствует нарушению ферментативного обмена в клетках и выходу в кровь протеолитических ферментов и реактогенных веществ, среди которых особое место занимают свободные радикалы кислорода. Обычно в ответ на внешнее воздействие организм спортсменов реагирует активизацией обмена веществ, способствующей адаптации к новым условиям, но в случаях, когда нагрузка превышает способы защиты, происходит нарушение механизмов антиоксидантной защиты с развитием повреждений, обусловленных в первую очередь свободнорадикальными реакциями, что приводит к развитию «окислительного стресса». В результате накопления свободных радикалов кислорода и активации процессов перекисного окисления липидов происходит изменение структуры и функции биомембран, лейкоцитарная инфильтрация тканей, повышение микроваскулярной проницаемости, повреждение нуклеиновых кислот, белков.

Изучение негативных аспектов воздействия гипоксических тренировок на здоровье спортсменов должно быть направлено на исследование явлений развивающегося в условиях гипоксии окислительного стресса, вызываемого тренировочными нагрузками. Так, ранее при обследовании спортсменов мужской и женской национальных команд по гребле академической в подготовительном периоде годичного цикла подготовки, когда в тренировочном процессе преобладают нагрузки на выносливость с аэробным механизмом энергообеспечения, было установлено существенное снижение проницаемости эритроцитарных мембран, или осмотической стойкости эритроцитов, которая является интегральным тестом оценки ПОЛ. Так, % гемолиза у спортсменов мужской национальной команды составил: $5,05 \pm 4,29$ % в 1-й пробирке (при норме 2,78 %), $19,51 \pm 15,62$ % во 2-й пробирке (норма 8,73 %), $47,02 \pm 20,23$ % в 3-й пробирке (норма 17,46 %), $71,52 \pm 20,33$ % в 4-й пробирке (норма 26,73 %), $78,81 \pm 19,15$ % в 5-й пробирке (норма 50,41 %), $87,56 \pm 13,8$ % в 6-й пробирке (норма 88,38 %). У спортсменок женской национальной команды этот показатель составил $6,21 \pm 3,53$, $13,73 \pm 10,05$, $31,34 \pm 14,77$, $45,58 \pm 19,35$, $62,7 \pm 16,68$ и $84,79 \pm 10,92$ % соответственно, что указывает на высокую активность процессов свободнорадикального окисления у спортсменов. Изучение окислительного стресса позволяет оценить эффективность разрабатываемых способов профилактики и фармакологической защиты от неблагоприятного воздействия гипоксии на организм спортсменов. Все перечисленное определяет актуальность исследования состояния системы антиоксидантной защиты спортсменов различными методами лабораторного контроля.

Целью данного раздела исследования являлось определение обоснованности применения показателей суммарной антиоксидантной активности по данным автоматического анализатора антиоксидантов и свободных радикалов Photochem. Для этого проведено сопоставление результатов оценки суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови спортсменов с результатами нижеперечисленных лабораторных

методов определения состояния антиоксидантной системы защиты организма, традиционно используемых в клинической практике.

2.1. Характеристика основных компонентов антиоксидантной системы защиты

Система антиоксидантной защиты может быть подразделена на 2 составляющих звена: ферментативные, или эндогенные антиоксиданты (каталаза, супероксиддисмутаза и глутатионредуктаза), которые содержатся лишь в определенных частях клетки и предотвращают инициацию цепного свободнорадикального окисления, восстанавливая гидроперекиси без образования свободных радикалов. Вторая группа – неферментативные антиоксиданты (аскорбиновая кислота, α -токоферол, провитамин А, каротиноиды, соли мочевой кислоты, билирубин, убихинон, минеральные элементы – Zn, Mg, Se, флавоноиды, полифенолы), которые способны ловить свободные радикалы напрямую, тем самым блокируя окислительные процессы.

2.2. Методы лабораторной оценки антиоксидантного статуса организма

Современными лабораторными методами возможно исследование активности отдельных ферментов антиокислительной системы защиты, в некоторых случаях осуществляют селективное определение отдельных неферментативных антиоксидантов. Однако оценка антиоксидантного состояния требует точного определения реальной эффективности защиты биологической системы, что может быть лишь частично сделано перечисленными методами. Так как свободные радикалы, образующиеся в организме, оказывают воздействие на различные компоненты клеток, но прежде всего на содержащие ненасыщенные жирные кислоты липиды плазматических мембран (фосфолипиды, эфирсвязанный холестерол), то для оценки окислительного стресса и, соответственно, активности системы антиоксидантной защиты в плазме и эритроцитах крови определяют содержание первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (малоновый диальдегид), конечных (Шиффовы основания) продуктов перекисного окисления липидов, а также концентрацию основного природного антиоксиданта – альфа-токоферола с расчетом показателя коэффициента малоновый диальдегид/токоферол (МДА/ТФ). Определение проницаемости эритроцитарных мембран, или осмотической стойкости эритроцитов является интегральным тестом оценки перекисного окисления липидов.

Помимо оценки активности ПОЛ в настоящее время возможно определение суммарной антиоксидантной активности биологической системы с помощью метод фотохемилюминесценции на приборе Photochem компании AnalytikJena AG. Данный метод сочетает в себе очень быструю фотохимическую активацию образования радикалов (скорость окислительных реакций в исследуемом образце значительно увеличивается) с

высококчувствительным люминометрическим детектированием: свободные радикалы регистрируются по их реакции с хемилюминесцентным веществом за счет измерения излучаемого света. В присутствии веществ, действующих как «ловушки радикалов», интенсивность фотохемилюминесценции убывает как функция концентрации. Результаты определения суммарной антиоксидантной активности представляются в эквивалентных единицах концентрации аскорбиновой кислоты (для водорастворимых веществ) или Trolox (для жирорастворимых веществ) и учитывают общее влияние многих ферментных и неферментных веществ, обладающих антиоксидантной активностью.

Объектом одной части исследования являлись показатели антиоксидантного статуса 30 пловцов в возрасте 14–19 лет, имеющих квалификацию от уровня I разряда до мастера спорта (всего 80 случаев обследования), в плазме которых определяли содержание диеновых конъюгатов и диенкетонов, малонового диальдегида, общую антиоксидантную активность плазмы по величине торможения перекисления липидов. Объектом другой части исследования являлись юные спортсмены в возрасте 7–15 лет во время прохождения спортивной подготовки в детском спортивно-оздоровительном летнем лагере (30 случаев обследования), в плазме которых определяли уровень α -токоферола. Помимо перечисленного, в сыворотке крови всех спортсменов определяли суммарную антиоксидантную активность по водорастворимым (ACW) и жирорастворимым (ACL) веществам на анализаторе Photochem. В сыворотке крови определяли содержание билирубина, мочевой кислоты, общего белка, холестерина и триацилглицеринов.

Содержание первичных продуктов ПОЛ определяли по методике З. Плацер (1970) в модификации В.Б. Гаврилова, В.Н. Мишкорудной (1983) путем их экстракции из плазмы смесью гептан-изопропанол с последующим измерением оптической плотности при длине волны 233 и 278 нм и выражали в ΔD_{233} и ΔD_{278} на 1 мл плазмы.

Концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, (ТБКРС) в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом Э.Н. Коробейниковой (1989), основанному на измерении оптического поглощения при длинах волн 535 и 580 нм. Концентрацию ТБКРС рассчитывали с помощью уравнения регрессии: $C=0,21+26,5\Delta D$, где C – концентрация ТБКРС (в наномолях малонового диальдегида на 1 мл сыворотки); D – показатель $D_{535-580}$ в центрифугате (в единицах оптической плотности).

Общая антиоксидантная активность плазмы (АОА) определялась по величине торможения перекисления липидов какой-либо модели. В качестве субстрата окисления использовалась линоленовая кислота. Данный показатель оценивает суммарное действие присутствующих в плазме ингибиторов перекиссации липидов, а не удельный вклад того или иного эндогенного антиоксиданта в общий антиокислительный потенциал плазмы.

Для оценки токсического действия на структуры организма свободных радикалов кислорода в условиях «окислительного стресса», обусловленного физической нагрузкой, помимо вышеперечисленных показателей антиоксидантного статуса определяли содержание среднемолекулярных пептидов в плазме крови с помощью реакции осаждения под действием хлорной кислоты и этилового спирта с последующей фотометрией при 210 нм. Концентрацию субстратов – билирубина, мочевой кислоты осуществляли ферментативными методами. Исследование биохимических показателей проводилось на биохимическом автоматическом анализаторе EURO Lysер.

Для решения поставленной задачи произвели подсчет коэффициентов корреляции между показателями суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови спортсменов по данным анализатора Photochem, результатами других методов определения состояния антиоксидантной системы защиты организма и определили их достоверность с помощью программного обеспечения Statistica 6.0.

Результаты статистической обработки данных, полученных в ходе исследования, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции между лабораторными показателями, характеризующими состояние системы антиоксидантной защиты организма спортсмена

Показатель, число случаев обследования	ACW	ACL
α-токоферол, n=30	r=0,1584 p=0,403	r=0,4943 p<0,005
Диеновые конъюгаты, n=50	r=-0,0050 p=0,974	r=0,1259 p=0,416
Диенкетоны, n=50	r=-0,3358 p=0,026	r=0,2536 p=0,097
Малоновый диальдегид, n=50	r=0,0749 p=0,629	r=-0,1803 p=0,241
Общая антиоксидантная активность плазмы по величине торможения перекисления липидов, n=50	r=0,4539 p=0,002	r=-0,2953 p=0,052
Общий белок, n=76	r=0,2497 p=0,102	r=0,2399 p=0,117
Билирубин общий, n=76	r=-0,1323 p=0,392	r=-0,2906 p=0,056
Мочевая кислота, n=76	r=0,1541 p=0,318	r=0,3560 p=0,018
Содержание среднемолекулярных пептидов, n=76	r=-0,6672 p<0,001	r=0,0878 p=0,571
Холестерин, n=78	r=0,0808 p=0,482	r=0,2866 p=0,011
Триацилглицерины, n=78	r=-0,2452 p=0,031	r=0,1666 p=0,145

Подсчет достоверности корреляции между значениями ACW и ACL показал отсутствие достоверной взаимосвязи между данными показателями ($r=-0,0868$, $n=80$, $p=0,444$).

Обоснованность применения показателя суммарной антиоксидантной активности по водорастворимым веществам, полученного с помощью автоматического анализатора антиоксидантов и свободных радикалов Photochem, подтверждается достоверной отрицательной корреляцией данного показателя с содержанием диенкетонов в плазме крови и достоверной положительной корреляцией с показателем общей антиоксидантной активности плазмы по величине торможения перекисления липидов.

Достоверная отрицательная корреляция показателя ACW с содержанием среднемолекулярных пептидов в плазме, как показателя эндогенной интоксикации, может быть объяснена токсическим действием на структуры организма свободных радикалов кислорода в условиях «окислительного стресса», обусловленного физической нагрузкой.

Обоснованность применения показателя суммарной антиоксидантной активности по жирорастворимым веществам, полученного с помощью автоматического анализатора антиоксидантов и свободных радикалов Photochem, подтверждается достоверной положительной корреляцией данного показателя с уровнем α -токоферола в плазме крови.

Не до конца ясно, чем обусловлена достоверная положительная корреляция содержания в плазме крови водорастворимого субстрата с антиоксидантными свойствами – мочевой кислоты и показателя ACL при отсутствии достоверной корреляции с показателем суммарной антиоксидантной активности по водорастворимым веществам. Также затруднительным представляется объяснить достоверную положительную корреляцию содержания триацилглицеринов в плазме крови и показателем ACW.

Достоверная положительная корреляция уровня холестерина в плазме крови и ACL может быть объяснена полифенольной структурой данного жирорастворимого субстрата.

Таким образом, на основе сопоставления результатов оценки суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови спортсменов с результатами лабораторных методов определения состояния антиоксидантной системы защиты организма, традиционно используемых в клинической практике, доказана обоснованность применения показателей суммарной антиоксидантной активности по данным автоматического анализатора антиоксидантов и свободных радикалов Photochem с целью оценки антиоксидантного статуса спортсменов в процессе занятий спортом.

Достоверная отрицательная корреляция показателя ACW с содержанием среднемолекулярных пептидов в плазме, как показателя эндогенной интоксикации, может быть объяснена токсическим действием на структуры организма свободных радикалов кислорода в условиях «окислительного стресса», обусловленного физической нагрузкой.

2.3. Литературные данные об иных маркерах окислительного стресса

Помимо традиционных лабораторных методов определения показателей окислительного стресса, большинство из которых было описано выше, в литературе встречаются описание иных методик оценки антиоксидантного статуса организма человека или лабораторных животных.

Исследование, проводимое Veskoukis A. S. с соавт. (2009), ставило целью установить, отражают ли адекватно редокс-статус скелетной мускулатуры, сердца и печени отдельные маркеры окислительного стресса, определяемые в крови. Несколько маркеров определяли после прохождения лечения средствами, которые доказанно влияют на редокс статус: физические упражнения и назначение аллопуринола. Ксантиноксидаза, ТБК-активные субстанции, протеиновые карбонилы, восстановленный глутатион (GSH), окисленный глутатион (GSSG), каталаза и суммарная антиоксидантная активность определялись в крови, скелетной мускулатуре, сердце и печени. Корреляция между значениями каждого маркера в образцах крови и тканей оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. GSSG в эритроцитах коррелировал с содержанием его во всех тканях: в скелетной мускулатуре $r_s = 0.656-0.874$, сердце $r_s = 0.742-0.981$, печени $r_s = 0.646-0.855$. Активность ксантиноксидазы и ТБК-активных веществ, измеренная в крови, удовлетворительно описывала редокс статус сердца (0.753–0.964 и 0.705–1.000, соответственно) и печени (0.755–0.902 и 0.656–1.000, соответственно). Редокс статус скелетной мускулатуры и сердца может быть адекватно описан содержанием в крови карбонильных групп (0.652–1.000 и 0.656–0.964, соответственно), восстановленного глутатиона (0.693–1.000 и 0.656–1.000, соответственно), и каталазы (0.745–1.000 и 0.656–1.000, соответственно). Таким образом, данное исследование доказало, что комбинация маркеров, измеренных в крови, хорошо отражает редокс статус скелетной мускулатуры, сердца и печени [48].

В другом исследовании, проводимом U. Dreißigacker с соавт. (2010), авторы исходили из того, что окислительный стресс снижает биодоступность NO, ими выполнялось исследование, в ходе которого в образцах гепаринизированной плазмы определяли содержание нитрита и нитрата на ГХМС. Однако в результате исследования было выявлено отсутствие связи между маркером окислительного стресса 15(S)-8-iso-PGF₂α, и биодоступностью NO (оцениваемой по концентрации нитрита), и биосинтезом NO (оцениваемой по концентрации нитрата). Это доказывало, что окислительный стресс, особенно липидная перекисидация, не связаны с l-аргинин/NO путем синтеза у здоровых молодых мужчин, выполнявших физическую нагрузку [28].

3. Воздействие физических методов коррекции состояния спортсмена на маркеры окислительного стресса и состояние антиоксидантной системы защиты

3.1. Оксигенотерапия и разработка модели окислительного стресса

В ходе литературного поиска нами были обнаружены сведения об исследовании, в котором с целью оценки антиоксидантной активности острой гиперурикемии окислительный стресс моделировался путем назначения добровольцам кислородных ингаляций чрезмерной длительности.

Авторы-исследователи (Vuković J. с соавт., 2009) ставили перед собой задачу оценить результат быстрого повышения в умеренных пределах под действием пищи концентрации мочевой кислоты в плазме крови на состояние артериальной стенки и маркеры окислительного стресса у здоровых молодых мужчин, которым проводились ингаляции 100% кислорода в нормобарических условиях.

Острое повышение концентрации мочевой кислоты в крови осуществлялось путем принятия красного вина, комбинации этанола и глицерола или глюкозы. Путем назначения указанных напитков исследователи были способны выделить эффекты мочевой кислоты, полифенольных соединений вина и этанола. Вода использовалась как контрольный напиток.

Десять мужчин, распределенных на группы в случайном порядке, принимали тестовые напитки в дизайне кросс-секционного исследования в течение 4-недельного периода, по одному напитку в неделю. Они дышали 100% кислородом между 60-ой и 90-ой минутами 4-часового наблюдения, следующего после приема напитка.

Оценивались пульсовой индекс аугментации на лучевой и локтевой артериях, антиоксидантная активность плазмы, ТБК-активные субстанции, содержание липидных гидропероксидов до и через 60, 90, 120, 1250 и 240 минут после приема напитков.

Прием напитков не влиял на частоту пульса, содержание ТБК-активных субстанций и концентрацию липидных гидропероксидов в течение 60 минут, которые длились до момента гипероксии, в то же время антиоксидантная активность плазмы и концентрация мочевой кислоты и этанола в крови увеличивалась в этот временной промежуток под действием всех назначаемых напитков, за исключением воды.

Достоверное увеличение пульсового индекса аугментации, ТБК-активных веществ плазмы и липидных гидропероксидов, которое развивалось в течение 30 минут гипероксии на фоне приема воды, было в значительной степени предотвращено в группах, которые принимали красное вино, глицерол и этанол или фруктозу.

В противоположность хронической гиперурикемии, которая обычно расценивается как фактор риска сердечнососудистых заболеваний и метаболического синдрома, острое повышение мочевой кислоты играет защитную роль против окислительного стресса, вызываемого гипероксией и связанным с этим повышением жесткости сосудистой стенки крупных периферических артерий [50].

3.2. Результаты собственных исследований

3.2.1. Применение оксигенотерапии в тренировочном процессе спортсменов

Учебно-тренировочный процесс квалифицированных спортсменов с позиции влияния гипоксических тренировок на здоровье и спортивный результат. Лабораторные показатели окислительного стресса и антиоксидантной системы защиты.

Учитывая, что в рамках выполнения настоящего проекта планируется оценка протекания окислительно-восстановительных процессов в организме спортсменов при осуществлении восстановительного воздействия физическими средствами коррекции, схожесть создаваемых условий позволяет изучать изменения антиоксидантного статуса, независимые от характеристик тренировочного процесса, периода и этапа подготовки спортсмена. С учетом этого нами проводилось формирование групп субъектов исследования из числа квалифицированных спортсменов, тренирующихся на учебно-тренировочных базах, оборудованных аппаратурой для осуществления воздействия на антиоксидантный статус физическими средствами коррекции.

Критерий включения спортсменов в состав исследуемых групп – высокообъемный или высокоинтенсивный тренировочный процесс. Критерий исключения – наличие соматической патологии со стороны основных систем и органов.

Задачи проекта предусматривают оценку показателей окислительного стресса, токсичности биологических жидкостей и состояния системы антиоксидантной защиты у квалифицированных спортсменов после курсового применения физических средств коррекции.

Нами проводилось изучение эффективности коррекции показателей антиоксидантной системы защиты у спортсменов с помощью кислородных ингаляций как средства ускорения восстановления, использующегося в практике спортивной медицины.

Исследовательский коллектив ставил перед собой задачу оценить степень негативного или положительного воздействия указанного физического средства коррекции состояния спортсмена и выработать оптимальную схему его применения. Под рациональным режимом применения данного средства коррекции подразумевался такой, который бы

способствовал ускорению элиминации недоокисленных продуктов обмена (составляющих биохимическую основу кислородного долга), накапливающихся в повышенных количествах в крови спортсменов в ходе физических упражнений, и не оказывал прооксидантного действия.

В качестве субъектов исследования использовали спортсменов-велосипедистов, специализирующихся в трековых дистанциях. Исследовались спортсмены молодежной команды Республики Беларусь по велотреку (7 юношей в возрасте 19-22 года, квалификация: мастера спорта). Выбор спортсменов, соревновательная деятельность которых связана с проявлением преимущественно скоростно-силовых качеств (а не выносливости) был обусловлен тем, что именно при кратковременно интенсивной работе в организме накапливается большое количество недоокисленных продуктов, составляющих биохимический субстрат кислородного долга. Воздействие повышенного накопления данных продуктов на организм спортсменов отражается в изменениях прооксидантно-антиоксидантной системы защиты и эндогенной интоксикации.

Для достижения поставленной цели оценивали эффективность срочного и отставленного восстановления при применении кислородных ингаляций в двух режимах воздействия. Спортсмены молодежной команды в течение 7 дней проходили курс кислородных ингаляций, который заключался в дыхании чистым кислородом через маску по 3 минуты сразу после прекращения тренировки на велотреке.

Скорость срочного восстановления оценивалась по скорости восстановления пульса, оцениваемого с помощью портативных кардиомониторов Polar, и снижению содержания молочной кислоты в капиллярной крови. Показатели спортсменов сравнивали с их же данными, полученными при контрольном тестировании, проводимом в начале исследования, перед назначением курса кислородных ингаляций.

Отбор образцов крови для определения лактата в первой части исследования производился сразу после прохождения дистанции, а также по окончании 3-ей и 7-ой минуты от момента финиша.

Эффективность ускорения отставленного восстановления под действием применяемого метода коррекции проверяли с помощью лабораторных методов оценки показателей окислительного стресса и эндогенной интоксикации. Значение показателей прооксидантно-антиоксидантной защиты и эндогенной интоксикации в образцах венозной крови, взятых утром натощак до тренировки, отражает состояние окислительных процессов, протекающих в организме спортсменов, накопление в нем продуктов неполного окисления белков (концентрация среднемолекулярных пептидов) и липидов (продукты перекисного окисления липидов). Следовательно, по этим показателям можно косвенно судить о степени восстановления организма спортсмена и готовности его к преодолению физических нагрузок. Помимо определения продуктов ПОЛ и МСМ в сыворотке крови, в динамике исследования у наблюдаемых

спортсменов определялись гематологические и биохимические показатели, включая оценку гормонального статуса, с целью контроля протекания адаптационных реакций и переносимости предъявленных физических нагрузок.

Результаты гематологического и биохимического обследования спортсменов молодежной команды по велоспорту представлены в таблицах 3-5.

Таблица 3 – Динамика биохимических показателей у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=7) на фоне курсового применения 3-минутных ингаляций 100% кислорода

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса кислородных ингаляций, $M_1 \pm m_1$	После курса кислородных ингаляций, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
АЛТ, Е/л	0–42	25,31±4,84	18,26±1,90	>0,05
АСТ, Е/л	0–37	25,85±3,78	28,28±2,47	>0,05
Холестрин, ммоль/л	3,1–5,2	4,80±0,29	4,90±0,34	>0,05
КК, Е/л	25–200	238,74±33,15	214,77±28,08	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	3,9–6,4	5,55±0,26	5,16±0,12	>0,05
Общий белок, г/л	66–87	67,69±1,25	75,55±1,55	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	5–21	7,06±1,15	9,39±0,98	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,45–1,82	1,03±0,16	0,55±0,09	>0,05
Мочевина, ммоль/л	1,7–8,3	5,55±0,58	7,46±1,33	>0,05
Тестостерон, нмоль/л	9–35	25,16±2,23	22,14±2,08	>0,05
Кортизол, нмоль/л	260–600	637,95±54,29	736,53±49,18	>0,05
Тестострон/кортизол, %	3,48–5,39	4,24±0,62	3,07±0,35	>0,05

Таблица 4 – Гематологические показатели у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=7) на фоне курсового применения 3-минутных ингаляций 100% кислорода

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса кислородных ингаляций, $M_1 \pm m_1$	После курса кислородных ингаляций, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
WBC, $\times 10^9$ /л	4–9	5,62±0,36	5,59±0,51	>0,05
RBC, $\times 10^{12}$ /л	4,0–5,0	4,66±0,07	4,65±0,06	>0,05
HGB, г/л	130–160	142,14±0,67	143,57±1,29	>0,05
HCT, %	40–52	41,37±0,35	41,24±0,41	>0,05
N, абс, $\times 10^9$ /л	2,04–5,80	2,75±0,17	2,67±0,27	>0,05
Lim, %	19–37	36,21±2,58	37,50±1,86	>0,05
Mo, %	3–11	9,96±0,76	10,01±1,06	>0,05
Ео, %	0,5–5,0	4,00±1,35	4,01±1,59	>0,05
Bas, %	0–1	0,39±0,07	0,44±0,08	>0,05
IG, %	0–1	0,20±0,02	0,10±0,04	>0,05
СОЭ, мм/ч	1–10	3,29±0,18	3,43±0,48	>0,05

Таблица 5 – Динамика показателей антиоксидантного статуса у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=7) на фоне курсового применения 3-минутных ингаляций 100% кислорода

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса кислородных ингаляций, $M_1 \pm m_1$	После курса кислородных ингаляций, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
МСМ, г/л	0,51–0,53	0,59±0,02	0,54±0,01	0,05
ТБКРС, нмоль/мл	3,20–4,05	4,12±0,14	4,11±0,15	>0,05
АОА, % блок	57,50–84,20	50,09±3,01	44,84±4,58	>0,05
СОД, усл.ед./мл	47,37–110,28	104,33±11,03	89,15±15,94	>0,05
ГП, ммоль/мин	36,62–89,81	62,04±5,33	60,42±7,17	>0,05
КАТ, мкат/л	7,72–23,43	8,60±0,86	8,94±1,39	>0,05

По результатам кардиомониторирования и определения концентрации лактата капиллярной крови в динамике на ступенях восстановления не установлено данных за ускорение процессов срочного постнагрузочного восстановления путем назначения ингаляций 100%-ного кислорода на протяжении 3 минут после тренировочной нагрузки скоростно-силовой направленности.

После двухнедельного курса 3-минутных ингаляций 100%-ного кислорода, выполняемых сразу по окончании скоростно-силовой тренировки спортсменов молодежной команды по велотреку отмечается околостатистическое снижение содержания среднемолекулярных пептидов в сыворотке их крови (с $0,59 \pm 0,02$ до $0,54 \pm 0,01$ г/л; $p=0,05$). Достоверных изменений показателей антиоксидантного статуса у субъектов исследования обнаружено не было. Однако отмечено снижение активности супероксиддисмутазы с $104,33 \pm 11,03$ до $89,15 \pm 15,94$ усл.ед./мл.

Кардиомониторирование и определение концентрации лактата капиллярной крови в динамике на ступенях восстановления не выявили достоверных свидетельств ускорения постнагрузочного восстановления под влиянием курсового назначения ингаляций 100%-ного кислорода на протяжении 3 минут после тренировочной нагрузки скоростно-силовой направленности.

3.2.2. Применение вибротерапии в тренировочном процессе спортсменов

Одним из важных моментов в спорте является проблема совершенствования системы подготовки спортсменов. В связи с оптимизацией управления тренировочным процессом актуальным является вопрос о внедрении в подготовку спортсменов средств, которые обеспечивали бы рост спортивных результатов.

К числу таких средств можно причислить вибрационные дозированные упражнения на виброплатформе, применение которых может вызвать изменение функционального состояния организма, ведущее к более интенсивному развитию физических качеств спортсменов по сравнению с традиционными упражнениями.

Для решения данной задачи нами проводились исследования с участием спортсменов, специализирующихся в велоспорте (трек). С целью развития скоростно-силовых способностей был проведен цикл традиционных тренировок на велотреке и тренировок на виброплатформе, состоящих из серии упражнений силовой направленности для мышц ног, спины и живота, во время которых изучалось функциональное состояние спортсменов на основе сравнения динамики частоты сердечных сокращений (ЧСС). Частота сердечных сокращений регистрировалась с использованием мониторов сердечного ритма, разработанных компанией «Polar Electro».

Методика использования мониторов сердечного ритма основана на регистрации ЧСС как основного показателя интенсивности физических нагрузок. Запись осуществлялась с помощью беспроводного кодированного передатчика в покое и во время двигательной активности. Мониторинг ЧСС во время выполнения нагрузки проводился с определением частоты сердечных сокращений в ударах в минуту при записи каждые 5 секунд.

Обработка полученных данных ЧСС осуществлялась с помощью компьютерных программ Polar Precision Performance SW (4.00.024).

Для оценки влияния физической нагрузки на функциональное состояние спортсменов использовались минимальное, среднее и максимальное значения ЧСС. Данные, полученные в результате тестовых испытаний, представлены на рисунке 1.

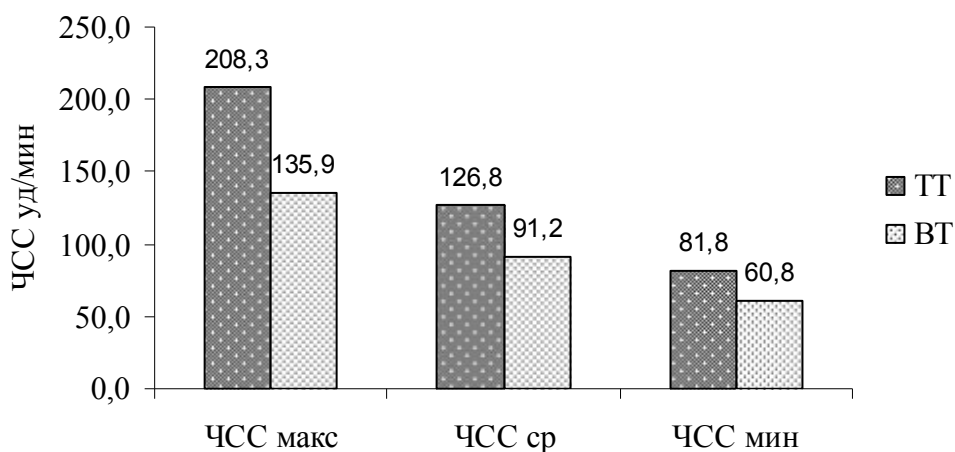


Рисунок 1 – Среднегрупповые показатели ЧСС у спортсменов в ходе выполнения традиционной (ТТ) и вибрационной (ВТ) тренировок

Анализ результатов исследований показал, что среднегрупповые значения ЧСС в серии с применением вибрационных упражнений были ниже среднегрупповых значений ЧСС в серии с применением традиционных упражнений на велотреке. Так, ЧСС_{макс} было меньше на 35 %, ЧСС_{ср} – на 28 %, ЧСС_{мин} – соответственно на 26 %.

По времени тренировка на виброплатформе была не так продолжительна, но по субъективным ощущениям спортсменов они

чувствовали усталость не менее, чем на традиционной. Несмотря на то, что выполнение упражнений на виброплатформе для организма оказалось не настолько затратно, это оказывает позитивное влияние на ускорение развития физических качеств (в данном случае силовых способностей), т.к. непосредственным объектом здесь являются мышцы.

Поскольку вибрационная тренировка является неспецифической нагрузкой, можно рекомендовать применять ее несколько раз в году для ускоренного развития силовых качеств.

4. Поиск эффективных средств поддержания антиоксидантного статуса спортсменов и уменьшения негативного воздействия окислительного стресса на организм

4.1. Анализ литературных данных

В доступных литературных источниках встречается много разрозненных данных относительно оценки эффективности разных фармакологических или пищевых антиоксидантов в коррекции антиоксидантной системы защиты. Авторы используют различные модели окислительного стресса (тренировочный процесс, естественную и искусственную гипоксию) для оценки редокс-потенциала как традиционных (аскорбиновая кислота, альфа-токоферол) антиоксидантных средств, так и ранее не упоминавшихся.

4.1.1. Нутриентная защита от окислительного стресса

Учитывая сниженную биодоступность синтетических витаминов в сравнении с естественными антиоксидантами, а также принимая во внимания факт наличия взаимного потенцирующего эффекта у комплекса естественных антиоксидантов, присутствующих в натуральных продуктах, некоторые исследователи идут по пути поиска способов нутриентной защиты от окислительного стресса.

По данным Тарасюка И.В. и Коломиец Н.Д. (2006г), в ходе изучения фактического питания населения Республики Беларусь исследователями были выявлены недостаточность содержания в рационах питания детей и подростков ряда эссенциальных нутриентов (витаминов Е, Д, С, группы В), несбалансированность их по содержанию йода и селена и прочим микроэлементам, адекватное поступление которых обеспечивает работу системы естественной антиоксидантной защиты организма [6,22].

Вместе с тем, ввиду особенностей экологической обстановки на территории Республики Беларусь особенно большое значение имеет полноценная обеспеченность организма спортсмена витаминами антиоксидантного действия А, Е и С, а также микроэлементами с антиоксидантной и иммуномодулирующей активностью – Fe, J, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li с целью предупреждения возможного негативного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды [3,12-15,22].

Поскольку активные силовые нагрузки и регулярные продолжительные тренировки увеличивают расходование разнообразных антиоксидантов, предположительно, поступление с пищей специфических антиоксидантов будет сказываться благоприятно [31].

Из пищевых продуктов интерес представляют их растительные компоненты, богатые, к примеру, полифенольными соединениями

Полифенольные соединения находятся в сфере пристального внимания потребителей и производителей пищевой продукции по целому ряду причин. В первую очередь, в связи с их антиоксидантными свойствами (пища содержит данные антиоксиданты в весьма обильных количествах). Благодаря антиоксидантным свойствам они могут предотвращать развитие болезней, обусловленных окислительным стрессом, таких как опухолевые, сердечнососудистые, простудные и прочие заболевания. Физическая активность, как известно, индуцирует окислительный стресс после интенсивных тренировок.

В исследовании J.M. Morillas-Ruiz с соавт. (2006) исследовалось воздействие полифенольных компонентов, как единственных антиоксидантов в составе спортивного напитка, на разнообразные биологические маркеры окислительного стресса после двух одинаковых субмаксимальных аэробных тренировок (перевод дословный, между тем, субмаксимальные тренировки не могут быть аэробными) в группе из 30 спортсменов.

В первую тренировку велосипедисты потребляли антиоксидантный напиток в перерасчете на поступление 2,3 г полифенолов за время тренировки. Во время второй тренировки они получали плацебо.

Образцы крови забирались в обоих случаях до старта, сразу на финише и спустя 45 минут восстановления. В образцах определялись плазматические показатели окислительного стресса: ТБК-активные субстанции, общий антиоксидантный статус, окисление протеинов (по карбонильным группам), ЛДГ и КК.

При оценке изменений указанных показателей в динамике никаких изменений в общем антиоксидантном статусе плазмы и активности ЛДГ не было обнаружено как после выполнения физической нагрузки без поступления полифенолов, так и с ними. Активность КК и содержание ТБК-активных субстанций увеличивалась после выполнения упражнений в обоих тестах.

Однако, после силового упражнения в ходе попытки, осуществляющейся на фоне приема полифенолов, это приводило к меньшему возрастанию содержания в плазме ТБК-активных веществ и активности КК, чем в ходе теста с плацебо. Карбонильные группы увеличивались на 12% в ходе теста с плацебо или до 23% в тесте с приемом полифенолов. Полученные исследователями данные могут свидетельствовать о том, что поступление антиоксидантов предоставляет защиту против окислительного стресса, индуцированного физическими нагрузками [37].

Исследование, проводимое V. Simões с соавт. (2008), ставило целью изучить эффекты потребления *зеленого чая* в течение 7 дней на значения биомаркеров окислительного стресса у молодых мужчин, проходивших физическую подготовку. Четырнадцать человек выполняли группу упражнений на укрепление мышц пресса (четыре захода, от 10 до 4 повторов) после прохождения периода без (контрольная группа) или с приемом чая (основная группа, 2 грамма листьев настаивались на 200 мл воды и

принимались 3 раза в день). Образцы крови собирались до или после упражнения, и определялась их общая антиоксидантная активность (железо улавливающая активность плазмы), общее содержание полифенолов, восстановленный глутатион, липидные гидропероксиды и ТБК-активные вещества, активность креатинкиназы, АСТ, ксантиоксидазы, гипоксантина и мочевой кислоты.

В контрольной группе упражнения не оказали воздействия на содержание липидных гидропероксидов, ТБК-активных веществ и суммарной антиоксидантной активности, однако они достоверно снижали содержание восстановленного глутатиона ($P < 0.05$). В дополнение к этому, физическая нагрузка приводила к повышению активности креатинкиназы, АСТ и ксантиоксидазной активности, хотя она не вызывала изменений в значениях ксантиоксидазы или мочевой кислоты. Прием зеленого чая снижал постнагрузочную концентрацию липидных гидропероксидов и увеличивал общее содержание полифенолов, восстановленного глутатиона и суммарную антиоксидантную активность плазмы. Также прием зеленого чая достоверно снижал возрастающую вследствие физических упражнений активность креатинкиназы и ксантиоксидазы. Более того, зеленый чай снижал активность АСТ и содержание гипоксантина и мочевой кислоты до и после выполнения упражнений. Оценка пищевого рациона выявила у участников дисбаланс диеты, особенно в отношении витамина Е и каротиноидов. Авторы исследования резюмируют, что назначение зеленого чая, особенно богатого полифенольными соединениями, может предоставлять защиту против окислительного стресса в процессе выполнения физических упражнений [45].

4.1.2. Монопрепараты антиоксидантов и разработка моделей окислительного стресса

Стремясь оценить эффективность отдельных препаратов антиоксидантов, ряд исследователей занимались изучением их монопрепаратов. Так, J. Cholewa с соавт. (2008) ставили перед собой цель установить эффект назначения витамина С на антиоксиданты крови у баскетболистов на фоне пиковых физических нагрузок. Дополнительно оценивалось воздействие приема витамина С на максимальное потребление кислорода (VO_{2max}).

Команда (21 игрок) была разделена на две группы – с назначением аскорбиновой кислоты (S) и контрольная (C). Участники исследования из группы S принимали по 240 мг/сутки витамина С на протяжении 21 дня. Группа контроля получала плацебо. Обе группы проходили инкрементное тестирование VO_{2max} test на велоэргометре дважды. В образцах крови определяли активность глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), СОД, каталазы и низкомолекулярных антиоксидантов: витамина С, GSH, UA концентрации, а также содержание МДА и LA. В результате установлено, что под влиянием назначения аскорбиновой кислоты

достоверно повышается содержания витамина С в сыворотке крови ($F = 8,22$; $p < 0.01$), однако по результатам 21-дневного курса не было отмечено никакого влияния на показатели антиоксидантной системы защиты, а также содержание МДА или VO_{2max} . Упражнения не изменили достоверно активность СОД, ГП, каталазы, ГР и GSH, но они оказывали существенное влияние на концентрацию витамина С, мочевую кислоту плазмы и МДА [26].

Вместе с тем, сделанный авторами данного исследования вывод об отсутствии влияния назначений витамина С на состояние антиоксидантной защиты и VO_{2max} у баскетболистов требует оговорки: исследование проводилось с назначением низких суточных доз витамина (ниже терапевтической дозы), что не позволяет формулировать однозначные выводы.

В качестве противоположного примера приводим исследования Steinberg J. с соавт. (2002), в котором оценка антиоксидантной активности препарата аскорбиновой кислоты проводилась на модели окислительного стресса, которую можно считать простой и вместе с тем оригинальной, не повторяющейся в описаниях других исследований. Для того, чтобы установить, развивается ли оксидативный стресс после динамических сокращений мышечной группы предплечья, продолжающегося до наступления усталости, исследователи устанавливали кинетику изменений некоторых его биомаркеров (ТБК-активные субстанции, восстановленная аскорбиновая кислота плазмы, восстановленный глутатион эритроцитов (GSH)). Ими также проверялась гипотеза о том, что ацетилсалициловая кислота может соперничать с эндогенными радикальными мишенями, тем самым смягчая окислительный стресс, развивающийся после физической нагрузки. Для этого семеро мужчин выполняли 3-минутное упражнение на кистевом эспандере на ведущей руке, а затем на противоположной руке. Образцы крови забирались из локтевой вены на каждом из работавших предплечий.

Биохимические анализы, включая исследование концентрации молочной кислоты, калия и маркеров окислительного стресса были сделаны в образцах, которые забирали во время отдыха, а затем в течение 30 минутного периода восстановления после каждого упражнения. В другой день упражнения были проведены после инъекции однократной дозы (10 мг/кг) аскорбиновой кислоты, и еще раз аналогичные упражнения были выполнены после 3-дневного курса лечения аскорбиновой кислотой (30 мг/кг/день). В контрольных исследованиях изменения ТБК-активных субстанций, восстановленной аскорбиновой кислоты плазмы и восстановленного глутатиона эритроцитов были достоверными сразу после выполнения упражнений на предплечье.

Эти изменения достигли максимума через 5 минут и вернулись к начальным значениям спустя 30 минут от начала отдыха. Мы проверили, что при повторных упражнениях вариация концентрации указанных веществ после нагрузки никак не изменялась. Аскорбиновая кислота не модифицировала достоверно выработку молочной кислоты, хотя трехдневное

лечение аскорбиновой кислотой достоверно снижало выход калия (-74%, $p < 0,05$) и постнагрузочные изменения ТБК-активных веществ (-45%; $p < 0,01$), восстановленной аскорбиновой кислоты плазмы (-44%; $p < 0,01$) и восстановленного глутатиона (-48%; $p < 0,01$) [46].

Приведенные результаты доказывают, что динамические упражнения на кистевом динамометре являются хорошей моделью для изучения постнагрузочного окислительного стресса, а также, что восстановленная аскорбиновая кислота предоставляет эффективную защиту против окислительного стресса.

С этой же целью другие исследователи применяли монопрепараты витамина Е. Так, Aguiló A. с соавт. (2005) продемонстрировали развитие окислительного стресса во время нагрузок на истощение. Восемь добровольцев участвовали в исследовании. Упражнение состояло в преодолении горной велотрассы (171 км), на преодоление которой велосипедисты затратили 270 ± 12 минут. Образцы крови забирали на старте и тотчас на финише, спустя 3 часа после финиша и утром следующего дня. Устанавливали активность эритроцитарных антиоксидантных ферментов, содержание окисленного глутатиона в крови, плазматические концентрации витаминных антиоксидантов и каротиноидов, а также сывороточный липидный и холестеринный профиль. Физическая нагрузка в данном исследовании вызывала значительное повышение активности каталазы и глутатионредуктазы. Наблюдалось достоверное снижение активности глутатионпероксидазы. Содержание окисленного глутатиона крови и мочевой кислоты сыворотки возрастало после прохождения дистанции. Витамин Е плазмы увеличивался после выполнения нагрузки, но падал обратно до начального уровня через 3 часа отдыха. Триглицериды и липопротеиды очень низкой плотности возрастали достоверно после нагрузки и оставались повышенными спустя 3 часа от начала отдыха. Велогонка в условиях горной местности индуцировала окислительный стресс, что было очевидно по повышению содержания окисленного глутатиона (GSSG), концентраций мочевой кислоты сыворотки и изменению активности эритроцитарных антиоксидантных ферментов [24].

Направленное использование α -токоферола против окислительного стресса во время восстановления было очевидным.

Взаимосвязь между физическими упражнениями, назначением антиоксидантов, окислительным стрессом и содержанием в плазме гомоцистеина изучалась McAnulty S. R. с соавт. (2005). Цель исследования состояла в изучении влияния 2-месячного назначения витамина Е (800 МЕ/день альфа-токоферола) или плацебо у 38 **триатлетов** на плазматическую концентрацию гомоцистеина, антиоксидантный потенциал и окислительный стресс. Предполагалось, что назначение витамина Е будет снижать содержание в плазме гомоцистеина и маркеров окислительного стресса в сравнении с плацебо. Образцы крови забирались за 1 день до рейса, сразу после рейса и через 1,5 часа после рейса. Плазматический альфа-токоферол был на 75% выше ($p < 0,01$) у принимавших плацебо в сравнении с

контрольной группой перед рейсом (24.1 ± 1.1 и 13.8 ± 1.1 мкмоль/л, соответственно), и эта межгрупповая разница поддерживалась на протяжении всего рейса. Кортизол достоверно повышался в обеих группах, но никакой достоверности в характере его повышения у представителей двух групп выявлено не было. Также не было достоверных временных, межгрупповых отличий в плазматической концентрации гомоцистеина.

Содержание в плазме F2-изопрастанов увеличивалось в течение рейса на 181% в основной группе против 97% в контрольной, содержание липидных гидропероксидов через 1,5 часа после рейса было достоверно ниже в основной группе ($p=0,009$), чем в контрольной. Антиоксидантный потенциал плазмы через 1,5 часа после рейса был достоверно выше в основной группе, чем в контрольной ($p=0,039$) [35].

Это исследование показывает, что продолжительное применение высоких доз альфа-токоферола не влияет на плазматическую концентрацию гомоцистеина и подтверждает прооксидантный характер процессов, протекающих в организме высококвалифицированных спортсменов на протяжении истощающих упражнений.

Помимо оценки препаратов, традиционно относящихся к группе антиоксидантов, в литературе встречаются сведения об определении наличия антиоксидантных или прооксидантных свойств у препаратов кофеина, который применяется как эргогенное средство в видах спорта на выносливость. Так, в рандомизированном двойном-слепом плацебоконтролируемом исследовании (Olcina G.J. с соавт., 2008) у 20 юношей определялась плазматическая концентрация лактата, окислительные маркеры (МДА), содержание витаминов А, Е, С и эрогоспирометрический ответ до и после 30-минутного теста на уровне 75% VO_{2max} . Авторы пришли к заключению, что инъекция кофеина в дозировке 5 мг/кг может усиливать окислительный стресс, в то время как назначение данного препарата может не давать очевидных метаболических преимуществ при некоторых аэробных нагрузках [39].

4.1.3. Оценка эффективности комбинации антиоксидантов

Исследователями доказано, что антиоксиданты в естественных компонентах пищи оказывают потенцирующий эффект. Вместе с тем, сложность точного количественного учета антиоксидантов, назначаемых в виде естественных компонентов пищи, заставляет в ряде случаев при проведении исследования с целью выработки точных количественных рекомендаций по фармакологической поддержке лиц экстремальных профессий применять смесь синтетических лекарственных препаратов.

Так, Jeffrey M. Pfeiffer с соавт. (1999) ставили перед собой цель определить возрастание активности оксидативного стресса во время физической работы на умеренных высотах из-за дополнительного расходования энергии, тканевой гипоксии и легкого облучения ультрафиолетом. 30 морских пехотинцев были разделены на 2 группы: одна

группа получала плацебо, вторая – антиоксиданты. Обе группы обследованы на маркеры окислительного стресса до, в середине промежутка наблюдения и после 14 дней зимних тренировок на умеренной высоте (2700 м). Назначение антиоксидантов состояло из суточной дозы 20 000 МЕ бета-каротина, 400 МЕ витамина Е, 500 мг витамина С, 100 мкг селена и 30 мг цинка. Измерялись следующие маркеры окислительного стресса: содержание ТБК-активных веществ, hydroxynonenal (HNE), 8-гидродеоксигуанозина в суточной моче, общий пероксид-радикальный улавливающий потенциал плазмы, содержание продуктов ПОЛ в плазме. Образцы суточной мочи забирались во всех трех точках исследования, образцы крови – только в начале и конце исследования.

В группе плацебо содержание продуктов ПОЛ увеличилось на 30% ($p < 0,05$) на 14-ый день тренировок (достоверное возрастание в сравнении с началом исследования), в то время как в группе с фармакологической поддержкой содержание ПОЛ не увеличилось. Обе группы показывали достоверное возрастание содержания ТБК-активных веществ в суточной моче, HNE и 8-гидродеоксигуанозина на 14-ые сутки. В середине обследования содержания данных веществ в моче также было повышено в сравнении с началом исследования с большим увеличением в группе с фармподдержкой. Противоречивость результатов определения маркеров окислительного стресса в моче и в сыворотке может быть объяснена временной фазовостью развития изменений [41].

Результаты данного исследования подтверждают, что работа на умеренных высотах сопровождается возрастанием активности окислительного стресса, даже при повышенном приеме пищевых и дополнительных (лекарственных) антиоксидантов.

Эффект коррекции антиоксидантного статуса путем назначения более широкого перечня фармакологически активных веществ был оценен в исследовании Schmidt M. C. с соавт. (2002). Исследователи изучали эффективность применения антиоксидантой микстуры, содержавшей витамин Е, β -каротин, аскорбиновую кислоту, селен, α -липоевую кислоту, N-ацетил 1-цистеин, катехин, лютеин и ликопен для снижения окислительного стресса у моряков США, проходивших 24-дневную тренировку на местности с холодной водой на умеренной высоте над уровнем моря.

Сорок физически активных мужчин в возрасте 18–40 лет были распределены методом жеребьевки на группу лечения антиоксидантами ($n = 21$) или контрольную (плацебо) группу ($n = 19$). Дыхательный пентан, сывороточный липидный пероксид, малоновый диальдегид мочи, 8-гидроксидеоксигуанозин мочи, железосвязывающая способность плазмы и сыворотки и способность связывать радикалы кислорода в моче измерялись как индикаторы окислительного стресса и антиоксидантного статуса. Моча бралась на исследование в самом начале, на 12 и 24 дни. Сыворотка и пробы дыхания – в начале и на 24 день. Обе группы показали повышенные уровни маркеров окислительного стресса после 24-дневной подготовки, как это следовало из повышенных значений липопероксидов, пентана и 8-гидроксидеоксигуанозина мочи. Не было достоверных изменений между

группой с фармакологической поддержкой и плацебо на 24-день. Однако было отмечено, что назначение антиоксидантов оказывало положительное воздействие на тестируемых с изначально низкой общей антиоксидантной активностью [44].

Отметим, что в соответствии с моделью вышеприведенного исследования, в котором комплекс антиоксидантов показал свою эффективность только в отношении лиц с первоначально сниженным антиоксидантным статусом, окислительный стресс был связан с высокой напряженностью тренировочного процесса.

4.1.4. Своевременная регидратация как средство борьбы с окислительным стрессом

Необходимость своевременного восполнения потерь жидкости, возникающей при физической нагрузке, путем приема мелкими порциями во время тренировки или соревнования до наступления чувства жажды специальных спортивных напитков имеет несомненное значение для поддержания всех видов обмена веществ в организме. В связи с тем, что все реакции, протекающие в организме, происходят в жидкой среде, где вода является естественным растворителем, естественно предположить, что для поддержания полноценного функционирования системы антиоксидантной защиты также будет эффективна борьба с обезвоживанием.

Чтобы установить эффект регидратации на повреждение ДНК, обусловленное окислительным стрессом, и физическую работоспособность 10 субъектов исследования, проводимого Paik, Il-Young с соавт. (2009), бегали на тредмиле до истощения (до отказа) на уровне 80% VO_{2max} . Все испытуемые были разделены на 4 группы: контрольная (С), дегидратация на уровне 3% от массы тела (D), дегидратация на уровне 3% массы тела, восполняемая водой (W) или дегидратация на уровне 3% от массы тела, восполняемая приемом спортивного напитка (S). Дегидратация значительно снижала время выполнения упражнения до отказа ($D < C$ и S). Содержание малонового диальдегида в плазме крови были достоверно выше при выполнении упражнения в состоянии дегидратации, чем в контроле. Дегидратация достоверно повышала повреждение ДНК, обусловленное окислительным стрессом, в процессе физической активности, но возмещение потерь жидкости приемом воды или спортивного напитка смягчает этот эффект [40].

Эти результаты подтверждают, что дегидратация снижает физическую работоспособность и повышает повреждение ДНК во время упражнений до отказа. Во-вторых, восполнение потерь жидкости продляет время выполнения упражнений и снижает повреждение ДНК.

4.2. Характеристика естественных антиоксидантов – компонентов лекарственных средств

Часть естественных антиоксидантов входят в состав дыхательной цепи. **Дыхательная цепь** является частью процесса окислительного фосфорилирования. Компоненты дыхательной цепи катализируют перенос электронов от восстановленного никотинамида (НАДФН+H⁺) или восстановленного убихинона (QH₂) на молекулярный кислород.

Из-за большой разности окислительно-восстановительных потенциалов донора (НАДФН+H⁺ и QH₂) и акцептора (O₂) реакция является высоко экзергонической. Большая часть выделяющейся при этом энергии используется для создания градиента протонов и наконец, для образования АТФ с помощью АТФ-синтазы.

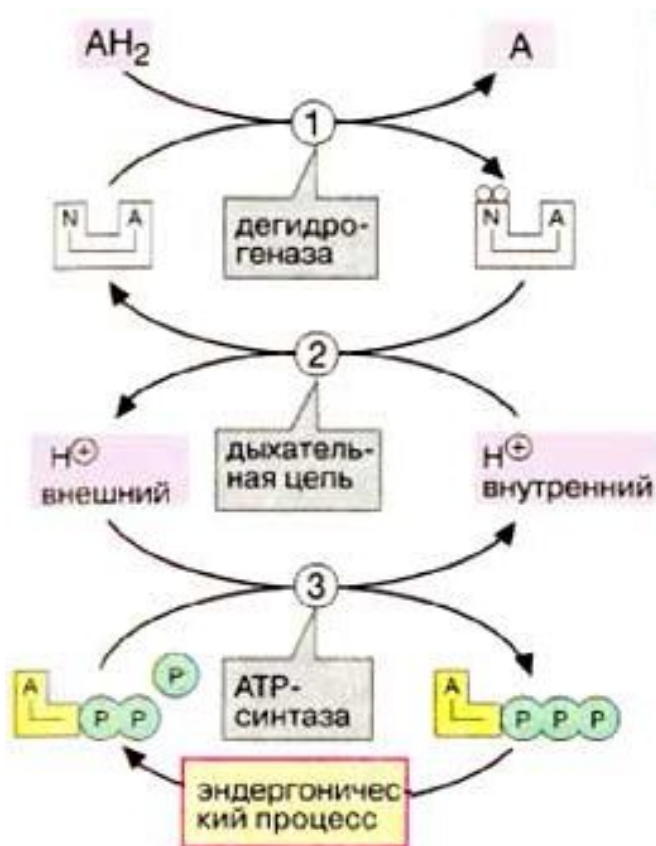


Рисунок 2 – Последовательность реакций окисления некоторого субстрата (AH₂), в ходе которого на первом этапе образуется восстановленный НАДФН, который затем идет в дыхательную цепь, где на последней этапе происходит АТФ-синтазная реакция (рисунок из Я. Кольман, К. Г. Рем Наглядная биохимия).

4.2.1. Убихинон

Многие ферментативные реакции включают перенос электронов или групп атомов с одного субстрата на другой. В таких реакциях всегда принимают участие вспомогательные соединения (*коферменты*), которые

выполняют функцию промежуточных переносчиков атомов или функциональных групп.

Дыхательная группа включает три белковых комплекса (**комплексы I, III и IV**), встроенных по внутреннюю митохондриальную мембрану, и две подвижные молекулы-переносчики – **убихинон** и **цитохром С**. Сукцинатдегидрогеназа, принадлежащая собственному к цитратному циклу, также может рассматриваться как **комплекс II** дыхательной цепи. АТФ-синтаза иногда называется **комплексом V**, хотя она не принимает участия в переносе электронов.

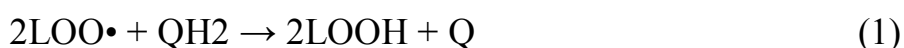
Убихиноны – это жирорастворимые коферменты, представленные преимущественно в митохондриях эукариотических клеток. Максимальное содержание убихинона в органах с наибольшими энергетическими потребностями, например, в сердце и печени. По химической природе кофермент Q имеет сходство в строении молекулы с витаминами E и K. В организме человека кофермент Q синтезируется из мевалоновой кислоты и производных тирозина и фенилаланина.

Убихинон принимает участие в реакциях окислительного фосфорилирования, является компонентом цепи переноса электронов в митохондриях. Ингибиторы работы убихинона останавливают реакции окислительного фосфорилирования.

Кофермент Q является компонентом цепи переноса электронов, принимает участие в переносе электронов с NADH-дегидрогеназного комплекса (комплекс I) и сукцинатдегидрогеназного комплекса (II) на комплекс III, и участвует, таким образом, в синтезе АТФ.

Также кофермент Q является антиоксидантом и, в отличие от других антиоксидантов, регенерируется организмом. Кроме того, кофермент Q восстанавливает антиоксидантную активность витамина E – α -токоферола.

Антиоксидантное действие кофермента Q обусловлено главным образом его восстановленной формой (QH₂). Активность восстановленной формы кофермента Q на три порядка выше невосстановленной. Реакцию нейтрализации свободных радикалов восстановленным коферментом Q можно записать следующим образом



4.2.2. Янтарная кислота (сукцинат) и никотинамид

Янтарная кислота (бутандиовая кислота) участвует в процессе клеточного дыхания аэробных организмов. Важнейший участник цикла трикарбоновых кислот, или цикла Кребса. Добавление сукцината извне активизирует цикл Кребса в соответствии с принципом Ле-Шателье (добавление в равновесную систему исходных продуктов), что позволяет ускорить процесс вывода недоокисленных продуктов обмена.

Все дегидрогеназы нуждаются в коферменте для переноса восстановительных эквивалентов. Наиболее широко распространены

коферменты динуклеотидного типа, в частности никотинамидадениндинуклеотид, сокращенно НАД⁺. В окисленной форме никотинамид несет положительный заряд. При окислении лактата дегидрогеназа отделяет от субстрата два атома водорода. Однако на никотинамид переносится только гидрид-ион (Н⁻, т.е. два электрона и один протон). Второй протон высвобождается в среду и, следовательно, правильное наименование восстановленной формы кофермента – НАДН+Н⁺.

В ходе цитратного цикла образуется восстановленный никотинамид и сукцинат, которые являются поставщиками электронов в дыхательную цепь.

И янтарная кислота и никотинамид входят в состав антигипоксанта циклофлавин, зарегистрированного в Республике Беларусь и применяющегося, в первую очередь, в реаниматологической практике с целью коррекции гипоксических состояний.

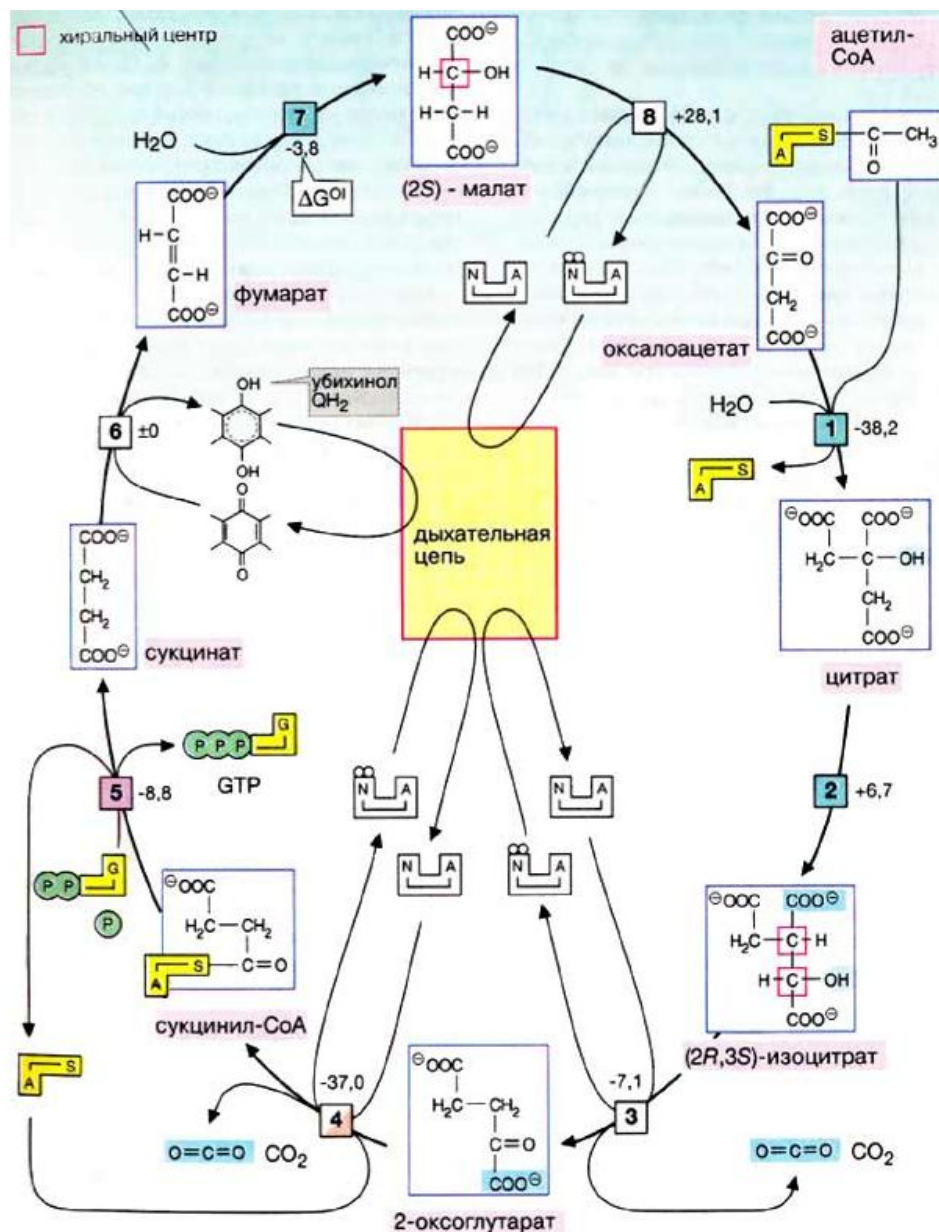


Рисунок 3 – Цитратный цикл (рисунок из Я. Кольман, К. Г. Рём Наглядная биохимия).

4.2.3. Цитохром С

Цитохром С является компонентом дыхательной цепи митохондрий. Его роль заключается в переносе электрона между комплексом III и комплексом IV дыхательной цепи.

Таким образом, можно описать следующую цепочку передачи восстановительного потенциала в дыхательной цепи: *сукцинат* превращается в *фумарат* с участием II комплекса дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназы), который передает электрон на убихинон.

Аналогично восстановленный никотинамид с участием I комплекса дыхательной цепи (НАДФН-дегидрогеназы) передает электрон на убихинон.

Убихинон, в свою очередь, передает окислительно-восстановительный потенциал на цитохром С, который является субстратом для комплекса IV цитохром-С-оксидазы.

После этого вступает в работу комплекс V – АТФ-синтаза.

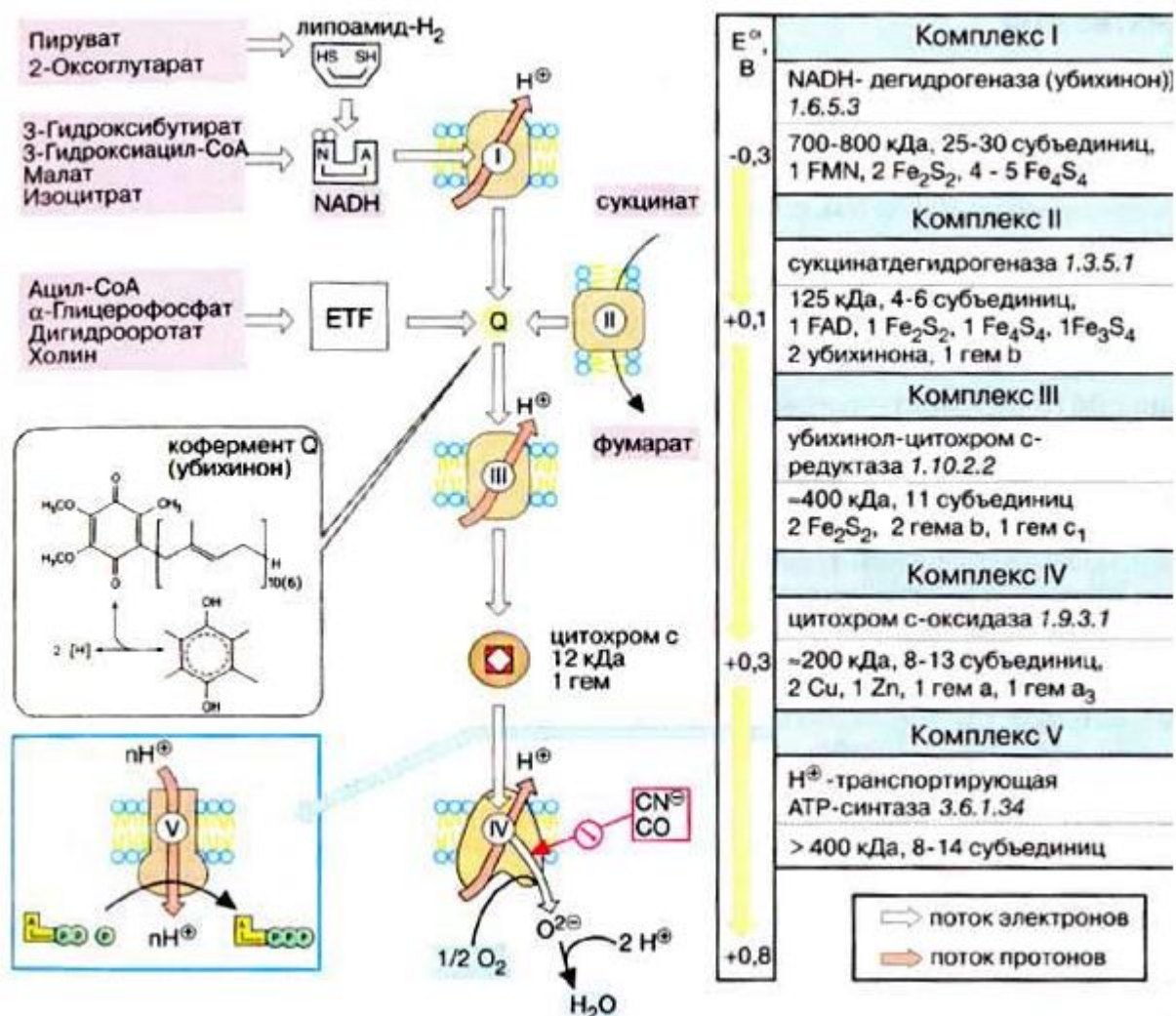


Рисунок 4 – Компоненты дыхательной цепи (рисунок из Я. Кольман, К. Г. Рём Наглядная биохимия).

Как уже упоминалось, все комплексы с I по V интегрированы во внутренней мембране митохондрий, тем не менее, обычно они не контактируют друг с другом, так как электроны переносятся убихиноном и цитохромом С. Убихинон благодаря неполярной боковой цепи свободно перемещается в мембране. Водорастворимый цитохром С находится на внешней стороне внутренней мембраны митохондрий.

Поток электронов сопряжен с образованным комплексами I, III и IV протонным градиентом.

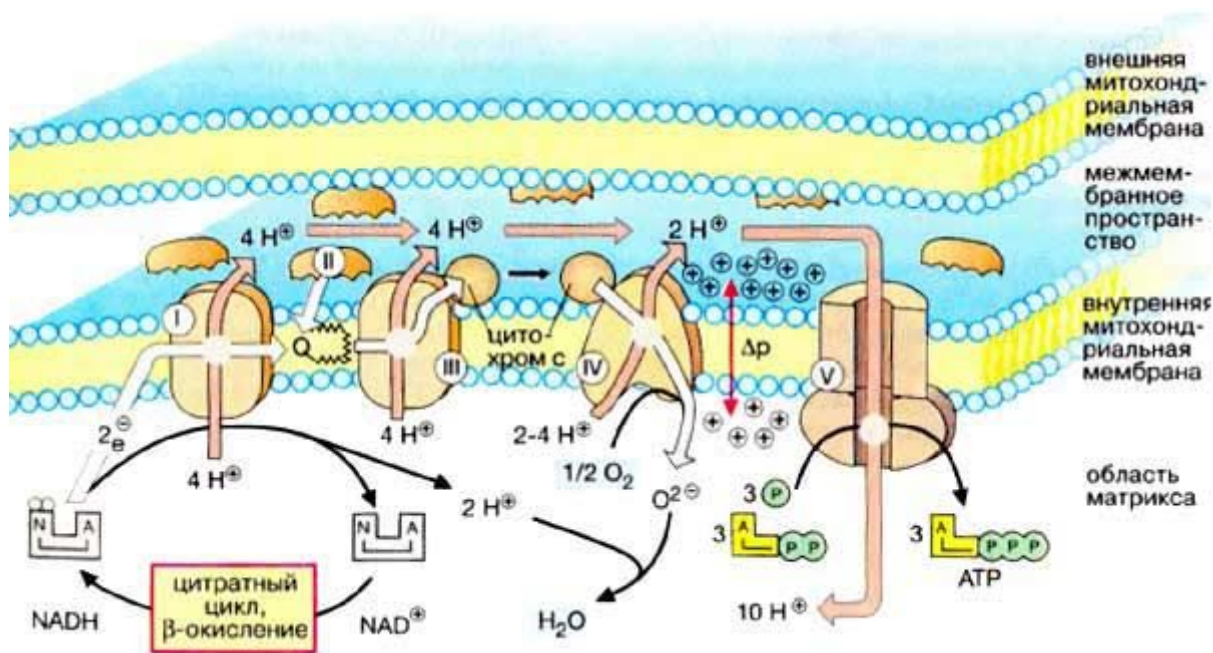


Рисунок 5 – Организация дыхательной цепи (рисунок из Я. Кольман, К. Г. Рём Наглядная биохимия)

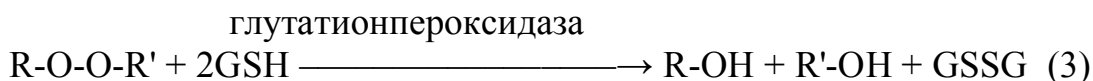
4.2.4. Глутатион

Восстановленный Глутатион (GSH) – самый важный антиоксидант эритроцитов, он служит коферментом при восстановлении метгемоглобина в функционально активный гемоглобин (см. формулу 2).



С помощью восстановленного глутатиона осуществляется детоксикация пероксида водорода (H_2O_2), а также гидропероксидов ($\text{R-O-O-R}'$), которые возникают при реакции активных форм кислорода с ненасыщенными жирными кислотами мембраны эритроцитов. Глутатион является кофактором фермента глутатионпероксидазы, который осуществляет защиту клетки от окислительного стресса путем восстановления гидропероксидов за счет образования глутатион дисульфида

(GSSG), что наглядно представлено в условной формуле химической реакции 3.



В гексозомонофосфатном пути образуется восстановленный никотинамид-фосфат (НАДФН+H⁺), который поставляет протоны (H⁺) для регенерации восстановленного клетатиона (GSH) из глутатион-дисульфида (GSSG) с помощью глутатионредуктазы.

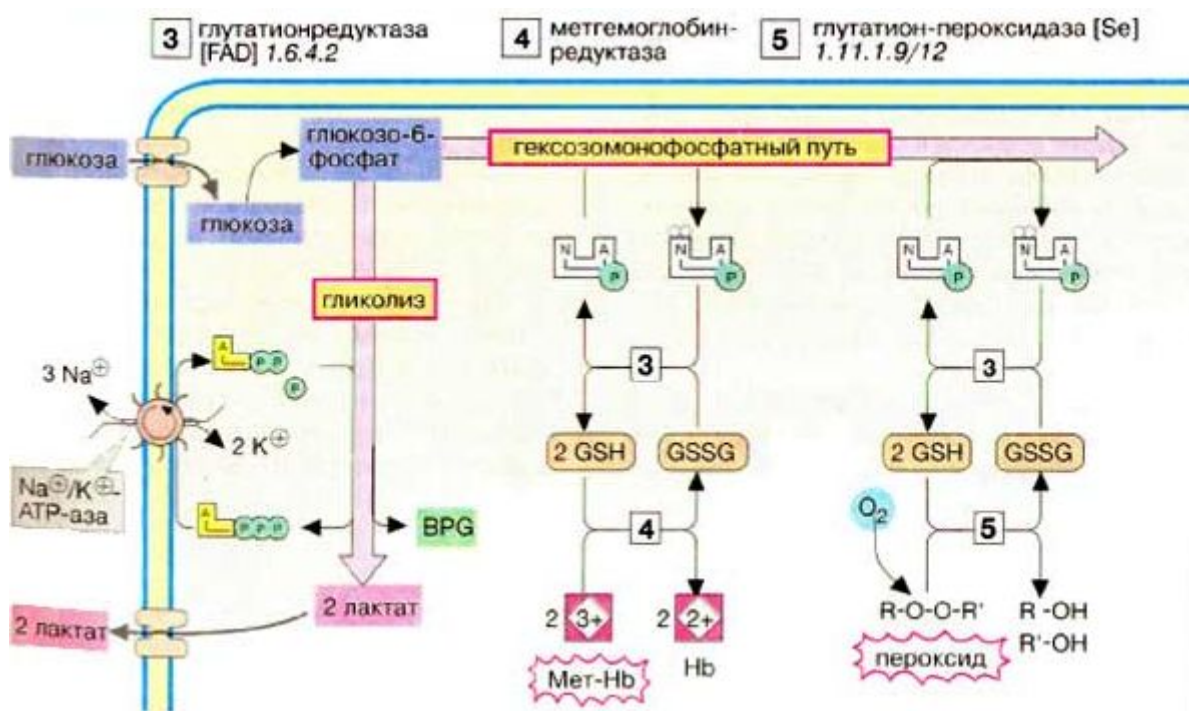
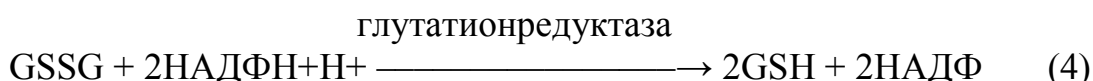


Рисунок 6 – Схема превращений с участием глутатиона (рисунок из Я. Кольман, К.Г. Рём Наглядная биохимия)

В качестве лекарственного средства выпускается препарат ГАД (глутатион натриевая соль), которая обладает следующими фармакодинамическими свойствами, как следует из инструкции по применению препарата. Глутатион является физиологическим трипептидом, состоящим из глутаминовой кислоты, цистеина и глицина, которые вовлечены в некоторые биологические процессы, и играет важную роль в реакциях детоксикации, защищая клетки от токсического действия ксенобиотиков, внутриклеточных окислителей и окислителей окружающей

среды (свободные радикалы, промежуточные соединения реактивного кислорода) и от радиации. Доклинические и клинические исследования продемонстрировали защитную роль глутатиона при нескольких патологических состояниях, которые вызывают повреждение клеток, как в случае интоксикации субстанциями, такими как этиловый спирт, парацетамол, салицилаты, фенобарбитал, трициклические антидепрессанты, органофосфорные инсектициды и т.д.

К сожалению, вышеуказанный препарат не зарегистрирован в Республике Беларусь и лишь в рамках единократной закупки перед Олимпийскими играми в г. Пекине поступал для обеспечения спортсменов национальных команд Республики. В Российской Федерации зарегистрирован и распространяется БАД «Глутатион комплекс», который также не доступен в Республике Беларусь.

Таким образом, несмотря на очевидную перспективность применения данного лекарственного средства в целях коррекции антиоксидантного статуса спортсменов для изучения его эффективности в процессе тренировок и соревнований мы не имели юридических оснований.

5. Разработка схемы фармакологической защиты организма спортсменов от окислительного стресса, обусловленного физическими нагрузками

5.1. Исследование влияния препаратов полиэнзимов, назначаемых в виде монотерапии и в комбинации с антигипоксантами, на показатели антиоксидантной системы защиты у спортсменов

5.1.1. Проверка наличия антиоксидантных, антигипоксатных и детоксицирующих свойств у средств полиэнзимной терапии

В ходе наблюдений за тренировочным процессом гребцов и пловцов национальных команд и в ходе выполнения исследований по иным тематикам, мы наблюдали тенденцию, когда по мере приближения главного старта года (и, соответственно, уменьшением доли объемных низкоинтенсивных нагрузок в тренировочном процессе, которых сменяли высокоинтенсивные упражнения) в крови спортсменов наблюдалось повышение маркеров эндогенной интоксикации (в первую очередь, содержание среднемолекулярных пептидов). Биологическое значение среднемолекулярных пептидов, или как их называют, молекул средней массы (МСМ), состоит в том, что они являются продуктами частичного (неполного) белкового катаболизма, и, накапливаясь в умеренном количестве, они являются индукторами синтеза белковых молекул, однако в случае чрезмерного накопления, оказывают негативное воздействие, обуславливая интоксикацию организма, негативно влияющую на все системы и органы, включая и антиоксидантный статус.

С целью ускорения детоксикации организма спортсмена путем активизации всех видов обмена, включая белковый, с помощью средств системной энзимной терапии нами было проведено следующее исследование, субъектами которого выступили юниоры-трековики, проходившие специальную тренировку скоростно-силовой направленности во время соревновательного этапа подготовки. Тренировочный процесс включал 6 тренировочных дней в неделю, по 2 двухчасовые тренировки на велотреке в день. В ходе каждой тренировки спортсмены постоянно выполняли заезды на скорость с 10-минутными интервалами отдыха между ними.

С целью снятия нагрузки на детоксицирующие органы путем более полного расщепления продуктов частичного белкового катаболизма – МСМ спортсменам был назначен курс средства полиферментной полиэнзимной терапии – вобэнзим на протяжении 2 недель по 1 капсуле 3 раза в день, отделяя прием лекарства от употребления пищи временным интервалом в 40 минут.

В начале периода наблюдения и в конце его спортсмены прошли обследование, включавшее определение содержания среднемолекулярных пептидов, основных показателей антиоксидантного статуса, биохимический

и гематологический анализ. Результаты статистической обработки результатов обследования представлены ниже в таблицах.

Таблица 6 – Динамика биохимических показателей у велосипедистов-трековиков (n=8) на фоне проведения системной энзимной терапии в соревновательном периоде

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса системной энзимной терапии, $M_1 \pm m_1$	После курса системной энзимной терапии, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
АЛТ, Е/л	0–42	25,30±3,07	26,30±2,65	>0,05
АСТ, Е/л	0–37	26,99±1,77	23,63±3,59	>0,05
Холестрин, ммоль/л	3,1–5,2	3,87±0,21	3,74±0,22	>0,05
КК, Е/л	25–200	199,71±38,95	179,72±33,63	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	3,9–6,4	4,87±0,19	5,86±0,15	<0,05
Общий белок, г/л	66–87	71,94±0,93	71,01±1,61	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	5–21	9,77±2,13	7,73±2,09	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,45–1,82	1,27±0,17	0,80±0,08	<0,05
Мочевина, ммоль/л	1,7–8,3	4,70±0,43	4,34±0,40	>0,05
Кортизол, нмоль/л	260–600	692,42±32,29	711,74±56,59	>0,05
Тестостерон, нмоль/л	9–35	21,86±1,55	22,07±1,67	>0,05
Тестострон/кортизол, %	3,48–5,39	3,23±0,31	3,18±0,27	>0,05

Таблица 7 – Гематологические показатели у велосипедистов-трековиков (n=8) на фоне проведения системной энзимной терапии в соревновательном периоде

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса системной энзимной терапии, $M_1 \pm m_1$	После курса системной энзимной терапии, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
WBC, $\times 10^9$ /л	4–9	6,00±0,38	6,92±0,58	>0,05
RBC, $\times 10^{12}$ /л	4,0–5,0	4,82±0,12	4,80±0,08	>0,05
HGB, г/л	130–160	143,25±2,83	144,38±1,88	<0,05
HCT, %	40–52	42,59±0,76	41,73±0,54	>0,05
N, абс, $\times 10^9$ /л	2,04–5,80	3,14±0,22	5,27±1,33	>0,05
Lim, %	19–37	35,85±1,93	29,89±2,44	>0,05
Mo, %	3–11	8,53±0,43	7,89±0,70	>0,05
Eo, %	0,5–5,0	3,19±0,49	3,94±0,77	>0,05
Bas, %	0–1	0,36±0,07	0,30±0,09	>0,05
IG, %	0–1	0,08±0,04	0,08±0,03	>0,05
СОЭ, мм/ч	1–10	3,62±0,42	3,25±0,37	>0,05

Таблица 8 – Динамика показателей антиоксидантного статуса у велосипедистов-трековиков (n=8) на фоне проведения системной энзимной терапии в соревновательном периоде

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До курса системной энзимной терапии, $M_1 \pm m_1$	После курса системной энзимной терапии, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
МСМ, г/л	0,51–0,53	0,51±0,01	0,52±0,02	>0,05
ТБКРС, нмоль/мл	3,20–4,05	3,86±0,17	4,53±0,23	>0,05
АОА, % блок	57,50–84,20	44,72±4,03	48,78±2,73	>0,05
СОД, усл.ед./мл	47,37–110,28	87,80±13,67	99,25±10,86	>0,05
ГП, ммоль/мин	36,62–89,81	57,47±2,20	62,33±3,65	>0,05
КАТ, мкат/л	7,72–23,43	10,66±0,74	9,96±1,15	>0,05

На фоне недостоверного повышения содержания малонового диальдегида (с $3,86 \pm 0,17$ до $4,53 \pm 0,23$ нмоль/мл; $p=0,09$) отмечается также недостоверное повышение общей антиоксидантной активности (с $44,72 \pm 4,03$ до $48,78 \pm 2,73\%$; $p=0,32$), супероксиддисмутазы (с $87,80 \pm 13,67$ до $99,25 \pm 10,86$ усл.ед./мл; $p=0,57$), глутатионпероксидазы (с $57,47 \pm 2,20$ до $62,33 \pm 3,65$ ммоль/мин; $p=0,26$).

Из анализа полученных данных можно констатировать, что в проведенном исследовании не было обнаружено каких-либо данных, свидетельствующих о наличии антиоксидантной или антигипоксантажной активности у средства полиэнзимной терапии вобэнзим. Также, не наблюдалось снижения содержания среднемолекулярных пептидов – продуктов неполного окисления белка, вследствие ожидаемой более полной их метаболизации.

Однако, во-первых, можно заявлять об отсутствии достоверных отличий оцениваемых показателей только в рамках использованной методики проведения исследования. Во-вторых, не исключается способность средств полиэнзимной терапии потенцировать активность иных средств из группы антиоксидантов и антигипоксантов.

5.1.2. Оценка влияния комбинированного действия субстратного антигипоксанта мексидел (мексидол) и полиэнзимной терапии на показатели антиоксидантной системы защиты у спортсменов

В качестве субъектов данного раздела исследования выступили спортсмены молодежной команды по велотреку (11 человек, мастера спорта).

Исследование проводилось в подготовительном периоде во время учебно-тренировочных сборов, проходивших с 09.02.2012 по 24.02.2012 на велотреке Минск-Арена. Во время сборов два раза в день проводилась полуторачасовая тренировка на велотреке, перед которой спортсмены выполняли курс вибротренировки на виброплатформе.

Фармакологическое воздействие было направлено на поддержание антиоксидантного статуса спортсменов: препараты из группы

антиоксидантов (поливитаминный препарат Алфавит) и антигипоксантов (сукцинатсодержащий субстратный антигипоксант Мексидол), полиэнзимной терапии (средство системной энзимотерапии Вобэнзим). Краткая характеристика перечисленных лекарственных средств и обоснование их выбора, представлены ниже.

Схема применения перечисленных лекарственных средств и используемые дозировки: вобэнзим – ежедневно по 4 капсулы 3 раза в день за полчаса до приема пищи или через 2 часа после приема, мексидол – по 1 таблетке 1 раз в день, «Алфавит» – по 1 таблетке 3 раза в день (всего за день 3 таблетки разного цвета). Мексидол принимался однократно утром за завтраком, витаминный препарат «Алфавит» в завтрак, обед и ужин.

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) имеет антиоксидантный и мембранопротекторный механизм действия и обладает уникальным спектром фармакологических свойств – проявляет ноотропную, нейропротекторную, анксиолитическую, противогипоксическую, антистрессорную и противосудорожную активность.

В детальных исследованиях на лабораторных животных Соловьевым Н.А. и Яснецовым В.В. (2006) антиокислительную (антиоксидатную) активность оценивали хемилюминесцентным методом в модельной системе многослойных липосом из липопротеинов желтка куриных яиц в гомогенате ткани печени. Исследователями показана эффективность коррекции окислительного стресса с помощью данного препарата, причем обнаружено преимущественное его влияние на митохондрии: отмечена менее выраженная дистрофия митохондрий по сравнению с другими органеллами, хорошая визуализация крист даже на ранних сроках после создания модели печеночной недостаточности. На основании анализа морфологических изменений, происходящих в ткани печени и непосредственно в гепатоцитах, а также динамики основных биохимических показателей крови, отражающих явления синдромов цитолиза и холестаза, активации процессов ПОЛ и снижения антиокислительной активности организма можно сделать заключение, что мексидол оказывает благоприятное влияние на разные модели печеночной недостаточности у животных. Действие препарата проявляется, в частности, ингибированием ПОЛ, повышением антиокислительной активности, уменьшением зоны поражения печеночной ткани, повреждений на уровне органелл гепатоцитов, ускорением процессов адаптации и регенерации гепатоцитов с активацией их метаболизма, а также снижением общей интоксикации и энзимной токсемии.

В соответствии с методическими рекомендациями ГУФК им. П. Ф. Лесгафта «Способ коррекции функционального состояния спортсменов ситуационного характера деятельности с помощью фармакологического препарата мексидол и гипербарической оксигенации в спорте высших достижений», использование мексидола и гипербарической оксигенации самостоятельно, а также их сочетанное использование позволяют повышать умственную и физическую работоспособность спортсменов при выполнении специфической максимальной и субмаксимальной физической нагрузки.

Витаминно-минеральный комплекс «Алфавит». Уникальный эффект дифференцированного подхода к ингредиентному составу витаминно-минеральных комплексов серии Алфавит, который отличает их от однотаблеточных биологически активных добавок к пище, подтвержден многочисленными научными исследованиями. К примеру, опытным путем было доказано, что при раздельном приеме пищевых добавок цинка значительно улучшается рост детей, при приеме пищевых добавок железа – рост и психомоторное развитие. Однако в комбинации эти элементы не показывают значительного влияния ни на рост, ни на развитие детей. В ходе ранее проводимых собственных сравнительных исследований эффективности препаратов «Алфавит», «Юнивитус» и «Мульти tabs Юниор» нами также были получены данные, свидетельствующие об эффективности данного препарата.

Вобэнзим - средство полиэнзимной терапии, применение которого в спорте основано на наличии иммуномодулирующей и гепатопротекторной активности у данного препарата. Включение его в разрабатываемую схему фармакологической коррекции было основано на возможности коррекции обмена веществ с помощью данного препарата: ускоренное выведение и метаболизация продуктов неполного распада.

Результаты собственных исследований.

Результаты гематологического и биохимического обследования спортсменов молодежной команды по велоспорту представлены в таблицах 9-11.

Таблица 9 – Динамика биохимических показателей у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=11) на фоне применения комплексного метода коррекции окислительного стресса

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До применения комплексного метода, $M_1 \pm m_1$	После применения комплексного метода, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
АЛТ, Е/л	0–42	27,18±2,98	23,21±1,14	>0,05
АСТ, Е/л	0–37	28,02±2,75	23,70±1,41	>0,05
Холестерин, ммоль/л	3,1–5,2	4,06±0,10	4,03±0,23	>0,05
КК, Е/л	25–200	291,40±44,70	220,87±23,73	>0,05
Креатинин, ммоль/л	80–115	87,29±2,03	90,79±2,41	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	3,9–6,4	4,44±0,13	5,00±0,07	>0,05
Общий белок, г/л	66–87	74,69±1,46	73,62±1,64	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	5–21	8,47±1,64	21,84±5,05	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,45–1,82	0,55±0,07	0,38±0,04	>0,05
Мочевина, ммоль/л	1,7–8,3	5,24±0,45	4,02±0,35	>0,05
Кортизол, нмоль/л	9–35	470,69±34,69	482,75±39,19	>0,05
Тестостерон, нмоль/л	260–600	23,28±1,31	23,94±1,46	>0,05
Тестострон/кортизол, %	3,48–5,39	5,10±0,29	5,13±0,34	>0,05

Таблица 10 – Гематологические показатели у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=11) на фоне применения комплексного метода коррекции окислительного стресса

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До применения комплексного метода, $M_1 \pm m_1$	После применения комплексного метода, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	4–9	5,85 \pm 0,18	5,77 \pm 0,40	>0,05
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0–5,0	5,09 \pm 0,09	4,92 \pm 0,09	>0,05
HGB, г/л	130–160	149,64 \pm 1,62	145,82 \pm 2,24	>0,05
HCT, %	40–52	42,83 \pm 0,39	41,49 \pm 0,54	<0,05
N, абс, $\times 10^9/\text{л}$	2,04–5,80	3,12 \pm 0,17	3,19 \pm 0,34	>0,05
Lim, %	19–37	35,80 \pm 1,59	–	–
Mo, %	3–11	8,46 \pm 0,45	–	–
Ео, %	0,5–5,0	2,17 \pm 0,24	–	–
Bas, %	0–1	0,39 \pm 0,05	–	–
IG, %	0–1	0,14 \pm 0,03	–	–
СОЭ, мм/ч	1–10	3,45 \pm 0,34	3,58 \pm 0,34	>0,05

Таблица 11 – Динамика показателей антиоксидантного статуса у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=11) на фоне применения комплексного метода коррекции окислительного стресса

Показатель, единицы измерения	Диапазон референтных значений	До применения комплексного метода, $M_1 \pm m_1$	После применения комплексного метода, $M_2 \pm m_2$	p_{1-2}
МСМ, г/л	0,51–0,53	0,30 \pm 0,01	0,32 \pm 0,02	>0,05
ТБКРС, нмоль/мл	3,20–4,05	3,59 \pm 0,17	3,60 \pm 0,10	>0,05
АОА, % блок	57,50– 84,20	–	–	–
СОД, усл.ед./мл	47,37–110,28	101,23 \pm 3,70	77,57 \pm 3,39	<0,05
ГП, ммоль/мин	36,62–89,81	72,69 \pm 2,50	66,16 \pm 2,78	>0,05
КАТ, мкат/л	7,72–23,43	4,60 \pm 0,62	6,05 \pm 0,84	>0,05

Как видно из данных, представленных в таблицах, значимых достоверных изменений гематологических и биохимических показателей в ходе проведенного учебно-тренировочного сбора отмечено не было. Среднегрупповые значения оцениваемых показателей указывают на хорошую переносимость предъявляемых тренировочных нагрузок.

При анализе показателей антиоксидантной системы защиты отмечено достоверное снижение активности фермента супероксиддисмутазы – высокочувствительного индикатора изменений антиоксидантного статуса. Достоверное снижение активности данного фермента на фоне интенсивных тренировок на велотреке и вибротренировок, свидетельствует об эффективности примененной схемы фармакологической коррекции.

6. Разработка комбинированного метода коррекции окислительного стресса у спортсменов

В период учебно-тренировочных сборов, проводившихся на велотреке Минск-Арена с 11.09.2012 по 25.09.2012, проведен мониторинг динамики сердечного ритма при выполнении стандартной специфической нагрузки для оценки адаптивных реакций организма спортсменов, специализирующихся в велоспорте. Мониторинг динамики сердечного ритма проводился с помощью командной системы мониторинга сердечного ритма «Polar Team System». Запись ЧСС осуществлялась с 5 секундным интервалом. Протоколы тестирований и соответствующая база данных мониторинга динамики сердечного ритма при выполнении стандартной специфической нагрузки квалифицированных спортсменов имеется в специализированных компьютерных файлах программы «Polar ProTrainer».

Был исследован следующий контингент: в велотреке 16 юношей 15-17 лет, квалификация КМС – МС. Обследование проводилось на учебно-тренировочных занятиях в начале и в конце УТС. Тренировочные задания, которые были записаны на мониторы сердечного ритма, выполнялись на СС «Велодром» многофункционального культурно-спортивного комплекса «Минск-арена».

Ниже представлена характеристика комбинированного метода коррекции окислительного стресса, приведены полученные результаты и проведен их анализ.

6.1. Характеристика комбинированного метода коррекции окислительного стресса

Комплексный метод коррекции окислительного стресса, обусловленный физическими нагрузками, состоял в сочетании физического (кислородотерапия) и фармакологического способов воздействия.

Физическое воздействие заключалось в дыхании увлажненным кислородом (пропускался через камеру Боброва) сразу по окончании тренировки на велотреке на протяжении 10 минут. Кислород подавался через индивидуальную маску каждому спортсмену.

6.2. Фармакологическое воздействие как часть комбинированного метода коррекции окислительного стресса у спортсменов

Комбинация назначаемых спортсменам лекарственных средств, как часть комплексного способа коррекции окислительного стресса, включала в себя сочетание препаратов из группы антиоксидантов и антигипоксантов, полиэнзимной терапии. Для оценки эффективности сочетанного применения физических и фармакологических средств коррекции была также сохранена схема применения лекарственных препаратов: вобэнзим – ежедневно по 4 капсулы 3 раза в день за полчаса до приема пищи или через 2 часа после приема, мексibel – по 1 таблетке 1 раз в день, «Алфавит» – по 1 таблетке 3

раза в день (всего за день 3 таблетки разного цвета). Мексигел принимался однократно утром за завтраком, витаминный препарат «Алфавит» в завтрак, обед и ужин.

6.3. Результаты клинико-биохимического обследования

Результаты гематологического и биохимического обследования спортсменов молодежной команды по велоспорту представлены в таблицах 12-14.

Таблица 12 – Динамика гематологических показателей у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=11) на фоне применения комплексного метода коррекции окислительного стресса

Показатель, единицы измерения	Основная группа, n=8			Контрольная группа, n = 8			p ₁₋₃	p ₂₋₄
	начало, M ₁ ±m ₁	конец, M ₂ ±m ₂	p ₁₋₂	начало, M ₃ ±m ₃	конец, M ₄ ±m ₄	p ₃₋₄		
WBC, ×10 ⁹ /л	5,17±0,44	7,03±1,12	>0,05	6,09±0,42	7,32±1,25	>0,05	>0,05	>0,05
RBC, ×10 ¹² /л	4,89±0,07	4,76±0,15	>0,05	5,00±0,08	5,06±0,09	>0,05	>0,05	>0,05
HGB, г/л	142,00±4,84	143,50±2,10	>0,05	149,33±2,33	151,7±2,85	>0,05	>0,05	>0,05
HCT, %	41,94±0,32	40,75±0,86	>0,05	42,98±0,80	44,55±0,79	<0,05	>0,05	>0,05
Lim, абс, ×10 ⁹ /л	1,65±0,07	2,09±0,15	>0,05	1,93±0,14	2,31±0,29	>0,05	>0,05	>0,05
Мо, абс, ×10 ⁹ /л	0,54±0,07	0,59±0,07	>0,05	0,57±0,06	5,96±5,21	>0,05	>0,05	>0,05
Ео, абс, ×10 ⁹ /л	0,22±0,05	0,15±0,02	>0,05	0,25±0,02	0,20±0,03	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 13 – Динамика биохимических показателей у квалифицированных велосипедистов молодежной команды по велотреку (n=11) на фоне применения комплексного метода коррекции окислительного стресса

Показатель, единицы измерения	Основная группа, n=8			Контрольная группа, n = 8			p ₁₋₃	p ₂₋₄
	начало, M ₁ ±m ₁	конец, M ₂ ±m ₂	p ₁₋₂	начало, M ₃ ±m ₃	конец, M ₄ ±m ₄	p ₃₋₄		
АЛТ, Е/л	33,11±4,28	25,42±4,16	>0,05	27,98±2,81	30,05±7,26	>0,05	>0,05	>0,05
АСТ, Е/л	33,91±1,73	29,05±3,97	>0,05	31,42±4,32	28,37±2,91	>0,05	>0,05	>0,05
Холестерин, ммоль/л	4,53±0,41	4,20±0,45	>0,05	5,05±0,66	4,68±0,34	>0,05	>0,05	>0,05
КК, Е/л	150,14± 20,68	209,52± 37,23	>0,05	292,14± 111,28	237,93± 51,69	>0,05	>0,05	>0,05
Креатинин, ммоль/л	81,63±2,21	82,72±5,35	>0,05	81,13±1,53	83,45±1,11	>0,05	>0,05	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,38±0,19	4,53±0,08	>0,05	4,82±0,17	4,70±0,12	>0,05	>0,05	>0,05
Общий белок, г/л	74,64±1,44	74,28±2,30	>0,05	73,06±0,85	74,47±1,24	>0,05	>0,05	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	11,41±3,20	10,83±0,58	>0,05	9,31±0,66	11,20±0,57	>0,05	>0,05	>0,05
Триглицери ды, ммоль/л	0,92±0,13	0,99±0,17	>0,05	1,24±0,30	1,55±0,11	>0,05	>0,05	<0,05

Мочевина, ммоль/л	5,24±0,63	6,00±0,43	>0,05	5,51±0,71	5,57±0,40	>0,05	>0,05	>0,05
Кортизол, нмоль/л	490,49± 33,73	546,14± 17,54	>0,05	526,06± 58,74	522,56± 24,24	>0,05	>0,05	>0,05
Тестостерон, нмоль/л	23,99±2,99	29,99±1,88	>0,05	24,18±4,36	34,09±2,29	>0,05	>0,05	>0,05
Тестострон/ кортизол, %	5,16±0,85	5,53±0,39	>0,05	4,50±0,48	5,63±0,62	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 14 – Динамика показателей антиоксидантного статуса

Показатель, единицы измерения	Основная группа, n = 8			Контрольная группа, n = 8			p ₁₋₃	p ₂₋₄
	начало, M ₁ ±m ₁	конец, M ₂ ±m ₂	p ₁₋₂	начало, M ₃ ±m ₃	конец, M ₄ ±m ₄	p ₃₋₄		
МСМ, г/л	0,49±0,02	0,34±0,02	<0,05	0,50±0,02	0,42±0,02	>0,05	>0,05	>0,05
ТБКРС, нмоль/мл	3,62±0,12	3,58±0,12	>0,05	3,59±0,12	3,66±0,12	>0,05	>0,05	>0,05
АОА, % блок	–	–	–	–	–	–	–	–
СОД, усл.ед./мл	99,44± 3,42	76,32± 3,22	<0,05	100,14± 5,42	98,26± 3,58	>0,05	>0,05	<0,05
ГП, ммоль/мин	69,71± 3,52	65,12± 1,94	>0,05	69,71± 3,52	65,12± 1,94	>0,05	>0,05	>0,05
КАТ, мкат/л	5,71±0,62	4,01±0,75	>0,05	5,88±0,71	5,62±0,18	>0,05	>0,05	>0,05

Эффективность разработанной комплексной схемы коррекции подтверждается достоверным снижением активности СОД у спортсменов основной группы в сравнении с контрольной. Снижение активности ключевого фермента антиоксидантной системы защиты сочетается также с достоверным снижением содержания средномолекулярных пептидов в сыворотке крови, что также отражает улучшение протекания восстановительных реакций в организме спортсменов основной группы и свидетельствует о расширении их границ адаптации.

Выводы

1. По результатам кардиомониторирования и определения концентрации лактата капиллярной крови в динамике на ступенях восстановления установлено, что назначение ингаляций 100%-ного кислорода на протяжении 3 или 5 минут после тренировочной нагрузки скоростно-силовой направленности не ускоряет процессы срочного построгощного восстановления.

2. После двухнедельного курса 3-минутных ингаляций 100%-ного кислорода, выполняемых сразу по окончании скоростно-силовой тренировки спортсменов молодежной команды по велотреку, отмечается околостатистическое снижение содержания среднемолекулярных пептидов в сыворотке их крови (с $0,59 \pm 0,02$ до $0,54 \pm 0,01$ г/л; $p=0,05$).

3. Низкая эффективность регуляторных антигипоксантаов может быть объяснена сложностью изменения обменных реакций и механизмов их регуляции во время физических нагрузок, что не позволяет эффективно управлять процессами накопления и расходования энергии с помощью известных фармакологических субстанций. Витаминный или системный энзимный препарат, назначаемые в виде монотерапии, не оказывают ощутимого влияния на антиоксидатный статус. Однако экспериментальным путем доказана обоснованность их включения в состав схемы комплексной фармакологической коррекции антиоксидантного статуса в процессе занятий спортом. Действуя сочетанно, они способствуют укреплению антиоксидатной системы защиты, что доказывается достоверным снижением активности супероксиддисмутазы у спортсменов-велосипедистов на фоне применения комбинации указанных средств в ходе учебно-тренировочных сборов.

4. С учетом результатов исследований, проведенных на лабораторных животных, разработана схема фармакологической коррекции состояния окислительного стресса, обусловленного спортивной деятельностью, включающая назначение поливитаминов, антигипоксанта мексидола и средства системной полиэнзимной терапии вобэнзима.

5. Эффективность фармакологической коррекции антиоксидантного статуса организма спортсменов подтверждена достоверным снижением активности супероксиддисмутазы у велосипедистов-трековиков на фоне ее назначения.

6. Сочетанное применение физического (кислородотерапия) и фармакологического (комплекс из антигипоксанта мексидел, поливитамина «Алфавит» и средства системной энзимотерапии «Вобэнзим») способов воздействия защищает организм спортсменов от окислительного стресса путем повышения антиоксидантного статуса организма, что способствует повышению резервных возможностей и расширяет границы адаптации.

7. Схема применения перечисленных лекарственных средств и используемые дозировки: вобэнзим – ежедневно по 4 капсулы 3 раза в день за полчаса до приема пищи или через 2 часа после приема, мексидел – по 1 таблетке 1 раз в день, «Алфавит» – по 1 таблетке 3 раза в день (всего за день

3 таблетки разного цвета). Мексигел принимался однократно утром за завтраком, витаминный препарат «Алфавит» в завтрак, обед и ужин. Кислородотерапия проводилась в виде дыхания увлажненным кислородом (пропускался через камеру Боброва) на протяжении 10 минут сразу по окончании утренней и вечерней тренировок. Длительность курса сочетанной фармако- и кислородотерапии составляет 2 недели.

Список использованных источников

1. Бобков, Ю.Г. Фармакологическая коррекция утомления / Ю.Г. Бобков, В.М. Виноградов, В.Ф. Катков. – М.: Медицина, 1984. – 207 с.
2. Буреш, Л. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Л. Буреш, О. Бурешова, Дж. Хьюстон. – М.: Мир, 1991. – 399 с.
3. Борисова, О.О. Питание спортсменов / О.О. Борисова. – М.: Советский спорт, 2007. – 132 с.
4. Бреслав, И.С. Регуляция дыхания / И.С. Бреслав, В.Д. Глебовский. – Л.: Наука, 1981. – 280 с.
5. Виру, А.А. Гормоны и спортивная работоспособность / А.А. Виру, П.К. Кырге. – М.: Физкультура и спорт, 1983. – 159 с.
6. Волгарев, М.Н. Особенности питания спортсменов / М.Н. Волгарев, К.А. Коровников, Н.И. Яловая, Г.А. Азизбеян // Теория и практика физической культуры. – 1985. – № 1. – С. 34-39.
7. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.
8. Давыдов, В.В. Роль гипофизарно-адренкортикальной системы в механизмах адаптогенного действия новых фитоадаптогенов / В.В. Давыдов, Р.Г. Полосова, Д.С. Молоковский // Физиология гипофизарно-адренкортикальной системы: тез. докл. медрунар. симпоз. – Л., 1990. – С. 122-123.
9. Клиническая интерпретация лабораторных исследований / А.Н. Мироненко, Н.В. Воробьев, И.Ю. Белокопытов, А.Е. Терешин, А.М. Сарана; под ред. А.Б. Белевитин, С.Г. Щербак. - СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2006. - 384 с.
10. Коган, О.С. Недопинговые средства восстановления в спорте высших достижений / О.С. Коган // Теория и практика физической культуры. – 2005. – № 1. – С. 55–57.
11. Макарова, Г.А. Спортивная медицина / Г.А. Макарова. – М.: Советский спорт, 2006. – 480 с.
12. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
13. Меерсон, Ф.З. Влияние антиоксиданта на резистентность нетренированного организма к максимальной физической нагрузке / Ф.З. Меерсон [и др.] // Бюл. exper. биол. – 1982. – № 7. – С. 17–19.
14. Меерсон, Ф.З. Влияние антиоксиданта на выносливость тренированных и не тренированных к физической нагрузке людей / Ф.З. Меерсон [и др.] // Теор. и практ. физической культуры. – 1983. – № 8. – С. 14.
15. Меерсон, Ф.З. Высшие адаптационные реакции организма / Ф.З. Меерсон, Р.И. Кругликов // Сб. науч. тр. / Физиология адаптационных процессов. Руководство по физиологии. – М., 1986. – С. 492–520.
16. Мельников, А.В. Выбор показателей поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс / А.В. Мельников [с

соавт.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 2004, №5. – Т. 54. – С. 712-717.

17. Нехвядович, А.И. Гематологический контроль в спорте / А.И. Нехвядович. – Минск, 2000. – 40 с.

18. Першин, Б.Б. Стресс, вторичные иммунодефициты и заболеваемость / Б.Б. Першин. – М., 1994. – 190 с.

19. Питание спортсменов / Под. ред. Кристин А. Розенблюм. – Киев: Олимпийская литература, 2006. – 536 с.

20. Рогозкин, В.А. Биохимическая диагностика в спорте / В.А. Рогозкин. – Л.: ГДОИФК им. П.Ф. Лесгафта, 1988. – 51 с.

21. Спортивная фармакология и диетология / Т.В. Гишак [и др.]; под ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной. – М.; Спб.; Киев: Диалектика, 2008. – 249 с.

22. Тарасюк, И.В., Коломиец, Н.Д., Гресь, Н.А., Харченко, О.Ф. с соавт. Оценка микроэлементной и витаминной обеспеченности детей Республики Беларусь (результаты исследования 2006 года). – Мн.: Детский фонд ООН, 2007. – 79 с.

23. Яковлев, Н.Н. Факторы, определяющие потребность в витаминах при мышечной деятельности // Теория и практика физической культуры. – 1977. – № 5. – С. 22-27.

24. Aguiló, A. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise / A. Aguiló [and others] // *Physiology & Behavior*. – 2005, January. – Vol. 84. – P. 1-7.

25. Boveris, A. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen / A. Boveris, B. Chance // *Biochem. J.* – 1973. – Vol. 134. – P. 707–716.

26. Cholewa, J. The influence of vitamin C on blood oxidative stress parameters in basketball players in response to maximal exercise / J. Cholewa, S. Poprzęcki, A. Zajac, Z. Waskiewicz // *Science & Sports*. – 2008, June-August. – Vol. 23. – P. 176-182.

27. Dillard, C. Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation / C. Dillard [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1978. – Vol. 45, № 6. – P. 927–932.

28. Dreißigacker, U. Positive correlation between plasma nitrite and performance during high-intensive exercise but not oxidative stress in healthy men / Ulrike Dreißigacker [and others] // *Nitric Oxide*. – 2010, September. – Vol. 23. – P. 128–135.

29. Higuchi, M. The effects of endurance training on free radical scavenging enzymes in rats / M. Higuchi, L-L. Cartier, J. Holloszy // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 93–95.

30. Holloszy, J. Physiological consequences of the biochemical adaptations to endurance exercise / J. Holloszy [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1977. – Vol. 301. – P. 440–450.

31. Ji, L. Oxidative stress during exercise: Implication of antioxidant nutrients / L. Ji // *Free Radical Biology and Medicine*. – 1995, June. – Vol. 18. – P. 1079-1086.
32. Jenkins, R. Lipid peroxidation in skeletal muscle during atrophy and acute exercise / R. Jenkins, D. Martin, E. Goldberg // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 93–94.
33. Leelarungrayub, D. Six weeks of aerobic dance exercise improves blood oxidative stress status and increases interleukin-2 in previously sedentary women / D. Leelarungrayub [and others] // *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. – 2011, July. – Vol. 15. – P. 355-362.
34. Margonis, K. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: Implications for diagnosis / K. Margonis [and others] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2007, September. – Vol. 43. – P. 901-910.
35. McAnulty, S. R. Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise / S. R. McAnulty [and others] // *The Journal of Nutritional Biochemistry*. – 2005, № 9. – Vol. 16. – P. 530-537.
36. Møller, P. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors / Møller Peter, Håkan Wallin, Lisbeth E Knudsen // *Chemico-Biological Interactions*. – 1996, September. – Vol. 102, – P. 17-36.
37. Morillas-Ruiz, J.M. Effects of polyphenolic antioxidants on exercise-induced oxidative stress / J.M. Morillas-Ruiz [and others] // *Clinical Nutrition*. – 2006, June. – Vol. 25 – P. 444-453.
38. Nelson, R. Beneficial effect of dietary vitamin E and carbohydrate supplementation upon the adaptative ability in swim-test stress / R. Nelson // *Clin. Res.* – 1979. – Vol. 27, № 1. – P. A33.
39. Olcina, G.J. Caffeine ingestion effects on oxidative stress in a steady-state test at 75% $\dot{V}O_{2max}$ / Olcina G.J. // *Science & Sports*. – 2008. – April. – Vol. 23. – P. 87-90.
40. Paik, II-Young. Fluid replacement following dehydration reduces oxidative stress during recovery / II-Young Paik [and others] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2009, May. – Vol. 383. – P. 103-107.
41. Pepe, Hamdi. Comparison of oxidative stress and antioxidant capacity before and after running exercises in both sexes / Hamdi Pepe [and others] // *Gender Medicine*. – 2009, December. – Vol. 6. – P. 587-595.
42. Pfeiffer, J. Effect of antioxidant supplementation on urine and blood markers of oxidative stress during extended moderate-altitude training / J. Pfeiffer [and others] // *Wilderness & Environmental Medicine*. – 1999, June. – Vol. 10 – P. 66-74.
43. Quantanilha, A. Effects of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism / A. Quantanilha // *Biochem. Soc. Trans.* – 1984. – Vol. 12, № 3. – P. 403.
44. Schmidt, M. C. Oxidative Stress in Humans Training in a Cold, Moderate Altitude Environment and Their Response to a Phytochemical Antioxidant

Supplement / M. C. Schmidt [and others] // Wilderness & Environmental Medicine. – 2002, June. – Vol. 13. – P. 94-105.

45. Simões, Consumption of green tea favorably affects oxidative stress markers in weight-trained men / V. Simões // Nutrition. – 2008, May. – Vol. 24. – P. 433-442.

46. Steinberg, J. The post-exercise oxidative stress is depressed by acetylsalicylic acid / J. Steinberg [and others] // Respiratory Physiology & Neurobiology. – 2002, April. – Vol. 130. – P. 189-199.

47. Sun, L. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: Effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients / L. Sun [and others] // Life Sciences. – 2010, January. – Vol. 86. – P. 39-44.

48. Veskokoukis, A. S. Blood reflects tissue oxidative stress depending on biomarker and tissue studied / A. S. Veskokoukis [and others] // Free Radical Biology and Medicine. - 2009, November . – Vol. 47. - P. 1371-1374.

49. Vider, J. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress / J. Vider // Pathophysiology. – 2001, March. – Vol. 7 – P. 263-270.

50. Vukovic, J. Acute, food-induced moderate elevation of plasma uric acid protects against hyperoxia-induced oxidative stress and increase in arterial stiffness in healthy humans / J. Vukovic [and others] // Atherosclerosis. – 2009, November. – Vol. 207. – P. 255-260.

51. Wagner, K.H. Well-trained, healthy triathletes experience no adverse health risks regarding oxidative stress and DNA damage by participating in an ultra-endurance event / K.H. Wagner [and others] // Toxicology. – 2010, December. – Vol. 278. – P. 211-216.

Стаценко Е.А., Остапенко В.А., Ковкова А.В., Королевич М.П.,
Константинова Е.Э., Буко И.В., Волкова Е.Г., Касянчук Ю.М.

**Комбинированный метод коррекции окислительного стресса у
квалифицированных спортсменов физическими и фармакологическими
средствами воздействия**

Практическое пособие

Формат 60×84 1/16 Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Тираж 100 экз.