

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ,
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

На правах рукописи

Корнякова Вера Валерьевна

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ
УТОМЛЕНИИ СПОРТСМЕНОВ, БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЕГО
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ

14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научные консультанты:
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
Виктория Асланбековна Бадтиева

доктор медицинских наук, профессор
Владимир Дмитриевич Конвай

Москва – 2020

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Утомление при физических нагрузках: состояние вопроса на современном этапе	18
1.2. Средства фармакологической коррекции процессов свободнорадикального окисления и состояния антиоксидантной системы организма при физических нагрузках	34
1.3. Заключение к главе 1	44
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Материал исследования	46
2.2. Организация (дизайн) исследования	47
2.3. Характеристика средств коррекции	56
2.4. Методы исследования	57
2.5. Методы статистического анализа	63
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ, АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ УТОМЛЕНИИ	64
3.1. Влияние физических нагрузок на биохимические показатели крови у крыс	64
3.2. Изменение состояния антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс при физических нагрузках	68
3.3. Оценка показателей физической работоспособности и индекса напряжения у крыс	81
3.4. Влияние рибозы на биохимические показатели крови и функционирование антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс	84
3.5. Влияние селенита натрия на биохимические показатели крови и функционирование антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс	96
3.6. Оценка показателей физической работоспособности и индекса напряжения у крыс на фоне введения рибозы и селенита натрия	107
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ В КОНТРОЛЬНО-ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ МЕЗОЦИКЛЕ ТРЕНИРОВОК	112

4.1	Морфофункциональные параметры спортсменов и результаты анкетирования	113
4.2	Оценка биохимических показателей крови	115
4.3	Оценка вегетативной регуляции ритма сердца и физической работоспособности	117
ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА		119
5.1.	Оценка антропометрического профиля, субъективного статуса, показателей пульса и давления	119
5.2.	Показатели энергетического обмена и активность аспаратаминотрансферазы в крови	123
5.3.	Состояние системы антиоксидантной защиты в эритроцитах	126
5.4.	Оценка общей физической работоспособности спортсменов и вегетативной регуляции ритма сердца	131
5.5.	Алгоритм прогнозирования утомления	138
ГЛАВА VI. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ВЛИЯНИЕ РИБОЗЫ И СЕЛЕКСЕНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ЭРИТРОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА		140
6.1.	Влияние рибозы и селексена на показатели энергетического обмена и активность аспаратаминотрансферазы	140
6.2.	Влияние рибозы и селексена на состояние системы антиоксидантной защиты в эритроцитах	144
6.3.	Влияние рибозы и селексена на субъективный статус и физиологические показатели	150
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		161
ВЫВОДЫ		177
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		181
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		182
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		183

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

Утомление - физиологическое состояние организма, возникающее в результате напряженной мышечной деятельности, сопровождающееся снижением физической работоспособности с чрезмерным напряжением адаптационных возможностей организма, что приводит к снижению функциональных ресурсов ряда систем и последующим снижением эффективности и качества профессиональной деятельности (Полевщиков М.М. и др., 2014, Солодков А.С., 2014, Алексеев Н.А. и др., 2014, Knicker A.J. 2011, Aubry A., 2015, Schwellnus M., 2016, Soligard T., 2016).

Причинами возникновения утомления наряду с возрастающим объемом и интенсивностью физических нагрузок в современном спорте являются монотонность тренировок и сокращение времени на восстановление, погрешность в структуре тренировочного процесса (Edwards T., 2018). При чрезмерном утомлении, возникающем вследствие длительных физических нагрузок, восстановительные процессы после выполненной работы недостаточны, что может привести к снижению эффективности и качества профессиональной деятельности и повлиять на здоровье субъекта, в частности, вызвать чрезмерное напряжение физиологических систем. (Бадтиева В.А. и др., 2016, 2018, Meeusen R., 2013). Показано, что 41% обследованных спортсменов высокой квалификации имеет признаки хронического утомления, что сопровождается функциональным напряжением регуляторных систем организма, а после нагрузок – перенапряжением (Алвани А., 2015, Cardoos N., 2015, Kellmann M., 2018).

Актуальным остается вопрос изучения биохимического механизма развития утомления при физических нагрузках. Известно, что физическое утомление и перенапряжение приводят к дефициту энергетического обеспечения мышечной деятельности, повышению в крови лактата, мочевины, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы,

креатинфосфокиназы и характеризуются некоторыми другими биохимическими сдвигами (Рыбина И.Л. и др., 2017, Шамитова Е.Н. и др., 2018, Кулиненко О.С. и др., 2018, Nieman D.C., 2018). Данные, отражающие особенности состояния системы антиоксидантной защиты в условиях возникшего вследствие физических нагрузок утомления, скудны и фрагментарны. В литературе имеются сведения об изменении процессов свободнорадикального окисления, соотношении антиоксидантов и прооксидантов при некоторых патологических состояниях (Меньщикова Е.Б. и др., 2006, Strobel N.A. et al., 2011, Veselinovic M. et al., 2014; Павелкина В.Ф., 2015, Venturini D., 2015, Тюзиков И.А., 2018). Вместе с тем, данные об особенностях протекания этих процессов при физических нагрузках весьма отрывочны и противоречивы (Martinović J. et al., 2011; Powers S.K., et al., 2011, Perrea A., 2014, Волкова Е.С. 2016, Колесов С.А. и др., 2017, Василенко В.С. и др., 2019), что ограничивает возможности использования средств, восстанавливающих антиоксидантный статус организма и предотвращающих выраженность проявлений утомления.

Ближайшим прототипом нашего исследования можно рассматривать работу Е.А. Стаценко (2014), в которой показано значение изменения отдельных показателей антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталазы), общей антиоксидантной активности у спортсменов для диагностики адаптации к физическим нагрузкам и протекания восстановительных процессов. Предложена комплексная защита от оксидативного стресса у спортсменов, включающая применение поливитаминного препарата «Алфавит», Мексидола и Вобэнзима. Однако в данной работе отсутствует научное обоснование вклада молекулярных механизмов в развитие метаболических перестроек при физических нагрузках.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности изучения молекулярных механизмов развития утомления, возникающего в процессе интенсификации мышечной деятельности.

В основу исследования особенностей метаболических изменений, возникающих при утомлении, развившемся под влиянием физических нагрузок, взята гипотеза острого нарушения метаболизма пуринов, впервые описанная в процессе исследования клинической смерти и развивающейся после нее постреанимационной патологии (Киреев М.М., Конвай В.Д., 1978). Позже возникновение нарушения метаболизма пуринов доказано для синдрома хронической усталости и других патологических состояний (Torres R.J., 2007, Fais A., 2013, Zhang J.X., 2015, Scheepers L., 2017, McGregor N. R., 2019). Суть этого явления заключается в том, что развившийся во время гипоксии лактоацидоз способствует усиленному катаболизму пуринов до гипоксантина. В последующем гипоксантин окисляется до мочевой кислоты в результате реакций, катализируемых ксантинооксидазой, что сопряжено с чрезмерной продукцией данным ферментом активных форм кислорода, истощающих антиоксидантную систему и повреждающих ненасыщенные жирные кислоты мембранных структур внутренних органов (Конвай В.Д. и соавт., 2007, Glantzounis G. K., 2005; Zieliński J., 2013).

Актуальность изучения вопроса состояния системы антиоксидантной защиты при утомлении связана с необходимостью прогнозирования возникновения этого состояния и восстановления работоспособности человека в условиях интенсивных физических нагрузок. Особенно значимым для решения вопросов прогнозирования и коррекции утомления является поиск прогностических критериев для выявления его некомпенсируемой формы (Таймазов В.А., 2004, Бодров В.А., 2009, Выходец И.Т. и соавт., 2018, Meeusen R., 2013, Nieman, D. C., 2018).

В настоящем исследовании будет раскрыт биохимический механизм развития утомления, возникшего в результате физических нагрузок, и предложены эффективные средства коррекции - рибоза и источники селена с целью предотвращения неблагоприятных для организма метаболических изменений.

Цель исследования: изучение особенностей функционирования системы антиоксидантной защиты организма спортсменов в условиях утомления, вызванного физическими нагрузками, и разработка алгоритма коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить биохимический механизм развития утомления, вызванного физическими нагрузками.
2. Изучить состояние системы антиоксидантной защиты в эритроцитах, сердце и печени крыс при физическом утомлении.
3. Изучить состояние системы антиоксидантной защиты при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок у спортсменов циклических видов спорта.
4. Определить критерии выявления физического утомления по показателям антиоксидантной защиты организма.
5. Исследовать влияние рибозы и селенита натрия на систему антиоксидантной защиты (эритроциты, сердце и печень) и функциональное состояние крыс при утомлении, вызванном физическими нагрузками.
6. Исследовать влияние рибозы на метаболические изменения, систему антиоксидантной защиты и функциональное состояние спортсменов-пловцов при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок.
7. Исследовать влияние селексена на метаболические изменения, систему антиоксидантной защиты и функциональное состояние спортсменов циклических видов спорта при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок.
8. Разработать алгоритм прогнозирования и коррекции метаболических изменений у спортсменов в условиях физического утомления.

Научная новизна.

Впервые, в эксперименте установлено, что пусковым механизмом развития утомления при физических нагрузках являются возникшие в условиях интенсификации реакций анаэробного гликолиза, гиперлактатемия,

и снижение фонда углеводов, приводящие к торможению пентозного цикла и способствующие катаболизму пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты, сопряжённому со снижением функциональной активности антиоксидантной системы и усилением процессов перекисного окисления липидов, что проявляется значительным повышением лактата, пирувата, мочевой кислоты, малонового диальдегида и снижением концентрации глюкозы и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у крыс группы интенсивных нагрузок по отношению к животным, испытывающим оптимальные нагрузки.

Показано, что в условиях развившегося при физическом утомлении катаболизма пуринов происходит снижение функционального состояния антиоксидантной системы, что подтверждается уменьшением активности антиоксидантных ферментов и фонда глутатиона в эритроцитах, сердце и печени крыс при физическом утомлении и интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, прослеживаемой по увеличению уровня малонового диальдегида.

Установлено, что утомление у спортсменов, развившееся вследствие физических нагрузок, инициировано выраженными метаболическими изменениями, сопряженными с дефицитом глутатиона, уменьшением активности антиоксидантных ферментов, торможением реакций пентозного цикла и повышением интенсивности перекисного окисления липидов, способствующими снижению функционального состояния спортсменов, изменению процессов вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, снижению показателей физической работоспособности.

Впервые установлены и научно обоснованы прогностические критерии развития утомления, вызванного физическими нагрузками: снижение содержания глюкозы и активности ферментов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы и пентозного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дефицит глутатиона,

повышение уровня малонового диальдегида на фоне чрезмерного увеличения в крови концентрации молочной и мочевой кислот.

Впервые выявленный пусковой механизм развития метаболических сдвигов при утомлении, вызванном физическими нагрузками, способствовал разработке обоснованного с позиции биохимически закономерных процессов алгоритма оценки и коррекции метаболических изменений при утомлении: впервые предложено применение рибозы, позволяющей уменьшить дефицит пуриновых мононуклеотидов и повысить функциональную активность системы антиоксидантной защиты; впервые предпринята успешная попытка предотвращения торможения рециклирования глутатиона путем введения экзогенного селена, в связи со снижением функциональной активности антиоксидантной системы.

Установлено, что поступление в организм рибозы в условиях развившегося вследствие физических нагрузок утомления предотвращает выраженное повышение лактата и снижение глюкозы, что ограничивает катаболизм пуринов до мочевой кислоты и приводит к повышению активности ферментов антиоксидантной системы (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) и пентозного цикла (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), а также восполнению фонда глутатиона в эритроцитах, предотвращая липопероксидацию их мембран, что проявилось сбалансированностью вегетативного обеспечения и повышением физической работоспособности.

Доказано, что применение селексена спортсменами ограничивает чрезмерное повышение лактата и интенсивность перекисного окисления липидов, что способствует восполнению фонда глутатиона, повышению активности глутатионпероксидазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, что сопровождалось уменьшением проявлений физического утомления, восстановлением баланса симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца и повышением физической работоспособности.

Теоретическая значимость.

Расширены представления о пусковом механизме возникновения утомления, вызванного физическими нагрузками, и роли системы антиоксидантной защиты в его развитии. Предложены способы и средства повышения функционального состояния системы антиоксидантной защиты, позволяющие отсрочить возникновение физического утомления у экспериментальных животных и снизить степень его проявления у спортсменов. Описанные в исследовании изменения в функционировании антиоксидантной системы, развившиеся при физическом утомлении, послужили основой для разработки и обоснования биохимических прогностических критериев его возникновения у спортсменов.

Практическая значимость

Впервые разработаны прогностические критерии возникновения утомления с позиции нарушения метаболизма пуринов и предложены биохимические маркеры выявления этого состояния.

Доказана эффективность использования рибозы и селенсодержащих веществ для повышения функциональной активности антиоксидантной системы в условиях развившегося вследствие физических нагрузок утомления. Полученные в исследовании сведения явились основой предложенного алгоритма коррекции метаболических изменений при утомлении у спортсменов.

Применение рибозы показано для ограничения катаболизма пуринов до мочевой кислоты, повышения уровня глюкозы и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижения чрезмерного повышения лактата, увеличения концентрации глутатиона и активности глутатионзависимых ферментов в эритроцитах и восстановления физической работоспособности.

Применение селенсодержащих веществ показано для ограничения гиперлактатемии и мочевины в крови, увеличения концентрации глутатиона и повышения активности глутатионпероксидазы, а также повышения физической работоспособности.

Сведения о снижении функциональной активности антиоксидантной системы при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок, а также возможностях повышения эффективности ее функционирования могут быть использованы в спортивной практике, врачебном контроле за функциональным состоянием спортсменов, в работе врачей спортивной медицины и спортивных нутрициологов, а также внедрены в практику учреждений врачебно-физкультурной службы, Центров Олимпийской подготовки, ДЮСШ.

Методология и методы исследования.

Методология базируется на анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, постановке цели и задач исследования. Поставленные задачи решены посредством поэтапного проведения экспериментов на лабораторных животных и человеке. Первым этапом эксперимент проводили на лабораторных крысах в Центральной научно-исследовательской лаборатории Омского государственного медицинского университета. На следующих этапах проводили исследование состояния системы антиоксидантной защиты у спортсменов в контрольно – подготовительном мезоцикле тренировок. Исследования проведены согласно разработанному дизайну с учетом требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях и Хельсинской декларации «Этические принципы медицинских исследований с привлечением человека в качестве их субъекта».

Для оценки происходящих при физическом утомлении изменений состояния системы антиоксидантной защиты и метаболических сдвигов использовали биохимические методы исследования. Функциональное состояние организма оценивали физиологическими методами исследования, применяли методику нагрузочного тестирования. Полученные на спортсменах данные подкреплены результатами анкетирования. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной

программы "SPSS 13.0 for Windows", используя критерий t-Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни и Вилкоксона. Ранговую корреляцию Спирмена использовали для проведения корреляционного анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. Физическое утомление возникает в условиях повышенного содержания лактата и мочевой кислоты, уменьшения уровня глюкозы и сопровождается снижением функциональной активности системы антиоксидантной защиты, интенсификацией перекисного окисления липидов (снижение активности ферментов антиоксидантной системы: глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, каталазы; дефицит глутатиона, увеличение уровня малонового диальдегида).

2. Применение рибозы в условиях развившегося вследствие физических нагрузок утомления сопровождается снижением концентрации лактата и мочевой кислоты, увеличением содержания глюкозы и повышением активности ферментов антиоксидантной системы, пентозного цикла, восполнением фонда глутатиона, а также угнетением процессов липопероксидации в эритроцитах, сердце и печени крыс и эритроцитах спортсменов, что сопровождается повышением физической работоспособности, восстановлением вегетативного баланса в обеспечении сердечной деятельности.

3. Применение селенсодержащих веществ при утомлении, вызванном физическими нагрузками, уменьшает повышение лактата, ограничивает увеличение концентрации мочевой кислоты и восполняет дефицит глюкозы, способствуя снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и повышению эффективности функционирования системы антиоксидантной защиты в эритроцитах, сердце и печени крыс и эритроцитах спортсменов, при сбалансированности симпатической и парасимпатической регуляции ритма сердца и повышении физической работоспособности.

Степень достоверности результатов.

Высокая степень достоверности полученных результатов подкрепляется необходимым объемом материала исследования, использованием в работе современных биохимических и физиологических методов исследования. В работе использованы реактивы фирм «Ольвекс» (Россия), «Hospitex» (Италия), «Randox» (Великобритания) и современное оборудование: биохимический анализатор «Screen Master» фирмы «Hospitex», центрифуга «С-80» фирмы «Hospitex» (Италия), компьютерный электрокардиограф ЭК8К-01 «Поли-Спектр-8/ЕХ» производства ООО «Нейрософт» (г. Иваново) и велоэргометр Seca cardiotest 100 (Великобритания). Для статистической обработки результатов исследования использована современная компьютерная программа "SPSS 13.0 for Windows".

Апробация результатов.

Результаты исследования доложены и представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Проблема сохранения здоровья в Сибири и в условиях Крайнего Севера» (Омск, 2007); 12-й и 13-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, соискателей и студентов «Проблемы совершенствования физической культуры, спорта и олимпизма» (Омск, 2007, 2008); Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы формирования здоровья и здорового образа жизни» (Тюмень, 2007); XII Международном научном конгрессе «Современный Олимпийский спорт и Паралимпийский спорт и спорт для всех» (Москва, 2008); VI Сибирском физиологическом съезде (Барнаул, 2008); 7-ой Всероссийской научной конференции «Бабухинские чтения в Орле» (Москва, 2009); XIII Международном научном конгрессе «Современный Олимпийский спорт и спорт для всех» (Алматы, 2009); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы совершенствования физической подготовленности студенческой молодежи» (Чебоксары, 2010);

Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы физической культуры и спорта в современных социально-экономических условиях» (Чебоксары, 2011); 5-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2011); Всероссийской научно-практической конференции биохимиков и специалистов по лабораторной медицине (Омск, 2011); Международной научно-практической конференции «Здоровый образ жизни человека – национальная проблема современного общества» (г. Невинномысск, 2011); Международной заочной научно-практической конференции «Общество, современная наука и образование: проблемы и перспективы» (Тамбов, 2012); 6-ой Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2013); International conference «Fundamental research» (Israel. Tel-Aviv, 2014); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине» (Франция. Париж, 2014); 1-ой Международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий» (Белгород, 2015); International scientific conference «Fundamental research» (Tunisia. Hammamet, 2015); Международной конференции «Фундаментальные исследования» (Чехия, 2016); Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине» (Сочи, 2018).

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России государственного автономного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол №1 от 19.09.2019). Диссертация прошла апробацию 11.03.2020г на

расширенном заседании научно-методического совета ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ.

Внедрение результатов работы в практику.

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедр нормальной физиологии, химии, биохимии и безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф Омского государственного медицинского университета; кафедр экологии, природопользования и биологии; математических и естественнонаучных дисциплин Омского государственного аграрного университета, кафедре восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты проведенных исследований внедрены в спортивную практику ГУ ОО Центра Олимпийской подготовки по плаванию (г.Омск), СДЮШОР-6 (г.Омск) и на кафедре плавания Сибирского государственного университета физической культуры и спорта. Результаты работы используются в Центре медицинской и социальной реабилитации ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России (г. Краснодар), Центре современной медицины (г. Грозный), филиале № 1 Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения г. Москвы.

Публикации.

Основные положения диссертации опубликованы в 57 работах, из которых 19 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Опубликовано 1 патент на изобретение «Способ коррекции тиреоидного статуса и уровня здоровья спортсменов высокой квалификации, нарушенных интенсивными физическими нагрузками циклической направленности» № 2485948.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, цель и задачи, спланированы экспериментальные серии на животных и человеке. Автором лично проведены запланированные исследования на лабораторных

крысах и на спортсменах. Автор диссертации лично проводила эксперименты с использованием физиологических методов исследования на животных и человеке, подготовку материала (крови, сердца и печени) для биохимического исследования. Функциональную диагностику спортсменов второго этапа работы проводили совместно с сотрудниками научно-исследовательского института деятельности в экстремальных условиях Сибирского государственного университета физической культуры. Забор крови у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом, проводился на базе медико-санитарной части Сибирского государственного университета физической культуры, медицинского кабинета бассейна «Альбатрос» и в академическом центре лабораторной диагностики Омского государственного медицинского университета медицинским персоналом. Биохимическое исследование проб крови и органов проводили совместно с сотрудниками академического центра лабораторной диагностики «Омского государственного медицинского университета», БУЗОО «Клинической медико-санитарной части № 9» г. Омска и лаборатории резистентности животных института ветеринарной медицины Омского государственного аграрного университета.

Автором лично проведена статистическая обработка полученных результатов исследования. Анализ биохимических результатов исследования автор проводила лично и с участием д.м.н., профессора В.Д. Конвая. Публикации по результатам исследований написаны автором лично и при консультативной помощи члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора В.А. Бадтиева, д.м.н., профессора В.Д. Конвая. Литературный обзор и главы диссертации, выводы и положения, выносимые на защиту, написаны автором самостоятельно.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 225 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка сокращений, цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 36 рисунками, содержит 37 таблиц. Список литературы включает 233 отечественных и 123 зарубежных источников.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Утомление при физических нагрузках: состояние вопроса на современном этапе

Изучение фундаментальных биохимических и физиологических механизмов развития физического утомления, несмотря на большое число публикаций, представляет большой теоретический и практический интерес для специалистов в области восстановительной и спортивной медицины, физической культуры и спорта, психологии и физиологии труда. Данная проблема напрямую связана с эффективностью тренировочной и соревновательной деятельности в спорте, производительностью труда на тяжелом производстве [24,59,120,168,169,192,193,197,199,200,286,307,333,324,282,268].

Утомление определяется как состояние организма, возникающее вследствие напряженной или длительной мышечной деятельности, сопровождающееся снижением работоспособности и субъективным ощущением усталости [10]. В работе Алексеева Н.А. и соавт. (2014) данное явление определяется как физиологическое состояние, возникающее вследствие определенного вида деятельности и характеризующееся временным снижением работоспособности и двигательных качеств, нарушением техники движений, изменениями не только нервно-мышечной деятельности, но и работы внутренних органов и является следствием снижения функциональных возможностей определенной системы организма [6].

В работе В.А. Бодрова (2009) проблема утомления рассматривается с позиций развития его при разных видах трудовой деятельности. Автор расценивает утомление как состояние, возникающее в результате выполнения чрезмерно интенсивной работы и проявляющееся в появлении чувства усталости. Оно сопровождается нарушением физиологического,

психологического и психического состояния организма, что снижает эффективность деятельности и ведет к истощению функциональных ресурсов субъекта [24].

Утомление это и защитная реакция организма от опасных для его жизнедеятельности сдвигов в работе органов и систем и нарушения гомеостаза организма, процессов нервно-гуморальной регуляции. Необходимо отметить, что именно через утомление организм адаптируется к более интенсивным физическим нагрузкам. Признаки этого явления возникают во время работы и исчезают после обычного отдыха [144,214, 324]. Однако, если утомление значительное, то восстановительные процессы после выполненной работы недостаточны, что может привести к снижению эффективности и качества профессиональной деятельности и повлиять на здоровье субъекта, в частности, вызвать чрезмерное напряжение физиологических систем, перетренированность [24,133,248, 254].

В современной научной литературе имеется много публикаций, отражающих вопросы развития утомления при интенсивных физических нагрузках и их влияния на организм. В исследовании А.В. Гурского (2014) по данным динамических и кинематических характеристик показано, что у лыжников в гонке на 30 км дистанции в соревновательных условиях отмечается снижение времени прохождения второго и третьего пятикилометрового круга. На четвертом пятикилометровом отрезке происходит стабилизирование времени прохождения этой дистанции, а на последних отрезках оно увеличивается, что свидетельствует о приспособлении и противостоянии спортсменов развивающемуся утомлению. Отмечено, что состояние утомления является наиболее значимым фактором, влияющим на соревновательную деятельность борцов, оказывая влияние на их технико-тактические возможности в поединке. Оно оказывает сбивающее влияние на надежность выполнения технических действий у борцов [5,63]. У высококвалифицированных дзюдоистов утомление снижает оценочные показатели техники бросковых упражнений

[30]. Выявлена роль этого состояния в снижении регуляции равновесия тела у спортсменов после субмаксимальной аэробной нагрузки. СтатокINETическая устойчивость и уровень поддержания равновесия тела после велоэргометрического теста оказались выше у спортсменов ситуационных видов спорта по сравнению с представителями циклических и прицельных видов спорта [152].

В XIX и XX веках было предложено несколько теорий, объясняющих первопричину утомления. Гуморально-локалистическая теория связывала это состояние с изменениями в самих работающих мышцах, объясняемыми истощением источников энергии (теория истощения), накоплением молочной кислоты и развитием ацидоза, формированием гипоксии. Центральнo-нервная теория связывала развитие утомления с изменениями в соответствующих нервных центрах, обеспечивающих выполнение данной работы. При этом вначале в нервных клетках формируется дефицит аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), изменяется метаболизм глутаминовой кислоты. Затем данная аминокислота превращается в γ -аминомасляную кислоту, количество последней при длительной работе возрастает и активизирует процессы торможения в нейронах, что приводит к дезорганизации функционирования мионов и как следствие – значительному снижению работоспособности. Ведущая роль нервной системы в развитии утомления показана в работах отечественных ученых И.М. Сеченова, И.П. Павлова, А.А. Ухтомского, Г.В. Фольборта и других [147,177,209]. В частности, А.А. Ухтомский, утверждал, что возникновение утомления связано не только с нейронами коры головного мозга, но и с другими звеньями нервной системы, задействованными в работе. При утомлении снижение функциональных возможностей физиологических систем происходит постепенно [191].

Функциональное состояние нервной системы определяет психофизиологические параметры спортсменов, их психологическую и эмоциональную готовность к выполнению интенсивных физических

нагрузок в спорте в процессе тренировочной и соревновательной деятельности [111,170,199].

Возникновение утомления связывают с изменениями в центральных синапсах, происходящими во время длительных физических упражнений. Доказано, что восполнение некоторых нейромедиаторов в организме способствует отсрочке возникновения этого состояния в условиях длительных физических нагрузок [349]. Регистрируется выраженный рост мощности β -ритма в лобно - центральных отведениях и депрессия α -ритма по данным электроэнцефалограммы в момент наступления утомления (отказа от работы) при выполнении локальной нагрузки поочередно правой и левой рукой на эргографе у спортсменов [112], что является дополнительным свидетельством непосредственного участия нервной системы в развитии утомления при выполнении физических нагрузок.

Возникновение утомления обусловлено объемом и видом физической нагрузки, ее интенсивностью и адаптивной реакцией организма [142,191,324]. В скелетных мышцах при утомлении происходит истощение креатинфосфата, гликогена, накапливается лактат и кетоновые тела, изменяется рН, уменьшается активность миозиновой АТФ-азы, снижается концентрация креатинфосфата и скорость креатинфосфокиназной реакции, усиливается катаболизм белков. На развитие этого процесса влияет характер нагрузок: при нагрузках максимальной мощности развитие утомления связывают с неадекватной скоростью ресинтеза АТФ и истощением внутримышечных запасов гликогена; субмаксимальной и большой мощности – к вышеперечисленным факторам присоединяются ацидоз и лактоацидоз; умеренной мощности – гипогликемия, дегидратация, кетоацидоз [34,62, 191,192,193].

Об утомлении свидетельствуют следующие признаки: одышка, снижение результативности спортивной деятельности, чрезмерная потливость, нарушение координации движений. Физическое утомление сопровождается снижением функциональных возможностей

кислородтранспортной системы организма. При этом отмечают снижение показателей минутного объема дыхания и потребления кислорода. При физическом утомлении могут возникать нарушения функций сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других систем организма [88,89,100,120, 286; 311].

Если напряженная работа продолжается длительное время или повторяется многократно, то вследствие нарушения гармоничного сочетания интенсивности тренировочных нагрузок и режима отдыха, возникает истощающее утомление либо кумуляция утомления [12,282]. При длительном недовосстановлении формируется хроническое утомление или переутомление [24].

Признаками утомления можно назвать субъективное ощущение усталости до начала выполнения нагрузок, в процессе выполнения работы вскоре возникает утомляемость; характерны: смена настроения, раздражительность, значительное снижение спортивных результатов [125,282]. Показано, что 41% обследованных спортсменов высокой квалификации имеет признаки хронического утомления [2].

Переутомление характеризуется чрезмерным ощущением усталости, возникающем по завершении работы, бессонницей, плохим самочувствием, резкой сменой настроения, сохранением утомляемости даже в период отдыха между нагрузками. При переутомлении значительно уменьшаются параметры силовых возможностей; снижается эффективность восстановительных процессов и координационные способности, возникают трудности в решении сложных тактических задач [136,154,190,254,282].

В современной науке нет единого мнения о механизмах развития утомления, что затрудняет прогнозирование этого состояния. В настоящее время вопросы распознавания этого состояния до конца не изучены. Вместе с тем его своевременная диагностика позволила бы с одной стороны предупредить развитие в последующем таких патологических состояний как переутомление, перетренировка, перенапряжение, а с другой – сохранить

высокий уровень функциональной готовности организма к выполнению физических нагрузок.

На сегодняшний день диагностика утомления и сопряженного с ним функционального состояния организма в условиях физических нагрузок основывается преимущественно на биохимических [9, 79, 124, 126, 134, 137, 156, 176, 227, 242, 269, 278, 311], физиологических [31, 35, 37, 76, 99, 173, 297, 313] и психофизиологических методах исследования [60, 90, 162, 168, 199, 300], информативность которых обсуждается.

Информативность значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и величины артериального давления (АД) неоднократно подтверждалась при изучении утомления, эмоционального и физического перенапряжения у спортсменов [36, 39, 49, 98, 108, 122, 123, 263, 304]. Известно, что в циклических видах спорта функциональная готовность спортсменов зависит от мобилизационных возможностей физиологических систем и уровня функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) [56, 164, 212, 217].

Значительное количество работ посвящено прогнозированию утомления по изменению показателей сердечного ритма [86, 91, 101, 139, 174, 181, 230, 256, 263, 332]. Установлено, что у борцов дзюдоистов при утомлении и переутомлении, развившемся вследствие неадекватных тренировочных нагрузок, в сердечном ритме возникает ослабление дыхательных волн и усиление медленных волн [228]. У спортсменов-пловцов при интенсивных физических нагрузках усиливается активность симпатического отдела нервной системы, преобладают центральные механизмы регуляции сердечного ритма над автономными [116]. В исследовании на спортсменах, тренирующихся на выносливость, выявили информативность показателей ритмокардиографии – ВПР, ПАПР, SDNN, RMSSD, dX для оценки напряженности регуляторных систем и адаптированности к тренировочной и соревновательной деятельности [46].

С целью количественной оценки вегетативного баланса при физических нагрузках достаточно часто используется ортостатическая проба [8,25,130,223,322].

Для оценки физической работоспособности спортсменов общепринято использовать пробу PWC₁₇₀ [57,148,149].

Диагностике утомления по психофизиологическим показателям посвящены работы В.В. Роженцова и соавт. (2006), М.М. Полевщикова и соавт. (2014) [170,177]. В частности, показана эффективность методик критической частоты слияния мельканий и парных световых импульсов для оценки функционального состояния организма спортсмена. Актуальность приобретает поиск молекулярно-генетических маркеров утомления биологических систем. В исследовании на высококвалифицированных спортсменах установлено достоверное увеличение экспрессии мРНК TRCазы. Повышение данного показателя более 130% от базового уровня свидетельствует о критических стадиях утомления и состоянии перетренированности Михалюк [5,15].

Среди биохимических показателей для оценки функциональной готовности спортсменов информативно использовать показатели гормонального статуса: содержание в крови тестостерона, кортизола, стероидсвязывающего глобулина, дегидроэпиандростерона-сульфата, соматотропина и пролактина [216,237,253,260]. Широко используются для текущего контроля функционального состояния показатели активности ферментов креатининкиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминазы, содержания молочной и мочевой кислоты, мочевины, глюкозы и креатинина [32,73,118,121,226,239,280].

В работе Г.А. Макаровой и соавт. (2013) предложено для диагностики перетренированности проведение специального лабораторного нагрузочного тестирования с регистрацией постнагрузочных изменений адренкортикотропного гормона, а на предсоревновательном этапе

подготовки исследование показателей «кумулятивной усталости» и возможного перенапряжения отдельных физиологических систем организма, ориентируясь на динамику иммунологических параметров [134].

Установлено, что при физических нагрузках содержание глюкозы в крови снижается, а лактата повышается [232]. У спортсменов, занимающихся академической греблей, через 14 часов после прекращения физической нагрузки отмечено повышенное содержание лактата (32,1% обследованных) и сниженное содержание глюкозы (20% обследованных), что расценивается как на нарушение процессов восстановления энергетических ресурсов в организме [175]. Кроме того, по изменению уровня мочевины, глюкозы, активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) в крови можно судить об эффективности используемых средств фармакологической поддержки [92]. Большую актуальность в диагностике различных патологических состояний приобретает выявление гиперурикемии у профессиональных спортсменов [72,73].

В литературе имеются сведения о перспективе исследования процессов свободнорадикального окисления (СРО) для оценки переносимости физических нагрузок. В частности, при биохимическом исследовании гомогенатов головного мозга и печени крыс, подвергнутых дозированной физической нагрузке принудительным плаванием, выявили повышение концентрации ТБК-реагирующих продуктов, что указывает на активацию процессов СРО в условиях развившегося оксидативного стресса [211]. Неблагоприятные изменения в состоянии антиоксидантной системы, защищающей организм от продуктов СРО, отмечены у элитных спортсменок-волейболисток, единоборцев, гандболистов [261,264,290,292]. При интенсивной мышечной деятельности усиливаются процессы липопероксидации в поперечно-полосатой скелетной мышечной ткани [121].

В исследовании на футболистах и баскетболистах молодежных сборных команд показано, что высокоинтенсивные физические нагрузки вызывают окислительный стресс. При этом у футболистов уровень пероксида

статистически значимо ниже, чем у баскетболистов, что свидетельствует о наличии особенностей в протекании ответной реакции антиоксидантной системы (АОС) на нагрузки у представителей разных видов спорта [312].

Одной из основных причин, приводящих к интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повреждению клеточных и субклеточных элементов в условиях гипоксии, сопровождающей интенсивные физические нагрузки и многие патологические состояния, является образование активных форм кислорода (АФК). Радикальному окислению могут подвергаться нуклеиновые кислоты, белки, ферменты [275, 350].

В ходе нормального клеточного метаболизма постоянно протекают реакции с образованием АФК. В условиях нормы оно поддерживается на низком уровне посредством функционирования системы ферментативных и неферментативных антиоксидантов. Антиоксидантная защита направлена на обезвреживание свободных радикалов, образующихся в организме и предотвращение цепной реакции ПОЛ [198,330,351].

Жирорастворимые биоантиоксиданты, такие как фосфолипиды, токоферолы, витамин А, каротиноиды, убихинон, витамины группы К, стероидные гормоны защищают биологические мембраны, а водорастворимые - аскорбиновая кислота, лимонная, никотиновая, серосодержащие соединения (цистеин, гомоцистеин, липоевая кислота); церулоплазмин, полифенолы, флавоноиды, трансферрин, лактоферрин, альбумин, глутатион (G-SH) – оказывают свое действие в цитозоле клеток, межклеточной жидкости, плазме крови, лимфе [219,236,241,301,310].

Существует ряд антиоксидантных ферментов, эффективно обезвреживающих АФК: супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (ГлПО), глутатионредуктаза (ГлР), каталаза, глутатионтрансфераза. Изучение изменения активности данных ферментов антиоксидантной защиты при физических нагрузках и оценки функционального состояния спортсмена является актуальным [3,93,247,342].

При гипоксических состояниях, сопровождающих интенсивные физические нагрузки, баланс между генерацией АФК, происходящей вследствие активации СРО, и функционированием АОС нарушается, происходит ее истощение, и интенсифицируются процессы ПОЛ. При этом в клетке развиваются деструктивные процессы, повреждаются биологические мембраны, молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, белки, нуклеиновые кислоты, митохондрии, лизосомы; нарушается транспорт ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ; уменьшается содержание G-SH; снижается генерация АТФ; накапливаются продукты промежуточного обмена (лактат, окси- и кетокислоты) и развивается ацидоз [145,316].

В условиях гипоксии генерация АТФ усиливается в реакциях анаэробного окисления, что сопровождается увеличением в тканях и крови лактата. Снижение в клетках уровня АТФ и аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) сопровождается увеличением в них концентрации АМФ и инозинмонофосфорной кислоты. Исследования демонстрируют активацию АМФ-деаминазы в условиях ацидоза у лиц, испытывающих возрастающую по мощности физическую нагрузку. При этом уровень лактата в крови и мышцах испытуемых коррелирует с содержанием гипоксантина [150,287].

В результате дефосфорилирования инозинмонофосфорной кислоты образуется инозин. Затем происходит катаболизм инозина до гипоксантина, последний в условиях нормального протекания биохимических реакций реутилизируется в инозинмонофосфорную кислоту и аденозинмонофосфорную кислоту (АМФ), а в условиях патологии окисляется до гипоксантина и ксантина, а затем - урата. Последнее сопровождается липопероксидацией мембранных структур в разных органах и тканях. Превращение гипоксантина в инозинмонофосфорную кислоту и АМФ происходит под влиянием фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы при достаточном содержании субстрата данного энзима - фосфорибозилдифосфата, генерируемого из рибозо-5-фосфата в пентозном цикле. При гипоксических состояниях, вследствие

дефицита АТФ и рибозо-5-фосфата, синтез фосфорибозилдифосфата снижается и как следствие тормозится реутилизация гипоксантина в пурины. Концентрация гипоксантина в тканях нарастает, и он окисляется до ксантина и мочевой кислоты в ксантиноксидазной реакции [22,236,339]. По содержанию гипоксантина в плазме у профессиональных спортсменов можно судить о работоспособности [354].

Наиболее реакционноспособным из всех АФК является гидроксильный радикал ($\text{OH}\cdot$). Он вызывает повреждение ДНК, фибронектина и других клеточных структур, индуцирует образование органических радикалов, активируя процессы ПОЛ [247]. Перекись водорода может образовываться в реакциях, катализируемых ксантиноксидазой и СОД. Обладая цитотоксическим действием на эндотелиоциты, гепатоциты и другие клетки, перекись водорода является также и источником генерации гидроксильного радикала. Обезвреживание перекиси водорода возможно в реакциях, катализируемых каталазой и ГлПО [267,284].

Антиоксидантный фермент ГлПО содержит в своей структуре селен и специфично окисляет восстановленный G-SH. ГлПО обезвреживает перекись водорода, гидроперекиси липидов и свободных жирных кислот, а также эстерифицированных жирных кислот. Активность данного фермента снижается в условиях ацидоза и гипоксии. Обезвреживать перекись водорода способна также глутатион-S-трансфераза [249, 326]. G-SH является трипептидом (L-гамма-глутамил-L-цистеинилглицин), который содержится почти во всех клетках. Функции глутатиона многообразны: принимает непосредственное участие в реакциях обезвреживания перекисных соединений, инактивирует АФК, восстанавливает токоферилхинон, дегидроаскорбат, окисленные SH-группы белков; участвует в обмене эйкозаноидов, резервировании цистеина, влияет на биосинтез нуклеиновых кислот и белка, поддержание мембранных функций. Окисленный глутатион восстанавливается глутатионредуктазой. G-SH отводится ключевое значение в защите клеток от окислительного стресса [119,225].

Еще одним важным ферментом антиоксидантной защиты является ГлР, катализирующая восстановление глутатиондисульфида за счет ионов H^+ при участии восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН₂), который генерируется при окислении глюкозы в пентозном цикле. Ключевым ферментом окислительной ветви последнего является фермент глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ). С увеличением содержания окисленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ⁺) в клетках, возрастает интенсивность окисления глюкозо-6-фосфата в пентозном цикле. Образующийся в результате реакции, катализируемой Г-6-ФДГ, НАДФ·Н₂ идет на восстановление глутатиондисульфида. В реакциях пластической ветви пентозного цикла генерируется рибозо-5-фосфат, необходимый для синтеза АТФ, НАДФ⁺, никотинамидадениндинуклеотида, пуриновых оснований [104].

Об интенсивности протекания ПОЛ при гипоксических состояниях, в том числе вызванных физическими нагрузками, можно судить по уровню малонового диальдегида (МДА) [141,180,242,335].

Супероксидные радикалы обезвреживаются в реакции дисмутации, катализируемой СОД, при этом образуется перекись водорода и кислород. Наибольшая активность этого фермента наблюдается в печени. Ряд исследователей отмечают снижение активности данного фермента в органах при оксидативном стрессе [106, 294,347]

Таким образом, при физических нагрузках, возможно развитие окислительного стресса, интенсификации процессов СРО и изменение функционального состояния АОС. Исследование метаболических сдвигов в организме и нарушений в состоянии системы антиоксидантной защиты актуально при интенсивных физических нагрузках, сопровождающих тренировочную и соревновательную деятельность, и вызывающих развитие утомления. Обусловлено это тем, что напряженная мышечная деятельность сопровождается дефицитом АТФ, усилением реакций анаэробного окисления, возрастанием в тканях и крови лактата, которое находится в

прямой зависимости от мощности и продолжительности физической нагрузки [7,277,319].

При физических нагрузках усиливаются процессы ПОЛ и накапливаются свободные радикалы, которые разрушают клеточные структуры, что обуславливает снижение эффективности тренировочного процесса и уровня спортивных достижений. Поэтому проведение биохимического контроля функционального состояния спортсмена должно включать анализ содержания продуктов ПОЛ и компонентов АОС для своевременной диагностики окислительного стресса [3,29,114,261,277,281,315].

Умеренные физические нагрузки, в отличие от интенсивных, приводят к положительным сдвигам в АОС организма, нормализуют процессы СРО. В работах Львовской Е.И. и соавт. (2005, 2008) показано, что при выполнении аэробных физических упражнений происходит уменьшение гептанрастворимых и изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ, а также повышение антиокислительной активности в пробах слюны женщин, занимающихся аэробикой. Авторы объясняют это адаптивными изменениями в системе ПОЛ-АОС, повышающими устойчивость организма к стрессорным и гипоксическим повреждениям [128,129].

Исследование, проведенное на женщинах, занимающихся аэробикой, доказывает, что по содержанию изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ в слюне можно судить о степени адаптированности к физической нагрузке. В частности, при систематических занятиях аэробикой содержание гептанрастворимых продуктов ПОЛ увеличивается, а изопропанолрастворимых – снижается, повышается активность АОС по показателям антиокислительной активности слюны [77]. Исследования на высококвалифицированных спортсменах подтверждают интенсификацию процессов ПОЛ по мере нарастания интенсивности физических нагрузок от подготовительного периода тренировок к соревновательному [38,93].

Тренировка на выносливость ведет к увеличению активности цитозольной и митохондриальной глутатионпероксидазы с 20 % до 177 %, при этом степень возрастания активности фермента зависит от интенсивности и продолжительности тренировки. Умеренная активация процессов СРО, развивающаяся при физической нагрузке, оказывает благоприятное влияние на процессы репарации мышечной ткани, адаптируя ее к напряженной мышечной деятельности. Интенсификация свободнорадикальных процессов сопровождается повреждением мембран миоцитов [318,340].

Однако, на сегодняшний день отсутствуют научные исследования исчерпывающе обосновывающие состояние АОС в организме при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок. В опубликованных работах представлены лишь некоторые доказательства реагирования отдельных компонентов АОС на физические нагрузки и изменение интенсивности процессов ПОЛ.

В частности, показано развитие дисбаланса между прооксидантами и антиоксидантами у спортсменов игровых видов спорта в соревновательном периоде тренировок, на что указывает повышение концентрации МДА в сыворотке крови [78]. В работах М.И. Nicolaidis et al. (2008), Т.В. Блиновой (2019), С.А. Колесова (2017) показано снижение содержания восстановленного глутатиона в мышцах и крови при физических нагрузках. В исследовании М.В. Тренивой (2008) показано, что у спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта, нарастание продуктов ПОЛ коррелирует с высоким уровнем личностной и реактивной тревожности [23,102,204,305].

Отмечено, что у спортсменов-регбистов на протяжении годового тренировочного цикла отмечено повышение концентрации МДА и снижение активности СОД и каталазы в плазме крови, что указывает на хроническую декомпенсацию АОС. Указанные изменения сопровождаются повышением активности в плазме крови глутатион-S-трансферазы [18]. Высокие

аэробные возможности у спортсменов-конькобежцев достигаются на фоне повышения процессов СРО, что расценивается как адаптивная реакция организма спортсменов на физические нагрузки [70,220].

У спортсменов-пловцов высокой квалификации выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между активностью миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови и уровнем МДА и положительная между активностью щелочной фосфатазы и уровнем МДА в эритроцитах, более выраженная в соревновательном периоде тренировочного цикла [50]. Установлено, что в эритроцитах спортсменов-ориентировщиков содержание МДА повышается после окончания соревновательного периода по сравнению с данным показателем, измеренным в конце переходного периода тренировок. У данных спортсменов активность глутатион-S-трансферазы в эритроцитах увеличивалась в период восстановления организма после физических нагрузок [17].

Показано, что максимальное значение показателя МДА в плазме крови спортсменов-пловцов выявлено в соревновательном периоде подготовки. Активность каталазы в плазме крови и эритроцитах пловцов более низкая в подготовительном периоде и высокая в соревновательном периоде тренировочного процесса [28]. Отмечено снижение антиоксидантного статуса у спортсменов лыжников и биатлонистов, тренирующихся в условиях высокогорья, которое объясняется дефицитом потребления витаминов А и Е [314].

У спортсменов-конькобежцев высокой квалификации выявлено снижение активности ксантинооксидазы в крови при тренировках с аэробной направленностью и повышение при тренировках с анаэробной направленностью, последнее сопровождалось усилением процессов липопероксидации белков. Увеличение активности ксантинооксидазы рассматривается как ранний маркер окислительного стресса [143]. О снижении функциональной готовности высококвалифицированных

дзюдоистов в предсоревновательном периоде тренировочного процесса свидетельствует уменьшение уровня глутатиона в капиллярной крови [151].

Ряд экспериментальных исследований также подтверждает реагирование АОС в ответ на физические нагрузки. В эксперименте на белых крысах самцах линии «Wistar» показано, что вынужденное плавание животных сопровождается увеличением в четырехглавой мышце бедра диеновых конъюгатов, МДА, каталазы и протеолитической активности и снижением активности СОД и ГлПО. Это указывает на усиление процессов СРО, торможение активности АОС и расценивается как срыв адаптационных способностей организма [51]. Однократная физическая нагрузка у крыс, моделируемая методом вынужденного плавания с грузом, приводит к активации процессов СРО в цельной крови, что оценивалось по возрастанию светосуммы базального свечения, максимальной светимости. Также в этих условиях отмечается возрастание общей антиоксидительной активности в крови и снижение в ней каталазы [94]. Моделирование умеренных физических нагрузок у крыс методом вынужденного плавания, приводит к статистически значимому снижению в эритроцитах активности каталазы на 13,9%, увеличению ГлПО на 25,6% и снижению содержания диеновых конъюгатов на 25,5%. У нетренированных крыс напряженная физическая нагрузка в аналогичных условиях принудительного плавания вызывала снижение в эритроцитах активности каталазы на 69,8%, СОД – на 54,4%, ГлПО – на 64,3%, а содержание диеновых конъюгатов увеличивалось на 85,1%. Такие различия объясняются более эффективной работой АОС у тренированных животных [71].

Можно заключить, что утомление, вызванное физическими нагрузками, с одной стороны может способствовать повышению функциональных возможностей, а с другой – с большой вероятностью приводить к снижению работоспособности и ухудшению функционального состояния организма. В настоящее время ведется активный поиск эффективных критериев диагностики физического утомления. Существующие методы диагностики

физического утомления не всегда позволяют своевременно распознать возникновение этого состояния. Малоизученным вопросом является оценка изменений в состоянии системы антиоксидантной защиты при утомлении, вызванном физическими нагрузками. В частности, нет информации об изменении активности ферментов ГлР, ГлПО, Г-6-ФДГ, СОД, каталазы, содержании G-SH и МДА, что ограничивает поиск возможных путей метаболической коррекции повреждений АОС в условиях экстремальной мышечной деятельности. Для поиска эффективных средств коррекции метаболических нарушений при физическом утомлении важно дальнейшее изучение вопроса раскрытия механизма развития этого состояния.

1.2. Средства фармакологической коррекции процессов свободнорадикального окисления и состояния антиоксидантной системы организма при физических нагрузках

Для эффективного обезвреживания активных форм кислорода, образующихся вследствие активации свободнорадикальных процессов, индуцированных физическими нагрузками, существуют вещества антиоксиданты. Также известно, что физические нагрузки сопровождаются развитием гипоксических состояний, лимитирующих эффективность тренировочного процесса и спортивных результатов. В основе развивающихся гипоксических состояний лежит дефицит макроэргических соединений, являющийся следствием ингибирования процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях. Гипоксия приводит к повреждению мембран и активации процессов ПОЛ. Все виды гипоксии обязательно сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов. В связи с этим для ингибирования процессов СРО и повышения мощности АОС целесообразно использование веществ с антиоксидантной и антигипоксической активностью как средств, повышающих устойчивость клеток к кислородной недостаточности [47,117,183,195,196,281]. Вместе с

тем, нужно учитывать, что длительное применение веществ, обладающих антиоксидантной активностью, либо назначение их в высоких дозах может привести к проявлению прооксидантного действия этих препаратов [336].

В современной зарубежной и отечественной научной литературе освещаются исследования с применением при физических нагрузках таких веществ с антиоксидантной активностью как убихинон, янтарная кислота, витамины С и Е, бета-каротин, селен, альфа-липоевая кислота, тиоловых соединений (глутатион, эрготионеин, L-цистин) и других, а также препаратов, созданных на их основе. Актуально для восстановительной медицины применение натуральных природных источников антиоксидантов, например, сока вишни, экстракта лимонной вербены, экстракта плодов лимонника китайского, прочих добавок, содержащих флавоноиды [61,62,80,252,298,299,310].

Убихинон (коэнзим Q-10), не только участвует в работе электронно-транспортной дыхательной цепи митохондрий, но и нейтрализует свободные радикалы, отдавая свои электроны. Обосновывается применение данного вещества спортсменами-пловцами высокой квалификации в период тренировочных и соревновательных нагрузок. Препарат, содержащий убихинон, оказывает корригирующее действие на вагосимпатический баланс, усиливает активность парасимпатической регуляции сердечного ритма, снижает влияние на него симпатического звена вегетативной нервной системы [341]. Поступление убихинона повышает выносливость при физических нагрузках, ограничивая проявления окислительного стресса, что подтверждается ограничением активности СОД в сыворотке крови после проведенного тестирования [258]. Вместе с тем, некоторые исследования не подтверждают эффективности убихинона при оксидативном стрессе, вызванном физическими нагрузками [309].

Янтарная кислота нашла применение в спорте, как в составе лекарственных препаратов, так и в качестве пищевых добавок. Доказана высокая эффективность препарата «Реамберин», содержащего натриевую

соль сукцината и биологически активной добавки «Кислота янтарная» у спортсменов - борцов с физическим перенапряжением, развившемся в результате интенсивных тренировок. В частности, под влиянием этих препаратов происходит нормализация метаболических процессов в организме, общего периферического сопротивления, снижаются энергозатраты сердечной деятельности, восстанавливаются диастолическая и систолическая функции миокарда. Благоприятное влияние янтарной кислоты обусловлено ее способностью активировать аэробный гликолиз, восстанавливать нормальное течение окислительных процессов в цикле Кребса и увеличивать фонд макроэргов [62,67,68,155,158]. Прием профессиональными борцами добавки «Антилактат», одна капсула которой содержит 177 мг сукцината в течение недели предельных физических нагрузок приводил к повышению специальной выносливости на 4,1% ($P < 0,05$), что связывают с антиоксидантной активностью янтарной кислоты. В данном исследовании на фоне приема добавки снижалось содержание продукта ПОЛ в крови – МДА, что позволяет констатировать ограничение оксидативного стресса у спортсменов [180].

Проведенное на высококвалифицированных спортсменах гандболистах в подготовительном периоде тренировок исследование показало эффективность мексидола, применяемого в дозе 250 мг два раза в день в течение недели. Препарат улучшает функциональное состояние организма спортсменов при интенсивных физических нагрузках в условиях гипоксии [218]. Известно, что мексидол защищает клетки от гипоксии, усиливает аэробный гликолиз, оптимизирует усвоение кислорода, нормализуя метаболизм в тканях. Антигипоксическое действие препарата обусловлено его способностью активировать сукцинатоксигеназный путь окисления в условиях гипоксии, повышать резистентность клеток жизненно-важных органов к дефициту кислорода [40].

Эффективными антиоксидантными свойствами обладают витамины С и Е. Аскорбиновая кислота защищает ткани от вредного воздействия

свободных радикалов как непосредственно, так и опосредованно за счет восстановления токоферильных радикалов до витамина Е. Структура молекулы витамина Е позволяет встраиваться в фосфолипидные мембраны и прерывать цепную реакцию ПОЛ. Однако, нужно учитывать, что высокие концентрации витамина Е и С приводят к проявлению их прооксидантных свойств, ускоряя процессы СРО [135]. Сочетанное применение этих витаминов в качестве средств повышения мощности антиоксидантной системы более эффективно. На спортсменках-волейболистках показано, что прием коктейля, в составе которого: витамины Е и С, селен и глюконат цинка, в качестве пищевой добавки в течение полутора месяцев интенсивных тренировок, повышает антиоксидантную защиту [291]. У легкоатлетов, применяющих комплексную пищевую добавку Isoxan Endurance, NHS, Rungis (France), содержащую витамины Е, С, группы В, селен, макро- и микроэлементы, отмечено более эффективное протекание восстановительных процессов [271].

Одним из важных компонентов защиты АОС является обеспеченность организма селеном. Он является важнейшим эссенциальным микроэлементом антиоксидантной защиты организма. Как антиоксидант селен участвует в окислительно-восстановительных процессах, защищая от окислительного стресса [251]. Его избыток или недостаток может усилить проявление окислительного стресса при физических нагрузках [320,338]. Этот микроэлемент входит в состав многих гормонов и ферментов, в том числе, является составной частью активного центра фермента ГлПО, инактивирующего перекись водорода и гидроперекиси липидов [26].

Биологическая значимость селена обусловлена его ролью в построении активных центров ферментов глутатионпероксидаз, играющих ключевую роль в функционировании системы антиперекисной защиты организма, таких как: глутатионпероксидазы цитозольной, плазмы крови, гидроперекисей фосфолипидов и желудочно-кишечного тракта. Именно по степени активности глутатионпероксидазы можно судить об обеспеченности

организма селеном. Данный микроэлемент является компонентом ряда других необходимых для нормальной жизнедеятельности организма ферментов: дейодиназы, тиоредоксинредуктазы, синтетазы селенофосфата, йодтирониндейодиназы, селенофосфатсинтетазы [244,266]. Он является компонентом селеноцистеина, входящего в структуру тиоредоксинредуктазы. Дефицит селена у спортсменов ведет к нарушению целостности клеточных мембран, накоплению кальция внутри клеток, нарушению метаболизма аминокислот и кетоновых кислот, дефициту макроэргов [205].

Селенопротеины H, K, W, N, P также содержат в своем составе селен. Последний из названных селенопротеинов играет важную роль в транспортировке селена в различные ткани организма, в том числе в головной мозг. В условиях дефицита селена захват мозгом селенопротеина P увеличивается в пять раз [308]. Селенопротеин K выполняет антиоксидантные функции в кардиомиоцитах, а селенопротеин W - в мышечной ткани. Селенопротеины обнаружены в мужских половых железах, поэтому дефицит селена может привести к нарушению их функции [186]. Снижение или повышение содержания селена в организме может привести к сердечно-сосудистой патологии [159,182].

Спортсменам селен необходим в больших количествах, чем людям, ведущим малоподвижный образ жизни [188,240,293]. Выявлено, что усиление физических нагрузок приводит к дисбалансу содержания селена, что способствует развитию нарушений в сердечно-сосудистой и иммунной системах, возникновению дефицита макроэргов [1, 205,206,207].

В работе Станкевич Л.Г. и соавт. показано эргогенное действие антиоксидантного комплекса, содержащего селен, применяемого в процессе подготовки спортсменов-триатлонистов. Прием данного комплекса триатлонистами на протяжении двух недель оказывает эргогенное действие при нагрузках преимущественно аэробной направленности, при этом у спортсменов отмечается статистически значимое по сравнению с группой

контроля улучшение спортивного результата при беге на дистанцию 10 км [194]. Однако, в исследовании Shafiei-Neek L. et al. не доказано снижение содержания молочной кислоты после физической нагрузки у профессиональных велосипедистов, принимавших селенит натрия в дозе 200 мкг/сут или селен в той же дозе в сочетании с 30 мг/сут сульфатом цинка [325]. Это свидетельствует о недостаточной изученности влияния данного микроэлемента на физическую работоспособность спортсменов, испытывающих разные по направленности и интенсивности физические нагрузки. Данные о влиянии селена на состояние АОС и интенсивность процессов ПОЛ в крови и в жизненно-важных органах в литературе недостаточны, чтобы однозначно судить о его протекторном влиянии на антиоксидантную защиту организма при физическом утомлении.

Имеются сведения о корригирующем действии кверцетина на активность ферментов АОС - СОД и каталазы в крови спортсменов-пловцов, испытывающих интенсивные физические нагрузки [52]. Прием антиоксидантного комплекса препаратов «Дигидрокверцетин+» и «Апитонус+» у спортсменов хоккеистов в соревновательном периоде тренировок оказывает защитное действие на компоненты АОС организма спортсменов [171]. В исследовании на спортсменах, специализирующихся в академической гребле, прием антиоксидантных препаратов из группы биофлавоноидов кверцетина и диквертина в течение 30 дней в условиях физического перенапряжения стабилизирует структуру, химический состав и функциональную активность мембран эритроцитов [184]. Зарубежные исследования доказывают повышение работоспособности на 2,82% при применении кверцетина в качестве добавки [334].

Внутримышечное введение спортсменам-пловцам препарата «ТАД» по одной ампуле, содержащей 600 мг глутатионнатриевой соли, в предсоревновательном периоде тренировок в течение 14 дней повышает содержание в крови гемоглобина, что обосновывается антиоксидантными свойствами препарата. Введение глутатиона повышает

кислородообеспечивающие возможности крови спортсменов, повышая в целом выносливость [92]. Установлено, что повысить содержание глутатиона можно путем введения комплекса из предшественников этого трипептида: глутаминовой кислоты, глицина и цистеина [151].

Прием спортсменами, тренирующимися на выносливость, в течение трех недель тренировочных занятий L- карнитина - препарата, обладающего антиоксидантной активностью, приводит к снижению уровня креатинфосфокиназы и триглицеридов в крови, уменьшению концентрации постнагрузочного лактата, а также повышению скорости утилизации жирных кислот. Установлено, что прием данного препарата статистически значимо снижает время восстановления ЧСС и АД после велоэргометрической нагрузки [45]. Способность альфа-липоевой кислоты стимулировать генерацию глутатиона доказана в исследовании на спортсменах силовых видов спорта. Применение ее в дозе 600 мг курсовым приемом в течение восьми дней не только увеличивает постнагрузочную концентрацию глутатиона, но и повышает активность ГлПО, а также физическую работоспособность [352].

В спорте также нашли применение такие антигипоксанты, как солкосерил, бемитил [127], глютаминовая кислота [221], актовегин, неотон, но все они требуют строгого дозирования и длительное их применение в годичном цикле тренировок недопустимо [138].

Более длительное поддержание мощности антиоксидантной системы, особенно необходимое в подготовительном, предсоревновательном и соревновательном периодах тренировок с целью отсрочивания утомления, возможно за счет продолжительного использования биологически активных добавок к пище, в состав которых входят природные антиоксиданты [66]. Исследования зарубежных авторов указывают, что от 47% до 82,2% спортсменов постоянно применяют биологически активные добавки для поддержания функциональной готовности [279,285,302].

Показано повышение активности СОД у спортсменов после проведения PWC_{170} на фоне приема веществ с антиоксидантной активностью – пантовые препараты, левзея, черника [203]. У спортсменов игровых видов спорта прием биологически активной добавки «Пантовитал» в дозе четыре грамма в сутки в комплексе с тонизирующим напитком «Марал» в соревновательном периоде тренировочного процесса понижает концентрацию МДА и каталазы в крови, что расценивается как уменьшение степени напряженности между прооксидантами и антиоксидантами [78].

В двойном слепом перекрестном исследовании Van Hoorebeke J.S. et al. (2016) установлено, что прием спортсменами-легкоатлетами обогащенного беталаином, концентрата красной свеклы, обладающего антиоксидантными свойствами в дозе 50-100 мг снижает ЧСС на 3%, концентрацию лактата на 14% и активность лактатдегидрогеназы по сравнению с контролем при выполнении заданной физической нагрузки. Прием концентрата у 76,9% спортсменов улучшал спортивный результат на дистанции пять километров [345]. Антиоксидантные свойства лимонной вербены позволяют применять ее для повышения результативности спорта. В исследовании Buchwald-Werner S. et al. (2018), спортсмены принимали эстракт лимонной вербены в течение 15 суток по 400 мг ежедневно, что способствовало замедлению развития утомления, сокращало восстановительный период и сохраняло мышечную силу после тренировок [252].

Для некоторых природных антиоксидантов эффективность также доказана в эксперименте на лабораторных животных. В частности, продемонстрировано, что продукты пчеловодства, содержащие натуральные антиоксиданты, в эксперименте *in vivo* предупреждают интенсификацию процессов СРО, вызванную принудительным плаванием в течение месяца у крыс. Максимальное антиоксидантное действие выявлено у прополиса, а антирадикальное – у прополиса, апилака, пыльцы [19,211].

Доказана эффективность препарата с антиоксидантной активностью антистакса (источника флавоноидов) в дозе 100 мг/кг на работоспособность

крыс, подвергавшихся плаванию с грузом 5% от массы тела. Пероральное введение данного препарата статистически значимо повышает работоспособность животных, оцениваемую по времени плавания [43]. В тесте челночного плавания без утяжеления у белых мышей сукцинат в дозе 50 мг/кг, введенный перорально за один час до исследования, способствует отсрочке наступления утомления [231]. Внутривенное введение препаратов полифитон (3 мл/кг), адаптон-6 (100 мг/кг), апилак (400 мг/кг) крысам, принудительно плававшим с грузом 7% от массы тела, увеличивает время плавания животных, что связывают со способностью этих препаратов замедлять процессы СРО и повышать активность супероксиддисмутазы и каталазы [19].

Экспериментально подтверждено, что прием бета-аланина (2-6 г/день) повышает показатели физической работоспособности в условиях высокоинтенсивного прерывистого упражнения, что может быть связано с увеличением концентрации в скелетных мышцах карнозина (на 20-80%), обладающего антиоксидантными свойствами [259].

Перспективным средством, повышающим эффективность функционирования АОС при утомлении, вызванном физическими нагрузками, можно было бы назвать рибозу. Однако в научной литературе отсутствует обоснование использования данного моносахарида у человека при физическом утомлении, возникшем вследствие выполнения нагрузок циклической направленности.

Рибоза – моносахарид, входящий в состав нуклеотидов нуклеиновых кислот, АТФ, аденозиндифосфата, аденозинмонофосфата, коферментов: никотинамидадениндинуклеотида, флавинадениндинуклеотида, НАДФ⁺; рибонуклеиновой кислоты и других соединений. Рибоза синтезируется в тканях организма при окислении глюкозы в пентозном цикле [34,201]. Исследованиями ряда авторов показано, что в условиях физиологического функционирования и при патологических состояниях, поступление рибозы восполняет дефицит рибозо-5-фосфата, необходимого для реутилизации

гипоксантина и предотвращения катаболизма пуринов. В условиях дефицита углеводов рибозо-5-фосфат вовлекается в реакции пентозного цикла [84,235]. Рибоза восстанавливает уровень АТФ в мышцах после ишемии или интенсивных физических нагрузок [262].

Эргогенный эффект рибозы связывают также с ее способностью участвовать в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов. Экзогенная рибоза наиболее активно включается в синтез пуриновых мононуклеотидов только в условиях гипоксии. Это подтверждено в эксперименте на модели асфиксии крыс, при этом рибоза вводилась в дозе 50 мг/кг массы тела. В данном исследовании показано, что рибоза метаболизируется в рибозо-5-фосфат, необходимый для синтеза фосфорибозилдифосфата, идущего на построение пуриновых мононуклеотидов. Поступление рибозы в условиях развившейся гипоксии способствует ингибированию ПОЛ [84].

Отмечено положительное влияние рибозы на миокард в условиях ишемии и гипертрофии с нарушением диастолической функции сердца и при сердечной недостаточности [243,274,289,321,327,348]. Также известны исследования, доказывающие, что D-рибоза восстанавливает уровень макроэргов и снижает проявление диастолической дисфункции ишемизированного миокарда [328,331]. Эффективность рибозы подтверждена при хронической усталости и фибромиалгии [272].

Небольшое количество исследований освещают влияние рибозы на организм спортсменов, испытывающих физические нагрузки. Известны исследования, в которых спортсмены подвергались кратковременным интенсивным физическим нагрузкам в течение семи дней, последующие три дня они принимали рибозу в дозе 200 мг/кг, а затем на четвертый день проходили тестирование. Образцы биопсии мышц были сделаны перед первой тренировкой, сразу после нее, через пять часов, 24 и 72 часа после последнего тестирования. Авторы отмечают, что через 72 часа в мышцах испытуемых, принимавших рибозу, уровень АТФ намного выше, чем в

группе плацебо. В исследовании доказано также, что прием рибозы увеличивает уровень аденина и инозин 5'-монофосфата через 24 часа после тренировки [276].

Показано, что рибоза в дозе 3 грамма не оказывает влияния на метаболизм, в том числе, содержание аденина в капиллярной крови при анаэробных нагрузках высокой интенсивности на велоэргометре [283]. В исследовании Berardi J.M. et al., (2003) спортсмены принимали рибозу четырехкратно в дозе восемь грамм на прием в течение 36 часов. До приема рибозы спортсмены выполняли два цикла спринтерских упражнений. Один цикл включал шесть 10-секундных спринтерских нагрузок с периодами отдыха между ними 60 сек. После приема рибозы спортсмены выполняли один вышеописанный цикл. Установлено, что поступление рибозы повышает работоспособность при анаэробных нагрузках [246]. Прием рибозы культуристами в возрасте 18-35 лет в дозе 10 г в сутки способствует увеличению объема и мощности выполненной работы при анаэробных нагрузках [344].

Данные о влиянии рибозы на состояние АОС при физическом утомлении и работоспособность спортсменов циклических видов спорта отсутствуют. Не изучена роль рибозы в антиоксидантной защите жизненно-важных органов при физических нагрузках. Вместе с тем, судить более достоверно о функциональных возможностях организма при физических нагрузках, определить момент возникновения утомления представляется возможным, учитывая метаболические изменения, происходящие не только в крови, но и в жизненно-важных внутренних органах.

1.3. Заключение к главе I

Утомление, вызванное интенсивными физическим нагрузками, является весомой проблемой спортивной и восстановительной медицины. Отечественные и зарубежные исследования по проблеме физического

утомления и его коррекции не дают исчерпывающей информации по ее решению. Существующие методы диагностики физического утомления не позволяют своевременно и информативно прогнозировать возникновение этого состояния. Также не определены критерии выявления утомления на основании оценки состояния АОС.

Можно заключить, что более глубокое раскрытие механизма развития физического утомления требует проведения дальнейших научных исследований. Это позволит предложить новые способы отсрочки наступления утомления, своевременного распознавания и коррекции этого состояния. Весьма перспективным путём решения данной проблемы является сочетанное исследование при физическом утомлении показателей энергетического обмена, метаболизма пуринов и сопряжённых с ними изменений параметров АОС и ПОЛ. В литературе имеются лишь отрывочные противоречивые сведения по этой проблеме. Необходим комплексный подход к изучению молекулярных механизмов развития физического утомления с использованием показателей, характеризующих тяжесть гипоксии, состояние антиоксидантной системы и интенсивность ПОЛ, а также физиологических и педагогических параметров, что позволит предложить новые прогностические критерии распознавания физического утомления и способы предотвращения развившихся при этом состоянии метаболических нарушений.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Первый этап работы проводили в 2007 - 2008 г.г. в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» на 85 клинически здоровых нелинейных белых крысах-самцах с массой тела 220-260 г. До начала эксперимента животные содержались в условиях вивария и получали стандартный рацион кормления. Содержание животных, организация и проведение исследований осуществлялись в соответствии с приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 года № 267 «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Крысы часто используются для проведения экспериментальных исследований в биологии и медицине, в том числе для исследования процессов ПОЛ и состояния АОС при разных патологических состояниях и физических нагрузках [55,215].

Моделирование физических нагрузок на крысах, в том числе методом принудительного плавания, с целью изучения изменения функционального состояния органов и систем, а также исследования действия экзогенных веществ на организм в условиях экстремальной мышечной деятельности широко используется в медико-биологических экспериментах [11, 41,42,74,75,109,222,317].

На втором этапе работы для выявления прогностических критериев утомления выполнено исследование на спортсменах. В исследовании приняли добровольное участие 70 студентов-спортсменов Сибирского государственного университета физической культуры со скростно-силовыми навыками («power») [306] (борцы и тяжелоатлеты) и циклических видов

спорта (пловцы, велосипедисты, легкоатлеты) в возрасте от 17 до 22 лет мужского пола, имеющих разряды: первый спортивный, кандидата в мастера спорта, мастера спорта.

На третьем и четвертом этапах исследования, целью которых явилось выявление изменений в функциональном состоянии антиоксидантной системы при физическом утомлении и их коррекция с помощью экзогенных добавок обследованы 177 спортсменов циклических видов спорта Сибирского государственного университета физической культуры, Омского государственного училища олимпийского резерва, МУДОД «СДЮШОР-6», ГУ ОО Центра олимпийской подготовки по плаванию: пловцы (103 спортсмена), легкоатлеты и лыжники (74 спортсмена), в возрасте от 17 до 22 лет, мужского пола, имеющие разряды: первый спортивный, кандидата в мастера спорта, мастера спорта.

Все спортсмены, принявшие участие в исследовании, были обследованы в контрольно-подготовительном мезоцикле тренировочного процесса, отличающемся интенсивными физическими нагрузками [167].

2.2. Организация (дизайн) исследования

Обследование было разбито на несколько этапов:

На *первом этапе* исследования проведен эксперимент по моделированию утомления на крысах с целью оценки степени функциональных изменений со стороны АОС в эритроцитах и в жизненно-важных органах (сердце и печени), а также разработки биохимических критериев прогнозирования утомления.

На *втором этапе* работы на спортсменах циклических видов спорта и со скоростно-силовыми навыками («power») [306] проведено исследование по выявлению критериев прогнозирования утомления.

Целью *третьего этапа* исследования явилось углубленное изучение функционального состояния системы антиоксидантной защиты и

экстраполяция данных, полученных на экспериментальных животных на спортсменов циклических видов спорта: пловцов, легкоатлетов, лыжников.

На *четвертом этапе* исследования проведена разработка способов и алгоритма коррекции изменений функционального состояния системы антиоксидантной защиты как одного из критериев утомления спортсменов.

На первом этапе работы физическое утомление вызывали принудительным плаванием крыс в бассейне диаметром 45 см, глубиной 60 см, с температурой воды 28-30 °С [95]. Крыс делили на шесть групп. Первую из них составили интактные крысы ($n = 10$), которых не подвергали плаванию. Крыс второй – контрольной группы ($n = 15$) подвергали плаванию без груза через день продолжительностью от трех до семи минут в течение пяти недель эксперимента. Животных третьей группы подвергали оптимальным нагрузкам ($n = 15$) - плаванию с грузом 10% от веса животного в режиме через день в течение пяти недель. Крыс четвертой группы ($n = 15$) подвергали интенсивным нагрузкам принудительным плаванием с грузом 10% от веса животного в режиме через день в течение первых трех недель эксперимента, а последние две недели – ежедневному плаванию. Крыс пятой группы ($n = 15$) подвергали такой же нагрузке, как и животных четвертой группы, на заключительной неделе опыта им ежедневно перорально вводили D-рибозу дважды: за три минуты до погружения в воду и непосредственно по окончании принудительного плавания в дозе 0,1 г/кг массы тела. Крыс шестой группы ($n = 15$) подвергали плаванию в режиме интенсивных нагрузок, на заключительной неделе опыта животным перорально ежедневно за три минуты до принудительного плавания вводили селенит натрия в дозе 0,03 мг/кг массы тела. Применяемые в данном исследовании дозы рибозы и селенита натрия подобраны эмпирически, учитывая опыт применения этих веществ в других научных исследованиях [69,83,84].

Время плавания крыс третьей, четвертой, пятой и шестой групп ограничивали полным погружением крыс под воду, когда животное самостоятельно не могло всплыть на поверхность. При проведении

эксперимента учитывали время плавания крыс, количество выпрыгиваний из воды, регистрировали ЭКГ и рассчитывали индекс напряжения [14]. Эти показатели характеризовали функциональное состояние крыс.

Исследования проводили в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях.

По окончании опыта у животных забирали кровь, печень и сердце, в которых определяли ряд биохимических показателей (рисунок 1). В крови крыс исследовали содержание лактата и глюкозы. Другую часть крови смешивали с гепарином и центрифугировали. В плазме крови определяли концентрацию мочевого и пировиноградной кислот, β -гидроксибутирата, мочевины, свободных жирных кислот, АсАТ, АлАТ. Из эритроцитов готовили гемолизаты. Перед этим эритроциты отмывали четырехкратным центрифугированием с применением 0,9% раствора NaCl длительностью 15 мин и 3000 g. Полученные эритроциты гемолизировали бидистиллированной водой в соотношении 1:2. Необходимую массу ткани печени и сердца не размораживая гомогенизировали на 0,15 M растворе хлорида калия в гомогенизаторе Поттера при температуре 0 – 2°C. Готовили 10% гомогенаты печени и 20% гомогенаты сердца, которые центрифугировали при 2000 g в течение 20 мин. Исследовали надосадочную жидкость.

В гемолизатах эритроцитов и надосадочной жидкости гомогенатов печени и сердца определяли: содержание G-SH, МДА, активность каталазы, СОД, ГлПО, ГлР и Г-6-ФДГ. В супернатанте гомогенатов определяли содержание общего белка.



Рисунок 1 – Дизайн исследования крыс

Целью II этапа исследования явилось выявление критериев прогнозирования утомления. Из 70 спортсменов со скоростно-силовыми навыками («power») (борцы и тяжелоатлеты) и циклических видов спорта (пловцы, велосипедисты, легкоатлеты и лыжники) методом случайной выборки было отобрано 40 лиц, которым было проведено анкетирование. В результате проведенного анкетирования спортсмены были разделены на 2 группы по 20 человек. Первую группу составили 20 спортсменов без признаков утомления; вторую группу - 20 спортсменов с признаками утомления, предъявлявшие жалобы на повышенную утомляемость и снижение работоспособности на тренировочных занятиях.

Данные 33 спортсменов, которые по результатам углубленного медицинского обследования были допущены к занятиям спортом, использовали в качестве референсных показателей. Данные референсные значения соответствовали нормативным показателям других исследователей [115,140,178,229]. Группы спортсменов были репрезентативны по возрасту и спортивной квалификации. Дизайн II этапа исследования представлен на рисунке 2.

На третьем (основном) этапе исследования, целью которого явилось углубленное изучение функционального состояния системы антиоксидантной защиты, спортсмены были разделены на следующие группы:

Спортсмены-пловцы (103 человека) были разделены на 2 группы: Первая группа – 61 человек, не имеющие признаков утомления по результатам предварительного обследования.

Вторая группа – 42 человека, имеющие по результатам предварительного обследования признаки утомления.

Спортсмены легкоатлеты и лыжники (74 человека) также были разделены на 2 группы:

Третья группа- 37 человек, не имеющие признаков утомления по результатам предварительного обследования.

Четвертая группа - 37 человек, имеющие по результатам предварительного обследования признаки утомления.

Критерием отбора спортсменов в группу с утомлением явилось наличие жалоб на повышенную утомляемость и снижение работоспособности на тренировочных занятиях; изменения биохимических показателей: высокие значения лактата и мочевой кислоты и сниженный уровень глюкозы.

На четвертом этапе исследования, целью которого явились разработка способов и алгоритма коррекции изменений функционального состояния системы антиоксидантной защиты обследованы 79 спортсменов циклических видов спорта с признаками утомления, выявленных на третьем этапе исследования: пловцы (42 человека), легкоатлеты и лыжники (37 человек):

Все спортсмены методом случайной выборки были поделены на следующие группы:

Спортсмены-пловцы: группа (22 человека), принимающие рибозу перорально в дозе 0,03 г/кг массы тела до и после тренировочных нагрузок высокой интенсивности в течение семи дней; и группа сравнения (20 человек), не получающую эту добавку (плацебо).

Спортсмены легкоатлеты и лыжники: группа (17 человек), принимающие БАД «Селен-актив» по одной таблетке (содержание селена – 50 мкг) в день в течение 21 дня тренировочных нагрузок высокой интенсивности, и группа сравнения (20 человек), не получающие данную добавку (плацебо) (рисунок 3).

Все группы спортсменов были сопоставимы по полу, возрасту и спортивной квалификации. Исследование предусматривало сбор спортивного и общего анамнезов, анкетирование по анкете здоровья спортсмена [131, 166], биохимические, физиологические методы исследования, антропометрию.

При проведении исследования соблюдались принципы Хельсинской декларации «Этические принципы медицинских исследований с

привлечением человека в качестве их субъекта». От спортсменов, участвующих в эксперименте получено информированное согласие на участие в исследовании [225].

Для проведения биохимических исследований кровь у спортсменов забирали натошак из локтевой вены. Забор крови осуществляли в две пробирки: без антикоагулянта и с ЭДТА. Для исследования использовали сыворотку крови и гемолизат эритроцитов.

Для приготовления гемолизата эритроцитов кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин., плазму отделяли. Затем эритроциты дважды отмывали холодным изотоническим раствором хлорида натрия. Полученную эритроцитарную массу гемолизировали холодной дистиллированной водой в соотношении 1:3, приготовленный лизат замораживали.

В сыворотке крови определяли концентрацию молочной кислоты, глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, активность АсАТ, АлАТ, содержание холестерина, креатинина и общего белка, хемилюминесценцию. В гемолизатах эритроцитов определяли содержание МДА, G-SH, активность СОД, ГлПО, ГлР и Г-6-ФДГ. Перечисленные показатели исследовали у спортсменов согласно разработанному дизайну (рисунок 2, 3).

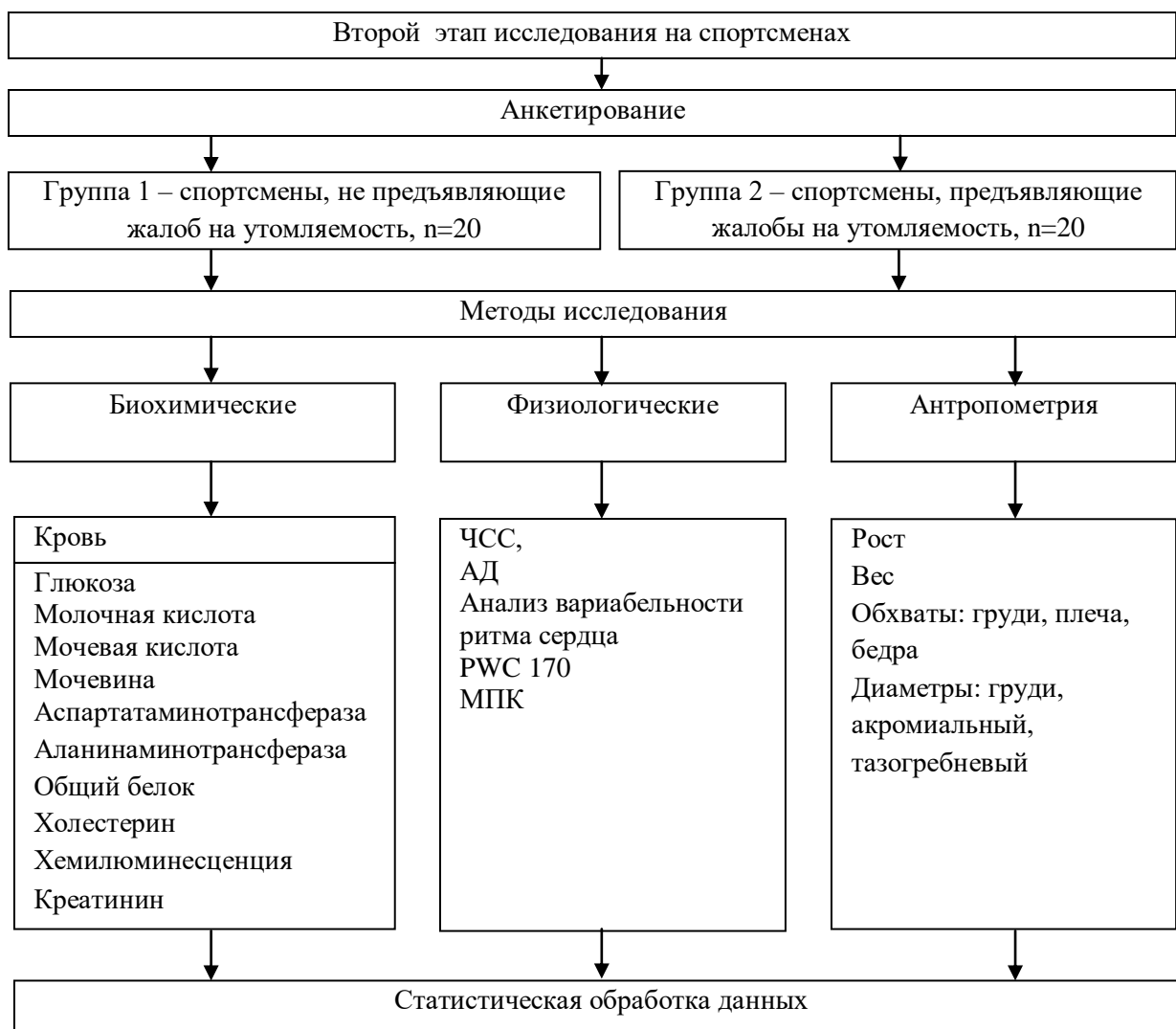


Рисунок 2 – Дизайн исследования спортсменов второго этапа исследования

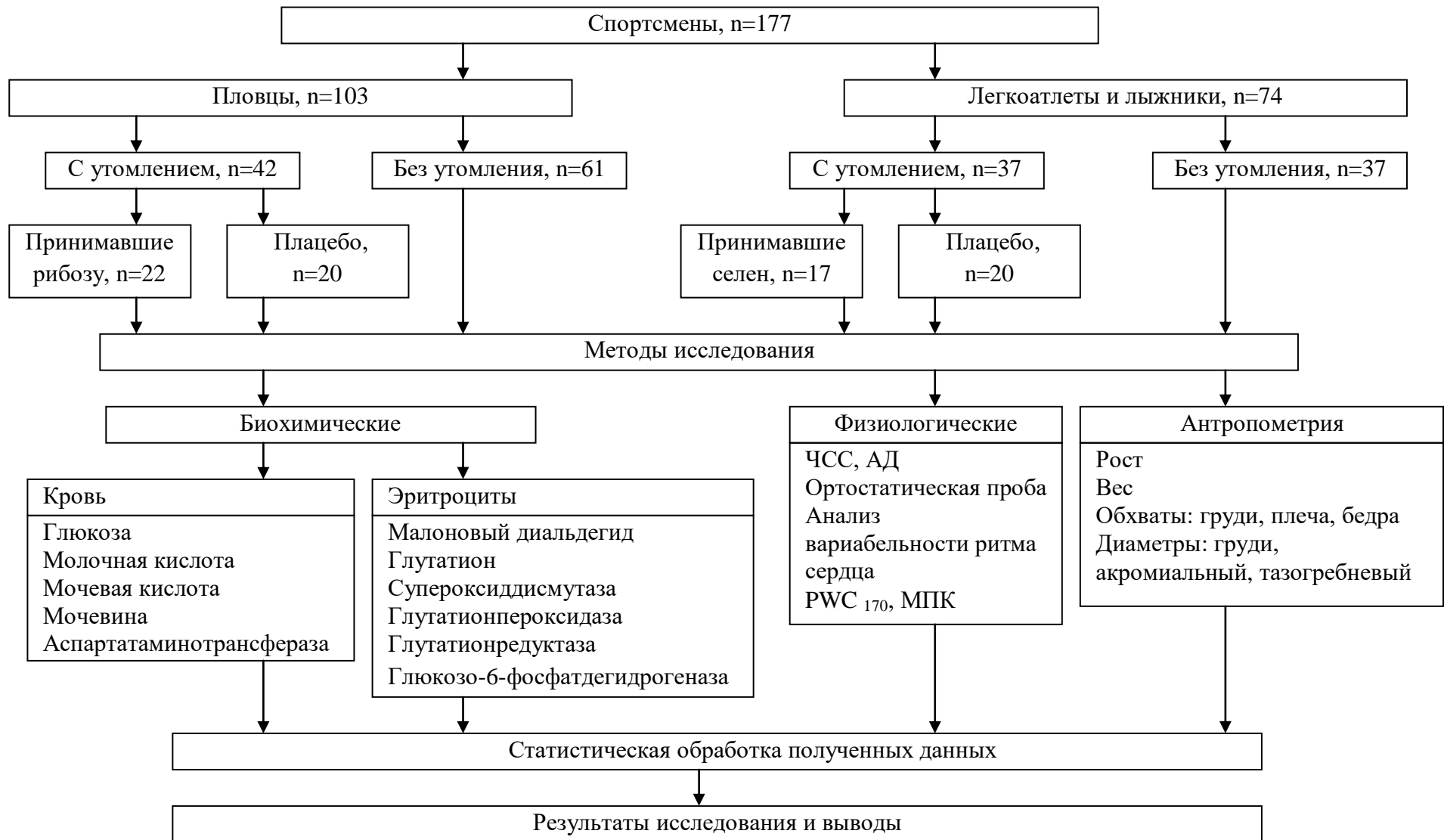


Рисунок 3 – Дизайн исследования спортсменов третьего и четвертого этапов исследования

2.3. Характеристика средств коррекции

В исследовании использована рибоза производства США, изготовитель «Scitec Nutrition», форма выпуска – капсулы, содержащие три грамма D-Ribose. Данный продукт соответствует санитарным правилам, что подтверждается санитарно-эпидемиологическим заключением № 77.99.02.914.Д.000016.01.01 от 09.01.2001 г.

Поступление D-рибозы в периоды гипоксии может способствовать ограничению генерации активных форм кислорода, предотвращая катаболизм адениновых нуклеотидов, влияя на образование гипоксантина и мочевой кислоты. Комбинированное использование D-рибозы с антиоксидантами может усилить защиту клеток от окислительного стресса. [235]. Рибоза способна устранять дефицит рибозо-5-фосфата, который вовлекается в реакции пластической ветви пентозного цикла. Доказано, что на фоне приема рибозы через трое суток после физической нагрузки в мышцах обследуемых лиц содержание АТФ выше уровня этого макроэрга в группе плацебо [276]. Исследования показывают, что поступление рибозы в дозе 10 г/сут в течение четырех недель значительно увеличивает мышечную силу у бодибилдеров [344].

Используемый в данном исследовании БАД «Селен-актив» производства завода экологической техники и экопитания «Диод», г.Москва, Россия прошел клинические испытания в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины Минздрава РФ и Центральном военном клиническом госпитале РФ. Результаты показали, что прием двух таблеток в день «Селен-актива» в течение трех месяцев достоверно снижает уровень холестерина и артериального давления у испытуемых и на 20% увеличивает активность глутатионпероксидазы [160].

Добавка содержит органический источник селена – селексен, форма выпуска – таблетки массой 0,25 г (содержание селена в одной таблетке 50 мкг, что составляет 71% от рекомендуемого уровня суточного потребления).

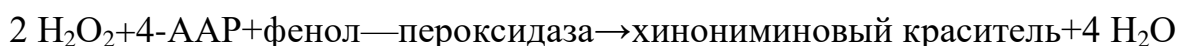
Используемый в данном исследовании БАД «Селен-актив» имеет номер регистрации в РФ – СГР № 77.99.23.3.У.6028.11.04 от 18.11.2004 г. ТУ 9197-019-17664661-2004; серии 010107, 010108, 010109.

2.4. Методы исследования

Биохимические методы исследования.

Определение молочной кислоты. Для количественного определения концентрации молочной кислоты в крови использовали стандартный набор реактивов фирмы «Hospitex Diagnostics». Концентрацию молочной кислоты измеряли в ммоль/л.

Определение глюкозы. Глюкозу крови определяли с помощью набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум». Принцип метода:



Концентрацию глюкозы измеряли в ммоль/л.

Определение концентрации пировиноградной кислоты.

Принцип метода. Пировиноградная кислота + НАДН + H^+ $\xrightarrow{\text{лактатдегидрогеназа}}$ молочная кислота + НАД⁺.

Расчет концентрации пировиноградной кислоты.

$C \text{ (ммоль/л)} = (\Delta E \text{ опытной пробы} - \Delta E \text{ холостой пробы}) / (\Delta E \text{ калибратора} - \Delta E \text{ холостой пробы}) \cdot C \text{ (концентрация в калибраторе)}$.

Концентрацию пировиноградной кислоты в крови измеряли в ммоль/л.

Определение мочевой кислоты. Для количественного определения концентрации мочевой кислоты в крови использовали стандартный набор реактивов фирмы «Hospitex Diagnostics». Концентрацию мочевой кислоты измеряли в мкмоль/л.

Определение β-3-Гидроксибутирата. Для определения β-3-Гидроксибутирата в крови использовали стандартный набор реактивов фирмы «RANDOX».

D-3-Гидроксibuтират+NAD⁺ $\xrightarrow[\text{дегидрогеназа}]{\text{3-Гидроксibuтират}}$ ацетоацетат+N⁺+ NADH.

Концентрацию β-3-Гидроксibuтирата измеряли в ммоль/л.

Определение свободных жирных кислот. Для определения свободных жирных кислот в крови использовали стандартный набор реактивов фирмы «RANDOX». Концентрацию свободных жирных кислот измеряли в ммоль/л.

Определение содержания мочевины. Для количественного определения мочевины использовали стандартный набор реагентов фирмы «ДИАКОН-ДС». Концентрацию мочевины измеряли в ммоль/л.

Определение активности АсАТ и АлАТ. Активности АсАТ и АлАТ в крови определяли УФ-кинетическим методом с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест». Активность ферментов выражали в МЕ/л.

Определение содержания малонового диальдегида (МДА). По содержанию ТБК-активных продуктов, основным из которых является МДА, исследовали интенсивность процессов ПОЛ. МДА определяли по методу Селютиной С.Н. и соавт. (2000) с использованием тиобарбитуровой кислоты. В реакции взаимодействия продуктов ПОЛ с тиобарбитуровой кислотой образуется триметиновый комплекс [185]. Интенсивность развивающейся окраски измеряли при длине волны 532 нм. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л эритроцитов, мкмоль/мг белка.

Определение общего белка. Содержание общего белка в супернатанте гомогенатов печени и сердца крыс, а также сыворотке крови спортсменов определяли биуретовым методом с помощью набора реактивов фирмы «Ольвекс Диагностикум». Концентрацию общего белка измеряли в г/л.

Определение содержания холестерина. Содержание общего холестерина в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум». Принцип метода основан на высвобождении холестерина в реакции, катализируемой холестеролэстеразой и последующем окислении его в холестеролоксидазной реакции с образованием окрашенного соединения. Интенсивность

развивающейся окраски измеряли при длине волны 500 нм. Концентрацию общего холестерина выражали в ммоль/л.

Определение содержания креатинина. Содержание креатинина в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум». Принцип метода основан на измерении скорости образования в щелочной среде окрашенного комплекса креатинина с пикриновой кислотой. Измерение проводили при длине волны 505 нм.

Определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Активность фермента пентозного цикла - Г-6-ФДГ (КФ 1.1.1.49) определяли по скорости восстановления НАДФ⁺. Увеличение концентрации НАДФ·Н₂ определяли при длине волны 340 нм. [224]. Активность Г-6-ФДГ выражали в МЕ/л, МЕ/мг белка.

Для проведения исследований использовали биохимический анализатор «Screen Master».

Определение хемилюминесценции. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по показателю хемилюминесценции сыворотки крови на хемилюминометре «ХЛ-003» [210]. Интенсивность хемилюминесценции выражали в mv·с.

Определение компонентов системы антиоксидантной защиты. Состояние антиоксидантной системы оценивали по содержанию G-SH, активности ферментов: ГлР, ГлПО, КАТ, СОД.

Определение содержания глутатиона. Определение содержания G-SH основано на образовании тионитрофенольного аниона при взаимодействии с 5,5'-дитио-бис-(2-нитробензойной кислотой). В результате реакции цвет раствора приобретает желтый оттенок [113]. Интенсивность развивающейся окраски измеряли при длине волны 412 нм против контроля. Содержание глутатиона выражали в ммоль/л эритроцитов, ммоль/мг белка.

Определение активности глутатионредуктазы. Активность ГлР (КФ 1.6.4.2.) определяли по скорости восстановления глутатиона в среде, включающей: 7,5 мМ окисленного глутатиона; фосфатный буфер (0,05 М рН

8,0); 1 мМ ЭДТА; 1,2 мМ NADPH. Измерение проводили при длине волны 340 нм [33]. Активность ГлР выражали в МЕ/мл эритроцитов, МЕ/мг белка.

Определение активности глутатионпероксидазы. Об активности ГлПО (КФ 1.11.1.9) судили по накоплению в реакционной среде глутатиондисульфида. В состав реакционной среды входили: 0,3 М фосфатный буфер (рН 7,4); 12 мМ азид натрия; 6 мМ ЭДТА; 2,5 мМ восстановленный глутатион; 1,8 мМ H₂O₂. Содержание окисленного глутатиона определяли при длине волны 260 нм [33]. Активность ГлПО выражали в МЕ/мл эритроцитов, МЕ/мг белка.

Определение активности каталазы. Для исследования активности каталазы (КФ 1.11.1.6) использовали метод Королук М.А. и соавт., 1988. Метод заключается в способности H₂O₂ при участии молибденовокислого аммония образовывать окрашенный продукт. Интенсивность развивающейся окраски измеряли при 410 нм против контроля [110]. Активность фермента выражали в мкЕД/мл эритроцитов, мкЕД/мг белка.

Определение активности супероксиддисмутазы. Определение активности СОД (КФ 1.15.1.1) основано на способности этого фермента ингибировать образование продукта окисления адреналина. Интенсивность нарастания поглощения, происходящую в результате аутоокисления адреналина, определяли при 347 нм. [187]. Активность СОД выражали в Ед/мл эритроцитов, Ед/мг белка.

Физиологические и антропометрические методы исследования.

Состояние ССС у спортсменов оценивали по общепринятым методикам. Исследовали показатели ЧСС и АД систолического (САД) и диастолического (ДАД) в состоянии покоя (в положении лежа).

Запись электрокардиограммы для анализа ритма сердца проводили в состоянии покоя в положении лежа по общепринятым методикам [65, 233] во втором стандартном отведении при скорости 25 мм/сек в течение пяти минут на восьмиканальном компьютерном электрокардиографе ЭК8К-01 «Поли-Спектр-8/ЕХ» производства ООО «Нейрософт».

В работе использовали велоэргометрический вариант пробы PWC_{170} по протоколу В.Л. Карпмана с соавт. на велоэргометре «Seca cardiotest 100» (Великобритания). Испытуемые выполняли последовательно две нагрузки возрастающей мощности с частотой педалирования 60 – 70 оборотов в минуту. Продолжительность каждой из нагрузок составляла пять минут, между нагрузками присутствовал интервал отдыха – три минуты. Велоэргометрическое тестирование и оценку восстановительного периода в течение десяти минут после завершения второй ступени нагрузки проводили под контролем ЭКГ. До нагрузки, в конце первой и второй ступеней нагрузки и в течение десяти минут восстановительного периода измеряли АД и ЧСС (в положении сидя). Мощность первой ступени нагрузки устанавливали исходя из массы тела испытуемого, а второй – из достигнутого пульса и мощности на этапе первой нагрузочной ступени [96].

Абсолютную величину PWC_{170} рассчитывали по формуле В.Л. Карпмана: $PWC_{170} = W1 + (W2 - W1) * (170 - f1) / (f2 - f1)$, где:

PWC_{170} – абсолютное значение PWC_{170} , выраженное в кгм/мин;

$W1$ – мощность I нагрузочной ступени; $W2$ – мощность II нагрузочной ступени; $f1$ – показатель ЧСС по завершении I нагрузочной ступени; $f2$ – показатель ЧСС по завершении II нагрузочной ступени. Относительную величину PWC_{170} выражали в кгм/мин/кг.

Показатель максимального потребления кислорода (МПК) характеризует максимальную мощность аэробных процессов, происходящих в организме за единицу времени. МПК определяли расчетным методом по величине PWC_{170} , так как между этими величинами имеется сильная корреляционная связь. МПК рассчитывали по формуле:

$$\text{МПК} = 1,7 \times PWC_{170} + 1240, \text{ л/мин,}$$

где PWC_{170} – параметр PWC_{170} , в кгм/мин.

Относительную величину МПК выражали в мл/мин/кг.

Для количественной оценки вегетативного равновесия использовали ортостатическую пробу [25]. При проведении пробы обследуемый спокойно

лежал в течении 10 минут, после чего у него фиксировали ЧСС и АД. Через минуту после вставания проводили повторную регистрацию ЧСС и АД. По степени учащения или урежения пульса в первую минуту судили о возбудимости отделов вегетативной нервной системы. Признаками избыточного вегетативного реагирования являются: подъем систолического АД более 20 мм.рт.ст.; увеличение ЧСС при вставании на 22 уд/мин и выше; наличие головокружения при вставании. Признаками недостаточного вегетативного обеспечения являются: снижение систолического АД более чем на 10-15 мм.рт.ст.; ощущение слабости в момент вставания.

Анализ вариабельности ритма сердца спортсменов проводили на основании статистических характеристик сердечного ритма [14].

Определяли индекс напряжения по формуле:

$$\frac{A_{Mo}}{2 \cdot \Delta RR \cdot Mo}, \text{ где}$$

Мода (Mo) – максимально часто регистрируемое значение кардиоинтервалов. Амплитуда моды (A_{Mo}) - соответствует количеству кардиоинтервалов со значениями моды, выраженному в % по отношению к объему всей выборки, ΔRR – вариационный размах, разница между наименьшим и наибольшим значением кардиоинтервалов.

Индекс напряжения характеризует активность функционирования центральных механизмов регуляции сердечного ритма, степень централизации управления ритмом. В норме значения показателей вариабельности ритма сердца составляют: A_{Mo} - 20-30 %; Mo - 1,00-1,20 с., ΔRR - 0,36-0,48 с. Индекс напряжения в норме составляет 30-60 усл. ед. [14,15,16,81,179].

В качестве основных антропометрических параметров использовали длину и массу тела, обхваты: грудной клетки, плеча и бедра. Измерения обхватных размеров тела проводили сантиметровой лентой. Обхват плеча измеряли в расслабленном и напряженном состоянии. Обхват груди измеряли в трех состояниях: при спокойном дыхании, глубоком вдохе и

максимальном выдохе. Экскурсия грудной клетки определялась как разница между величинами окружностей при максимальном вдохе и максимальном выдохе. Акромиальный и тазогребневый диаметры, сагиттальный и поперечный диаметры груди измеряли толстотным циркулем [85].

2.5. Методы статистического анализа

Результаты исследования обработаны статистически с использованием компьютерной программы "SPSS 13.0 for Windows". Статистическую обработку осуществляли с использованием параметрического критерия t-Стьюдента, а также непараметрических критериев Манна-Уитни и Вилкоксона. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена (r_s). Достаточным считался уровень значимости $p < 0,05$. Результаты показаны в виде $M \pm m$, M – средняя арифметическая величина выборки, m – стандартная ошибка средней арифметической величины [53,153,163,165].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ, АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ УТОМЛЕНИИ

Как известно, физические нагрузки, сопутствующие тяжелой работе на производстве, встречающиеся в военном деле и при спортивных тренировках могут приводить к развитию утомления, характеризующегося резким снижением работоспособности. В процессе развития утомления нарушается гомеостаз в организме, возникают неблагоприятные изменения в работе практически всех органов и систем. Все это обосновывает актуальность изучения метаболических изменений, ведущих к развитию утомления. Представляется значимым вопрос оценки биохимических изменений, происходящих в крови и жизненно-важных органах при утомлении, развивающемся вследствие физических нагрузок. Последнее диктуется также необходимостью разработки тестов, позволяющих прогнозировать состояние утомления у спортсменов. В связи с этим необходимо проанализировать и сопоставить показатели, характеризующие интенсивность окислительных процессов и ПОЛ, состояния системы антиоксидантной защиты в эритроцитах, печени и сердце при физическом утомлении.

3.1. Влияние физических нагрузок на биохимические показатели крови у крыс

Принудительное плавание контрольных крыс без груза сопровождается возникновением у них умеренных метаболических изменений. В частности, у этих животных интенсифицируются реакции анаэробного гликолиза, на что указывает увеличение содержания молочной кислоты в крови на 37,6% по

сравнению с аналогичным показателем у интактных крыс ($P=0,003$). Однако дефицита глюкозы не возникает (таблица 1).

У крыс, принудительно плававших с грузом в режиме оптимальных нагрузок, происходит усиление реакций анаэробного гликолиза, это прослеживается по увеличению в крови содержания молочной кислоты. Уровень лактата у животных группы оптимальных нагрузок выше значения аналогичного показателя в интактной группе на 40,0% ($P=0,002$). Вероятно, у крыс группы оптимальных нагрузок молочная кислота достаточно эффективно реутилизируется в глюкозу в ходе реакций глюконеогенеза. Вследствие этого исключается возникновение значительного ацидоза тканей и обусловленного им распада пуринов.

У животных, подвергавшихся плаванию в режиме оптимальных нагрузок, происходит интенсификация кетогенеза, на что указывает повышение в плазме их крови концентрации β -оксимасляной кислоты на 29,6% по сравнению с аналогичным показателем у животных интактной группы ($P=0,01$). При этом отмечается усиленное вовлечение в окислительный процесс липидов и аминокислот, на что указывает увеличение концентрации свободных жирных кислот и мочевины в плазме крови крыс, подвергавшихся оптимальным нагрузкам, в сравнении с данными параметрами у животных интактной группы на 14,9 и 23,0% ($P=0,04$) соответственно. Вместе с тем, в организме крыс, плавающих по схеме оптимальных нагрузок, очевидно, не происходит резкого усиления катаболизма АТФ и аденозинмонофосфата до мочевого кислоты, уровень которой у последних лишь на 32,3% выше, чем в контроле и на 38,1% - по сравнению с группой интактных крыс.

Таблица 1 – Биохимические показатели в крови крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс			
	Интактные	Контрольные	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки
Глюкоза, ммоль/л	8,04 \pm 0,60	7,80 \pm 0,45	7,50 \pm 0,22	6,44 \pm 0,35 *^"
Молочная кислота, ммоль/л	5,95 \pm 0,32	8,19 \pm 0,49 *	8,33 \pm 0,60 *	10,92 \pm 0,45 *^"
Пировиноградная кислота, ммоль/л	0,29 \pm 0,01	0,30 \pm 0,02	0,34 \pm 0,02	0,40 \pm 0,02 *^"
Мочевая кислота, мкмоль/л	75,9 \pm 6,2	79,2 \pm 6,4	104,8 \pm 10,5	150,2 \pm 16,4 *^"
Мочевина, ммоль/л	5,34 \pm 0,25	6,03 \pm 0,23 *	6,57 \pm 0,34 *	6,70 \pm 0,43 *
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,58 \pm 0,02	0,63 \pm 0,03	0,67 \pm 0,03 *	0,67 \pm 0,02 *
β -гидроксипутират, мкмоль/л	81 \pm 5,0	99 \pm 9,1	105 \pm 6,3 *	113 \pm 10,3 *
АсАТ, МЕ/л	212 \pm 15,0	239 \pm 8,2	242 \pm 8,1	312 \pm 22,4 *^"
АлАТ, МЕ/л	93,7 \pm 8,8	96,0 \pm 6,7	98,1 \pm 8,9	102,7 \pm 5,8

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с группой интактной; ^ - $p < 0,05$ - группой контрольной; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

У крыс, подвергавшихся принудительному плаванию с грузом в режиме интенсивных нагрузок, возрастает интенсивность анаэробного гликолиза, что прослеживается по увеличению в крови содержания молочной кислоты на

83,5% и 33,3% по сравнению с данным показателем у интактных и контрольных животных ($P < 0,001$) и 31,1% - с группой крыс, плававших в режиме оптимальных нагрузок ($P = 0,003$).

В условиях интенсивных нагрузок происходит торможение процессов превращения пирувата в оксалоацетат. Содержание пировиноградной кислоты в крови крыс группы интенсивных нагрузок выше на 37,9% и 33,3% по сравнению с аналогичным показателем у интактных и контрольных животных соответственно ($P = 0,001$), а также на 17,6% - по сравнению с группой оптимальных нагрузок ($P < 0,05$). Это обусловлено, должно быть, снижением интенсивности процессов окисления пирувата в пируватдегидрогеназной реакции. Показатель концентрации пирувата тесно коррелирует с уровнем лактата в крови ($r = 0,79$; $P < 0,01$).

В условиях интенсивных нагрузок развивается дефицит углеводов. В крови животных, подвергавшихся плаванию в режиме интенсивных нагрузок, уровень глюкозы на 19,9% и 17,4% ниже по сравнению с данным параметром у интактных ($P = 0,04$) и контрольных ($P = 0,04$) крыс соответственно и на 14,1% - группы оптимальных нагрузок ($P = 0,03$).

Вследствие несостоятельности реакций энергообразования, возникших в условиях интенсивной мышечной деятельности, происходит усиленное вовлечение в окислительный процесс белков и липидов. Это прослеживается по увеличению в крови животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, концентрации свободных жирных кислот на 15,5% ($P = 0,02$) по отношению к аналогичному параметру у интактных крыс. Содержание мочевины в крови крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, превышает данный показатель у животных интактной группы на 25,5% ($P = 0,02$).

При этом, несмотря на увеличение уровня свободных жирных кислот в крови, их окисление в тканях происходит с низкой степенью эффективности, что связано, должно быть, с торможением цикла трикарбоновых кислот, обусловленным дефицитом обеспечения его оксалоацетатом. Свидетельством этого является увеличение в крови крыс, подвергавшихся

интенсивным нагрузкам, β - гидроксibuтирата на 39,5% по сравнению с данным показателем у интактных животных ($P=0,01$).

Увеличение содержания β - гидроксibuтирата и лактата приводит, по-видимому, к развитию ацидоза, следствием которого является катаболизм пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Содержание последней в крови животных группы интенсивных нагрузок выше значения аналогичного параметра у крыс групп интактной, контрольной и оптимальных нагрузок соответственно на 97,9 ($P<0,001$), 89,6 ($P<0,001$) и 43,3% ($P=0,01$).

Описанные метаболические перестройки в миокарде крыс группы интенсивных нагрузок приводят к нарушению целостности клеток сердечной мышцы, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение в их крови активности фермента АсАТ на 47,2%, 30,5% и 28,9% в сравнении с данным показателем у животных интактной ($P=0,003$), контрольной ($P=0,002$) групп и подвергавшихся оптимальным нагрузкам ($P=0,007$) соответственно. Показатель активности АсАТ у крыс тесно коррелирует с содержанием в их крови мочевой кислоты ($r=0,51$; $P<0,05$).

Таким образом, утомление, вызванное интенсивными физическими нагрузками, сопровождается интенсификацией анаэробного гликолиза, дефицитом глюкозы и как следствие – чрезмерным повышением лактата и кетонемией, инициирующих усиленный катаболизм пуринов до урата.

3.2. Изменение состояния антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс при физических нагрузках

В современной литературе отсутствуют интегрированные данные об изменении состояния АОС и интенсивности процессов ПОЛ при утомлении, вызванном физическими нагрузками. Данная глава раскрывает особенности изменения показателей, отражающих функционирование АОС и состояние процессов ПОЛ в эритроцитах крыс при физическом утомлении.

В условиях оптимальных нагрузок генерирование ксантинооксидазой АФК протекает с небольшой интенсивностью, об этом свидетельствует отсутствие статистически значимых отклонений показателей, характеризующих состояние антиоксидантной системы в эритроцитах крыс этой группы от значений у животных интактной и контрольной групп. Исключение составляет снижение активности каталазы в эритроцитах на 63,2% ($P=0,001$) в сравнении с данным показателем у интактных животных.

Катаболизм пуринов у крыс группы интенсивных нагрузок сопряжен, по-видимому, с чрезмерным образованием в ксантинооксидазной реакции АФК, приводящих к усилению процессов ПОЛ в эритроцитах. Это усиливается снижением функциональной активности системы антиперекисной защиты. Активность фермента СОД в эритроцитах животных группы интенсивных нагрузок ниже в сравнении с данным показателем у крыс групп интактной, контрольной и оптимальных нагрузок соответственно на 31,6 ($P=0,001$), 30,5 ($P=0,001$) и 20,8% ($P=0,004$; таблица 2). Показатель СОД в эритроцитах крыс группы интенсивных нагрузок имеет отрицательную корреляционную связь с уровнем урата в крови этих животных ($r_s = - 0,43$; $P<0,05$).

Образующаяся под влиянием СОД перекись водорода обезвреживается недостаточно вследствие снижения активности каталазы, которая в эритроцитах животных группы интенсивных нагрузок ниже, чем аналогичный показатель у крыс интактной группы на 71,0% ($P=0,001$), а оптимальных нагрузок - на 21,3% ($P=0,05$). Уровень МДА в эритроцитах животных группы интенсивных нагрузок выше аналогичного параметра у крыс групп интактной, контрольной и оптимальных нагрузок на 22,3% ($P=0,003$), 18,8% ($P=0,001$) и 14,3% ($P=0,02$) соответственно (рисунок 4).

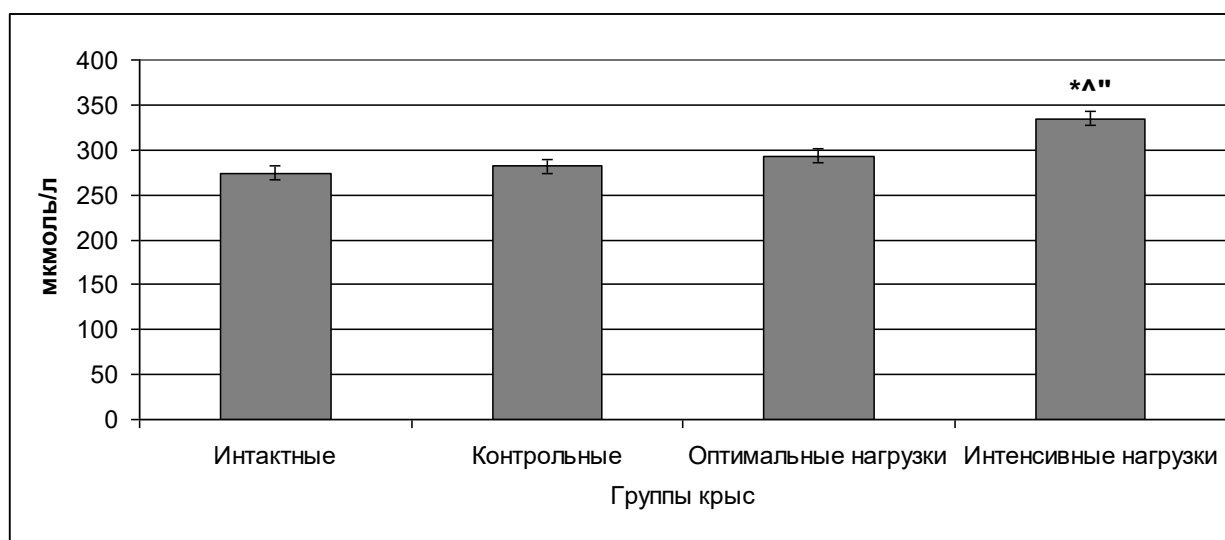
Таблица 2 – Показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах крыс, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс			
	Интактные	Контрольные	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки
Супероксиддисмутаза, Ед/мл	1055 \pm 40,4	1039 \pm 53,1	912 \pm 43,0	722 \pm 36,2 *^"
Каталаза, мкЕД/мл	75,2 \pm 7,7	22,6 \pm 2,1 *	27,7 \pm 2,5 *	21,8 \pm 2,9 *"
Глутатион, ммоль/л	1,03 \pm 0,02	1,01 \pm 0,02	1,02 \pm 0,04	0,88 \pm 0,04 *^"
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	292 \pm 14,0	268 \pm 15,3	257 \pm 11,1	223 \pm 7,0 *^"
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	0,52 \pm 0,01	0,48 \pm 0,02	0,48 \pm 0,02	0,33 \pm 0,05 *^"

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ - контрольной группой; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

В реакции обезвреживания активных кислородных метаболитов, образовавшихся вследствие интенсификации процессов СРО, как известно, участвует G-SH. Происходящее в условиях интенсивных физических нагрузок повышенное расходование данного трипептида в глутатионпероксидазной реакции способствует снижению его количества.

В эритроцитах животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, содержание G-SH снижается на 14,6%, 12,9% и 13,7% по сравнению с уровнем этого показателя у крыс групп интактной ($P=0,01$), контрольной ($P=0,01$) и оптимальных нагрузок ($P=0,04$) соответственно.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ - контрольной группой; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 4. - Содержание малонового диальдегида в эритроцитах крыс

Низкое содержание G-SH в эритроцитах крыс группы интенсивных нагрузок связано, вероятно, со снижением активности глутатионзависимых ферментов - ГлПО и ГлР. Так, в эритроцитах животных группы интенсивных нагрузок активность ГлПО ниже на 23,6%; 16,8% и 13,2% относительно аналогичного показателя у крыс групп интактной ($P=0,002$), контрольной ($P=0,04$) и оптимальных нагрузок ($P=0,03$) соответственно; а ГлР - на 36,5 ($P=0,001$); 31,3 ($P=0,02$) и 31,3% ($P=0,02$) относительно показателя активности данного фермента в эритроцитах крыс вышеуказанных групп соответственно. Между показателями ГлПО и ГлР имеется высокая положительная корреляция ($r_s = 0,55$; $P < 0,05$)

Параллельно, вероятно, происходит торможение генерации в пентозном цикле НАДФН₂, образование которого необходимо для эффективного функционирования фермента ГлР. Последнее обусловлено, должно быть, снижением в эритроцитах животных группы интенсивных нагрузок Г-6-ФДГ. Она на 57,2%, 56,3% и 53,1% ниже в сравнении с аналогичными значениями в группах крыс интактной ($P=0,002$), контрольной ($P=0,003$) и оптимальных нагрузок ($P=0,004$) соответственно. На рисунке 5

представлено изменение активности Г-6-ФДГ у крыс, подвергавшихся принудительному плаванию по отношению к интактным животным.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ - контрольной группой; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 5 – Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах крыс, подвергавшихся принудительному плаванию с грузом (% по отношению к показателю интактных животных).

Известно, что функционирование организма во время интенсивных физических нагрузок обеспечивается адаптацией к ним жизненно-важных систем и органов. Поскольку работоспособность организма и поддержание его функциональной готовности во время физических нагрузок во многом определяются деятельностью сердечно-сосудистой системы [58], представляет интерес изучить особенности функционирования АОС и интенсивности процессов ПОЛ в сердце крыс при физическом утомлении.

Несмотря на значительное повышение лактата и мочевой кислоты в условиях оптимальных нагрузок в сердце не происходит чрезмерной выработки АФК и сопряженной с нею липопероксидации мембран, а снижение активности ферментов АОС статистически незначимо.

Интенсификация катаболизма пуринов у животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, обусловлена, по всей видимости, усиленным

образованием ксантинооксидазой АФК, следствием генерации которых является липопероксидация ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов мембран кардиомиоцитов. Свидетельством этого является повышение содержания в ткани сердца этих крыс МДА, оно на 41,2% выше аналогичного показателя у животных интактной группы ($P=0,03$).

Таблица 3 – Показатели системы антиоксидантной защиты и содержание малонового диальдегида в сердце крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс			
	Интактные	Контрольные	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки
Супероксиддисмутаза, Ед СОД/ мг белка	19,5 \pm 1,91	18,4 \pm 1,54	17,0 \pm 1,20	13,3 \pm 1,10 * ^ "
Каталаза, мкЕД/мг белка	1,16 \pm 0,06	1,44 \pm 0,17	1,38 \pm 0,46	0,93 \pm 0,12 ^
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	7,21 \pm 0,96	8,83 \pm 1,41	9,34 \pm 0,26	10,18 \pm 0,42 *
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	0,95 \pm 0,05	0,89 \pm 0,05	0,82 \pm 0,06	0,65 \pm 0,04 * ^ "

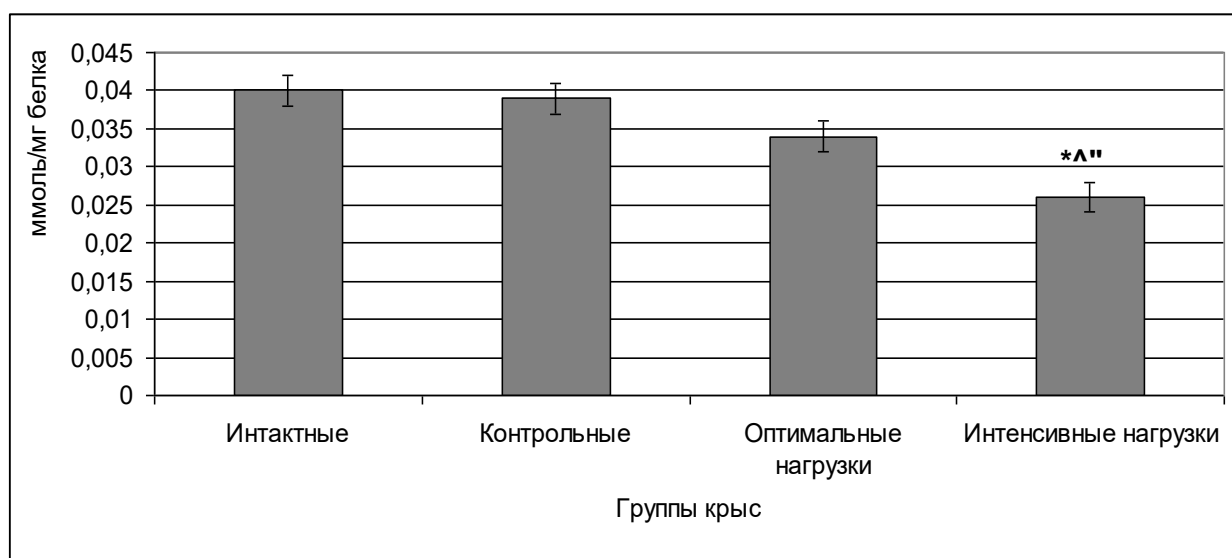
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ - с контрольной группой; " - $p < 0,05$ - с группой оптимальных нагрузок.

В повышении интенсивности процессов ПОЛ в ткани сердца крыс при физических нагрузках имеет значение снижение активности антиперекисной системы защиты. Так, активность фермента СОД в сердце животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам на 31,8%, 27,7% и 21,8% ниже по сравнению с уровнем этого показателя у интактных ($P=0,02$), контрольных ($P=0,02$) животных и подвергавшихся оптимальным нагрузкам ($P=0,03$), соответственно. Образующаяся в результате супероксиддисмутазной реакции

перекись водорода обезвреживается с низкой степенью эффективности из-за торможения каталазы, активность ее в сердце животных группы интенсивных нагрузок на 35,4% ниже в сравнении с данным параметром у крыс группы контроля ($P=0,04$).

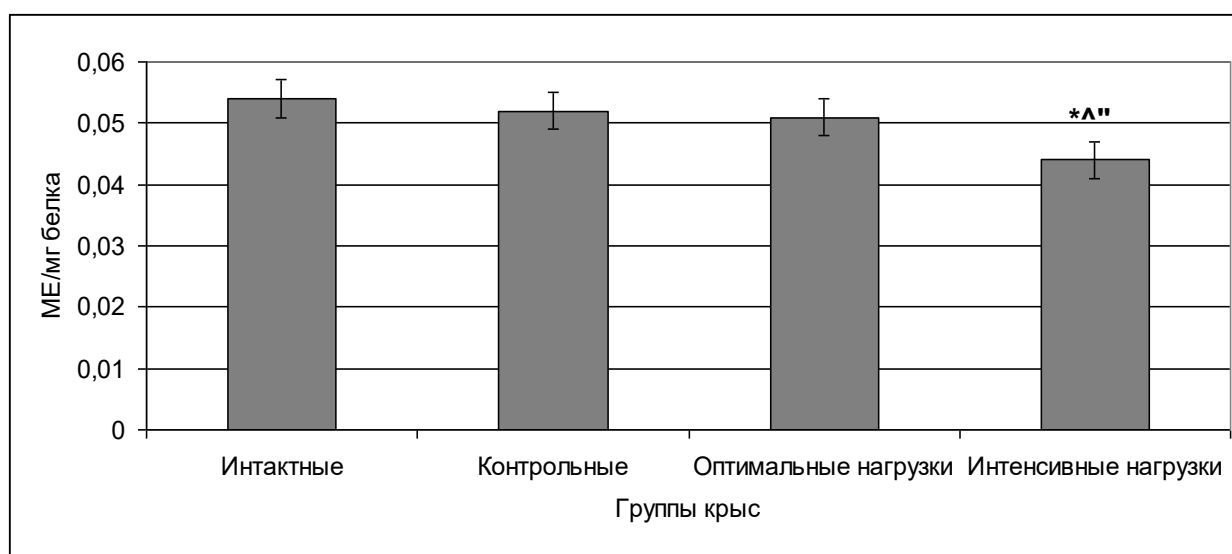
Параллельно со снижением активности СОД и каталазы отмечается торможение ферментов обмена глутатиона. Так, активность фермента ГлПО в сердце крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, снижается по сравнению с аналогичным показателем у животных групп интактной, контрольной и оптимальных нагрузок соответственно на 32,0 ($P=0,001$), 27,0 ($P=0,004$) и 20,8% ($P=0,04$). Уровень урата в плазме крови крыс группы интенсивных нагрузок коррелирует с уровнем ГлПО в сердце ($r=-0,52$; $P<0,05$). Это свидетельствует о взаимосвязи интенсификации этих процессов. Функционирование данного фермента лимитируется снижением в ткани сердца животных группы интенсивных нагрузок уровня G-SH на 33,8%, 31,4% и 21,2% в сравнении с данным показателем у крыс групп интактной ($P<0,05$), контрольной ($P=0,02$) и оптимальных нагрузок ($P=0,03$), соответственно (рисунок 6).

Снижение содержания G-SH в ткани сердца крыс обусловлено, вероятно, чрезмерным вовлечением этого трипептида в реакции антиперекисной и антирадикальной защиты. Также развившийся дефицит G-SH может быть обусловлен снижением эффективности процессов восстановления образующегося глутатиондисульфида. Активность глутатионзависимой ГлР, катализирующей реакцию восстановления G-SH, в ткани сердца животных группы интенсивных нагрузок ниже на 18,9%, 15,8% и 13,7% в сравнении с данным показателем у крыс групп интактной ($P=0,001$), контрольной ($P=0,02$) и оптимальных нагрузок ($P=0,02$) соответственно (рисунок 7).



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ - контрольной группой; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 6 – Содержание глутатиона в сердце крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.



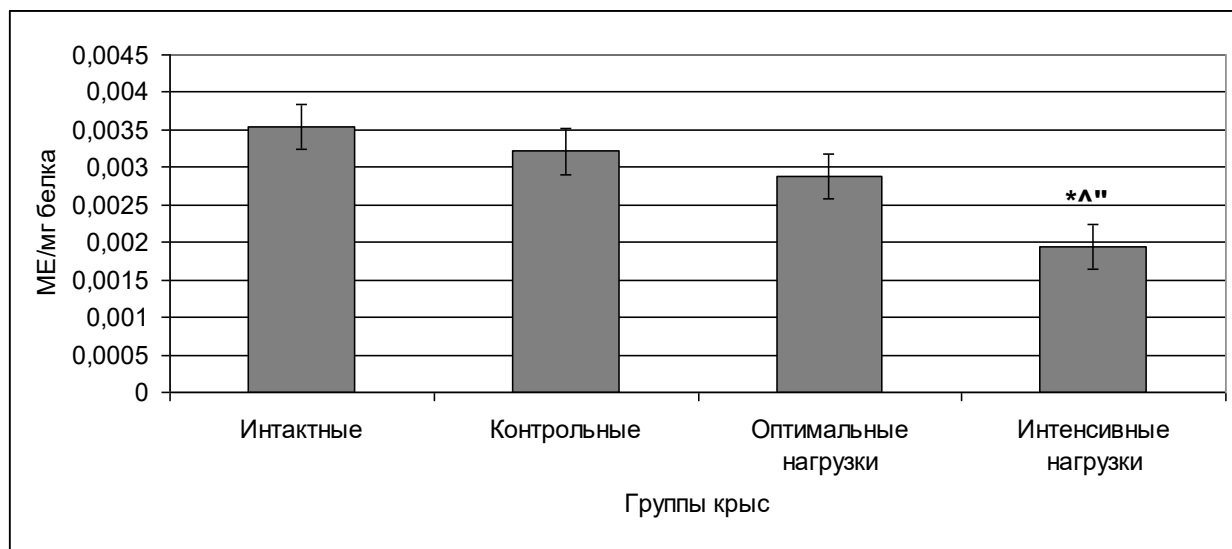
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой;

^ - $p < 0,05$ - контрольной группой; " - $p < 0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 7 – Активность глутатионредуктазы в сердце крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.

Недостаточно эффективное восстановление глутатиондисульфида обусловлено, должно быть, сниженной генерацией НАДФ·Н₂, в связи с торможением активности Г-6-ФДГ - ведущего фермента функционирования

пентозного цикла. В ткани сердца животных группы интенсивных нагрузок она на 45,2 ($P=0,003$), 39,6 ($P=0,04$) и 32,6% ($P<0,05$) уменьшена по сравнению с аналогичным параметром у животных групп интактной, контрольной и оптимальных нагрузок, соответственно (рисунок 8).



Примечание. * - $p<0,05$ по сравнению с интактной группой;

^ - $p<0,05$ - контрольной группой; " - $p<0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 8 – Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в сердце крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.

Метаболические изменения, развивающиеся при физическом утомлении в печени до конца не изучены, что ограничивает возможности их коррекции. В связи с этим представляет интерес изучение изменения состояния АОС в печени подопытных крыс, подвергнутых принудительному плаванию.

Отсутствие повышения лактата и увеличения содержания в крови β -гидроксибутирата у контрольных животных предотвращает катаболизм пуринов до мочевой кислоты и сопряженную с этим интенсификацию продукции ксантинооксидазой АФК в печени. Поэтому в ткани печени этих животных исследуемые показатели состояния АОС не имеют статистически значимых отличий в сравнении с группой интактных крыс.

Более выраженное повышение мочевой кислоты у крыс группы оптимальных нагрузок свидетельствует об интенсификации ксантинооксидазной реакции. Следствием этого является компенсаторное повышение активности СОД - фермента антирадикальной защиты. Она на 32,4% выше в сравнении с данным показателем у животных интактной группы ($P=0,001$). В связи с возникшей необходимостью более эффективной инактивации образующихся в печени активных кислородных метаболитов происходит повышение активности ГлПО. У животных группы оптимальных нагрузок она на 12,7% и 10,2% выше аналогичного показателя в печени интактных ($P=0,01$) и контрольных ($P=0,03$) крыс соответственно (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели антиоксидантной системы и содержание малонового диальдегида в печени крыс

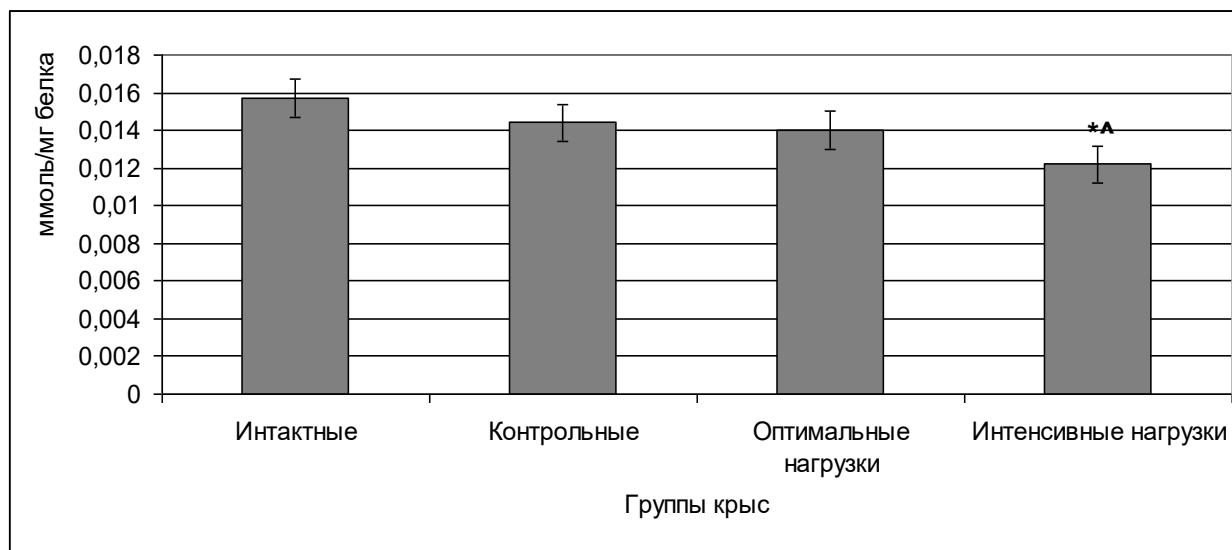
Показатели	Группы крыс			
	Интактные	Контрольные	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки
Супероксиддисмутаза, Ед / мг белка	29,6±1,41	33,5±1,35	39,2±1,73 *	31,9±1,43 "
Каталаза, мкЕД/мг белка	0,44±0,03	0,38±0,05	0,41±0,02	0,35±0,01 *"
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	2,65±0,11	2,76±0,21	3,08±0,33	3,65±0,27 *^
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	2,59±0,06	2,65±0,09	2,92±0,07 *^	2,50±0,08 "

Примечание. * - $p<0,05$ по сравнению с интактной группой;

^ - $p<0,05$ - контрольной группой; " - $p<0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Значительное повышение активности ГлПО обуславливает вовлечение G-SH в реакции инактивации перекисных соединений. Однако значительного

снижения данного трипептида в ткани печени животных группы оптимальных нагрузок не отмечается (рисунок 9).



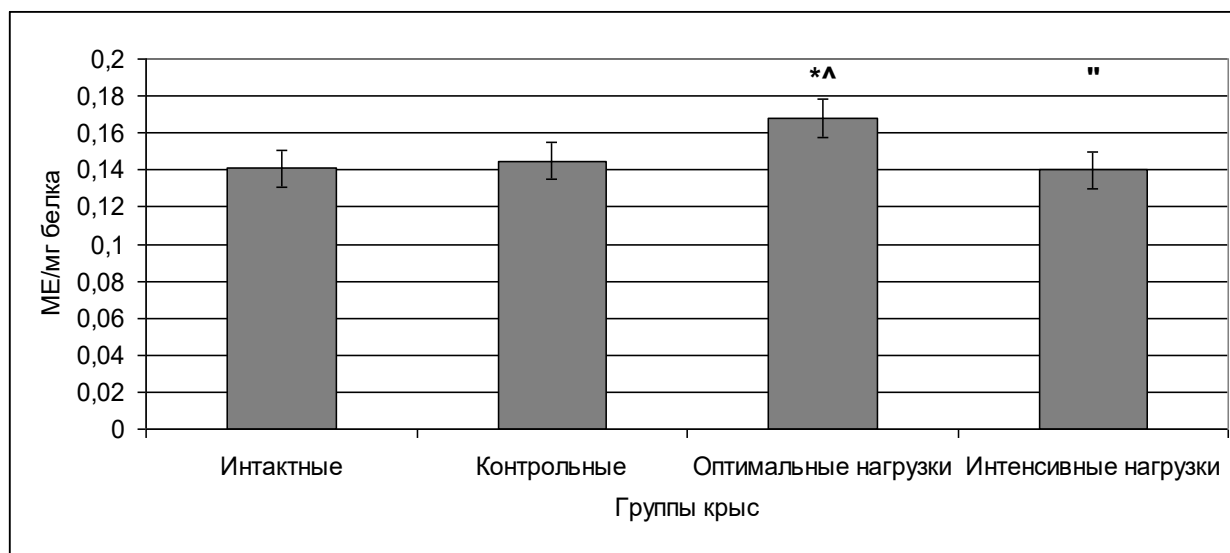
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 9 – Содержание глутатиона в печени крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.

Поддержанию достаточного уровня G-SH в печени крыс, подвергавшихся оптимальным нагрузкам, способствует эффективное восстановление в глутатионредуктазной реакции глутатиондисульфида. В ткани печени этих животных активность ГлР выше на 19,1 ($P=0,01$) и 15,9% ($P=0,02$) по сравнению с аналогичным показателем у интактных и контрольных животных соответственно, рисунок 10).

Чрезмерное закисление тканей лактатом и кетоновыми телами у крыс группы интенсивных нагрузок приводит к активации ксантиноксидазной реакции, что подтверждается статистически значимым повышением в крови уровня мочевой кислоты. Известно, что вследствие повышения активности ксантиноксидазы усиливается генерация АФК, как-то супероксидных радикалов и перекиси водорода, вызывающих липопероксидацию ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов мембран [273]. Об этом свидетельствует увеличение содержания в ткани печени животных группы

интенсивных нагрузок МДА на 37,7%, 32,2% и 18,5% по сравнению с аналогичным показателем у животных групп интактной ($P=0,02$), контрольной ($P=0,04$) и оптимальных нагрузок соответственно. Показатель содержания МДА в печени имеет сильную корреляционную взаимосвязь с активностью Г-6-ФДГ ($r_s = - 0,69$; $P<0,05$) и АсАТ ($r_s = 0,65$; $P<0,05$) в крови крыс.



Примечание. * - $p<0,05$ по сравнению с интактной группой;

[^] - $p<0,05$ - контрольной группой; ^{''} - $p<0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Рисунок 10 – Активность глутатионредуктазы в печени крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.

Интенсификации процессов ПОЛ в печени животных группы интенсивных нагрузок способствует снижение активности фермента антирадикальной защиты СОД на 18,6% в сравнении с данным параметром у крыс, подвергавшихся оптимальным нагрузкам ($P=0,01$). Недостаточное обезвреживание перекиси водорода обусловлено снижением активности каталазы на 20,5% и 14,6% в сравнении с этим показателем у интактных крыс ($P=0,02$) и испытывающих оптимальные нагрузки ($P=0,02$), соответственно (таблица 4).

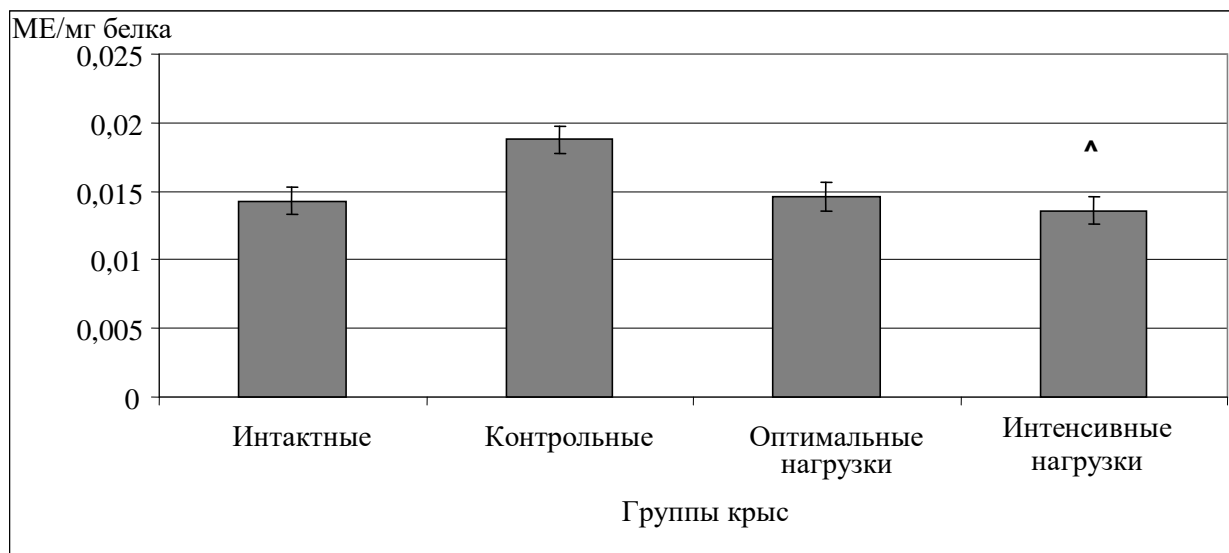
Повреждение клеток печени обусловлено также недостаточным обезвреживанием продуктов ПОЛ вследствие снижения уровня G-SH.

Содержание последнего в печени животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, снижено на 22,3% и 15,3% в сравнении с данным показателем у крыс интактной ($P=0,01$) и контрольной ($P=0,04$) групп, соответственно. Содержание G-SH в печени крыс группы интенсивных нагрузок отрицательно коррелирует с уровнем мочевой кислоты в их крови ($r_s = - 0,64$; $P<0,05$). Дефицит данного трипептида может быть связан как с усиленным вовлечением его в реакции инактивации АФК и гидроперекисей липидов, так и с низкой эффективностью процессов восстановления глутатиондисульфида. Последнее может быть обусловлено снижением в ткани печени животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам активности ГлР. Она на 16,7 % ниже по сравнению с аналогичным показателем у животных, испытывающих оптимальные нагрузки ($P=0,02$). Активность ГлПО в печени крыс группы интенсивных нагрузок на 14,4% ниже, чем аналогичный показатель в группе крыс, подвергавшихся оптимальным нагрузкам ($P<0,01$).

Торможение функции ГлР может быть обусловлено возникшим дефицитом НАДФН₂, генерируемым в пентозном цикле. Активность ключевого фермента его окислительной ветви Г-6-ФДГ в ткани печени животных группы интенсивных нагрузок на 27,7% ($P=0,02$) ниже в сравнении с контролем (рисунок 11).

Таким образом, пусковым механизмом метаболических сдвигов, возникших у крыс при утомлении, вызванном интенсивными физическими нагрузками, является развившийся вследствие повышения лактата и кетонемии значительный катаболизм пуринов. Это сопровождается чрезмерной генерацией ксантинооксидазой АФК, истощающих ферменты АОС и фонд G-SH, а также интенсификацией ПОЛ, что приводит к повреждению мембранных структур эритроцитов, клеток сердца и печени. Данные метаболические перестройки усугубляются торможением реакций пентозного цикла, что подтверждается снижением активности его ключевого фермента – Г-6-ФДГ. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности

поиска средств, предотвращающих данные метаболические сдвиги при утомлении, возникшем вследствие интенсивных физических нагрузок.



Примечание. ^ - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 11 – Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в печени крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам.

3.3. Оценка показателей физической работоспособности и индекса напряжения у крыс

В конце первой недели эксперимента крысы групп оптимальных и интенсивных нагрузок не отличались по показателям времени плавания ($4,81 \pm 0,65$ и $4,72 \pm 0,71$ мин соответственно) и количества выпрыгиваний ($3,78 \pm 0,57$ и $3,50 \pm 0,50$ соответственно). В течение следующих двух недель эксперимента показатели времени плавания возрастают в обеих группах крыс, плавающих с грузом, однако статистически значимых отличий между ними не отмечается. В группе крыс оптимальных нагрузок в конце третьей недели эксперимента время плавания составляет $5,72 \pm 0,68$ мин, а количество выпрыгиваний – $3,23 \pm 0,45$. В группе интенсивных нагрузок эти показатели составляют соответственно $5,26 \pm 0,54$ мин и $3,17 \pm 0,48$ выпрыгиваний. Увеличение времени плавания крыс вышеупомянутых групп в конце третьей

недели эксперимента указывает на удовлетворительную адаптацию животных к предложенной физической нагрузке.

В конце четвертой недели эксперимента время плавания в группе крыс, подвергавшихся оптимальным нагрузкам, продолжает увеличиваться и составляет $8,11 \pm 0,82$ мин, так же возрастает показатель количества выпрыгиваний – $3,67 \pm 0,53$. В группе животных интенсивных нагрузок эти показатели снижаются и составляют соответственно $3,30 \pm 0,47$ мин (на 59,3% меньше, чем у крыс группы оптимальных нагрузок, $P < 0,001$) и $1,89 \pm 0,28$ выпрыгиваний (на 48,5% меньше, чем у крыс группы оптимальных нагрузок, $P = 0,09$). Очевидно, что увеличение интенсивности режима плавания на четвертой неделе эксперимента приводит к возникновению утомления у крыс группы интенсивных нагрузок.

В конце пятой недели эксперимента показатели работоспособности крыс группы интенсивных нагрузок статистически значимо отличаются от таковых у животных группы оптимальных нагрузок. Так, у крыс последней из упомянутых групп время плавания продолжает увеличиваться и составляет $8,63 \pm 0,96$ мин, а у животных с интенсивным режимом нагрузки снижается – $2,95 \pm 0,27$ мин. Такая же тенденция отмечается и в отношении количества выпрыгиваний. У крыс группы оптимальных нагрузок этот показатель составляет - $4,27 \pm 0,47$ выпрыгиваний, а в группе интенсивных нагрузок – $1,80 \pm 0,33$. Снижение показателей физической работоспособности у крыс, испытывающих интенсивные нагрузки, является свидетельством развития у них утомления.

Вместе с тем, следует отметить, что у крыс группы оптимальных нагрузок в конце пятой недели эксперимента имеет место некоторое напряжение адаптационных процессов в миокарде, о чем свидетельствует увеличение у них показателя индекса напряжения, регистрируемого до погружения в воду на 22,4% в сравнении с животными интактной группы ($P > 0,05$). После плавания индекс напряжения у крыс группы оптимальных нагрузок не имеет статистически значимого отличия от значения данного

параметра у контрольных животных. При анализе ритма сердца у крыс группы интенсивных нагрузок нами отмечено более значительное повышение индекса напряжения в конце пятой недели эксперимента по сравнению с животными других экспериментальных групп (таблица 5).

Так, до погружения в воду данный параметр повышен на 97,7%, 81,7% и 61,5% в сравнении с аналогичным показателем у животных групп интактной ($P<0,001$), контрольной ($P<0,001$) и оптимальных нагрузок ($P<0,001$), соответственно. После принудительного плавания он на 69,5% и 54,4% выше аналогичных показателей у контрольных крыс ($P<0,001$) и испытывающих оптимальные нагрузки ($P<0,001$), соответственно.

Таблица 5 – Показатели индекса напряжения у крыс интактных и подвергавшихся физическим нагрузкам

Показатели	Группы крыс			
	Интактные	Контрольные	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки
Индекс напряжения до плавания, у.е.	79,4±3,1	86,4±3,5	97,2±4,7	157±4,2 * ^ "
Индекс напряжения после плавания, у.е.	-	154±6,3	169±6,0	261±9,1 ^ "

Примечание. * - $p<0,05$ по сравнению с интактной группой;

^ - $p<0,05$ - контрольной группой; " - $p<0,05$ - группой оптимальных нагрузок.

Вышеизложенные результаты позволяют сделать вывод, что увеличение интенсивности физических нагрузок приводит к снижению функциональной активности системы антиоксидантной защиты.

3.4. Влияние рибозы на биохимические показатели крови и функционирование антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс

Из приведенных в предыдущей главе данных следует, что интенсивная мышечная деятельность сопровождается значительной интенсификацией реакций анаэробного гликолиза, что приводит к чрезмерному увеличению уровня лактата. В условиях развившегося лакто- и кетоацидоза происходит интенсивный катаболизм пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. При этом, очевидно, тормозится реутилизация гипоксантина в АМФ. Поскольку увеличение уровня гипоксантина представляет опасность из-за последующего окисления этого вещества до мочевой кислоты, сопряженного с усиленной генерацией АФК, оказывающих повреждающий эффект на органы и ткани, представляет интерес предотвращение данного метаболического сдвига путем введения веществ, повышающих эффективность реутилизации гипоксантина в АМФ, в частности, рибозы. Последняя способна фосфорилироваться в рибозо-5-фосфат в результате реакции, катализируемой рибокиназой [83, 238]. Рибозо-5-фосфат включается в процессы реутилизации гипоксантина в АМФ.

В проведенном исследовании установлено, что введенная рибоза предотвращает развитие дефицита углеводов в крови, частично превращаясь в них в ходе пентозного цикла. Концентрация глюкозы в крови животных, которым вводилась рибоза увеличена на 30,3% ($P=0,02$) в сравнении с значением этого показателя у крыс, испытывающих интенсивные нагрузки без введения этого данного моносахарида. При этом рибоза не влияет на другие стороны метаболизма глюкозы, в частности, на превращение в нее аминокислот и вовлечение в процессы окисления липидов. Об этом свидетельствует отсутствие статистически значимых различий в концентрации мочевины, свободных жирных кислот и β -гидроксипутирата в

крови крыс групп интенсивных нагрузок без введения рибозы и получавших этот моносахарид (таблица 6).

Введенная рибоза снижает интенсивность анаэробного гликолиза. На это указывает более низкая концентрация лактата и пировиноградной кислоты в крови животных получавших рибозу в условиях интенсивных физических нагрузок. Так, содержание лактата и пирувата в крови этих крыс ниже на 34,7% ($P < 0,001$) и 22,5% ($P = 0,001$) соответственно в сравнении с значениями этих показателей у животных группы интенсивных нагрузок, которым этот моносахарид не вводился. Этот эффект осуществляется, вероятно, через уменьшение рибозой повреждения митохондрий АФК. Источником последних в тканях крыс группы интенсивных нагрузок может быть ксантиноксидаза, активированная гипоксантином, генерируемым из пуриновых мононуклеотидов. Введенная рибоза, превращаясь в рибозо-5-фосфат и фосфорибозилдифосфат, способствует более эффективной реутилизации гипоксантина в АМФ. В результате предотвращается усиленное окисление гипоксантина до мочевой кислоты [84]. Уровень мочевой кислоты у животных, подвергавшихся введению рибозы на 31,1% ниже в сравнении с крысами, принудительно плававшими в режиме интенсивных нагрузок без введения данного моносахарида ($P = 0,02$).

Введение рибозы предотвращает повышение в крови активности АсАТ. Она на 16,0% ниже по сравнению с этим показателем у крыс группы интенсивных нагрузок без введения рибозы ($P < 0,05$). Это указывает на стабилизацию этим веществом мембран клеток сердца.

Под влиянием рибозы происходит повышение активности ферментов антирадикальной защиты в эритроцитах крыс - СОД и ГлПО на 14,4% ($P = 0,04$) и 26,9% ($P = 0,02$) соответственно по сравнению с аналогичными показателями у животных группы интенсивных нагрузок (таблица 7).

Таблица 6 – Влияние рибозы на биохимические показатели крови крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+рибоза
Глюкоза, ммоль/л	8,04 \pm 0,60	6,44 \pm 0,35 *	8,39 \pm 0,42 #
Молочная кислота, ммоль/л	5,95 \pm 0,32	10,92 \pm 0,45 *	7,13 \pm 0,63 #
Пировиноградная кислота, ммоль/л	0,29 \pm 0,01	0,40 \pm 0,02 *	0,31 \pm 0,01 #
Мочевая кислота, мкмоль/л	75,9 \pm 6,2	150,2 \pm 16,4 *	103,5 \pm 8,8 #
Мочевина, ммоль/л	5,34 \pm 0,25	6,70 \pm 0,43 *	5,91 \pm 0,31
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,58 \pm 0,02	0,67 \pm 0,02 *	0,67 \pm 0,04
β -гидрокситират, мкмоль/л	81 \pm 5,0	113 \pm 10,3 *	100 \pm 6,1
АсАТ, МЕ/л	212 \pm 15,0	312 \pm 22,4 *	262 \pm 10,2 #
АлАТ, МЕ/л	93,7 \pm 8,8	102,7 \pm 5,8	95,6 \pm 7,4

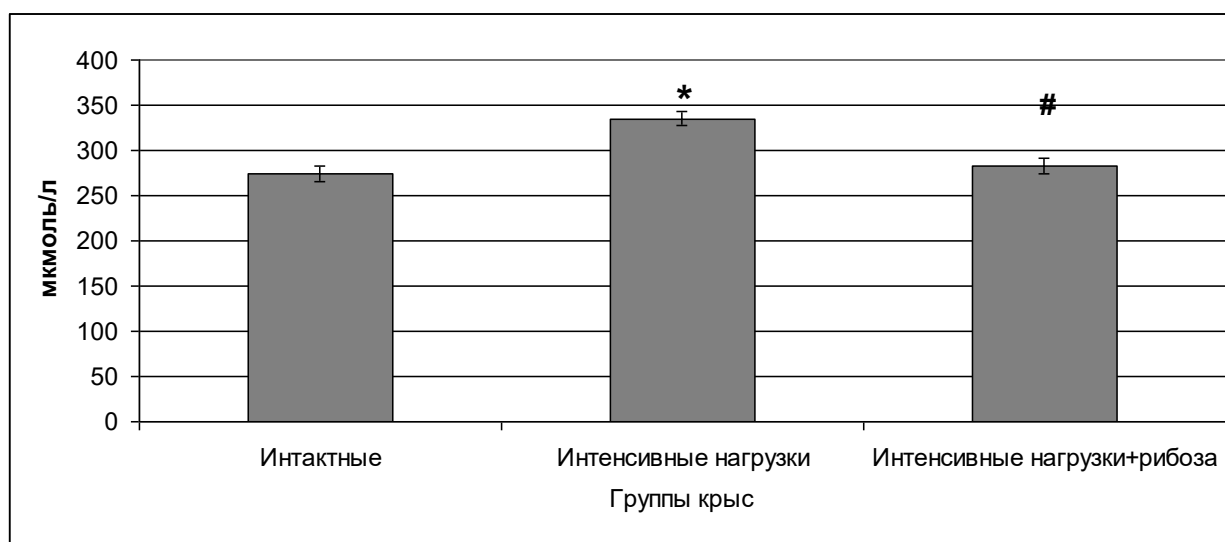
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Таблица 7 – Влияние рибозы на показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах крыс, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+рибоза
Супероксиддисмутаза, Ед/мл	1055 \pm 40,4	722 \pm 36,2 *	826 \pm 24,1 * #
Каталаза, мкЕД/мл	75,2 \pm 7,7	21,8 \pm 2,9 *	33,9 \pm 3,8 *#
Глутатион, ммоль/л	1,03 \pm 0,02	0,88 \pm 0,04 *	0,99 \pm 0,02 #
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	292 \pm 14,0	223 \pm 7,0 *	283 \pm 17,3 #
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	0,52 \pm 0,01	0,33 \pm 0,05 *	0,50 \pm 0,03 #

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Предотвращение катаболизма пуринов, происходящее на фоне введенной рибозы, уменьшает интенсивность ПОЛ мембран эритроцитов. На это указывает снижение в этих клетках содержания МДА на 15,5% ($P=0,004$; рисунок 12) и увеличение уровня глутатиона на 12,5% ($P=0,03$) относительно аналогичных показателей у крыс группы интенсивных нагрузок без введения рибозы. Восполнению содержания этого трипептида способствует, должно быть, достаточно эффективное восстановление глутатиондисульфида, генерируемого в глутатионредуктазной реакции. Активность ГлР в эритроцитах животных на фоне введенной рибозы на 51,5% ($P=0,01$) выше в сравнении с крысами группы интенсивных нагрузок, не получавшими данного моносахарида.

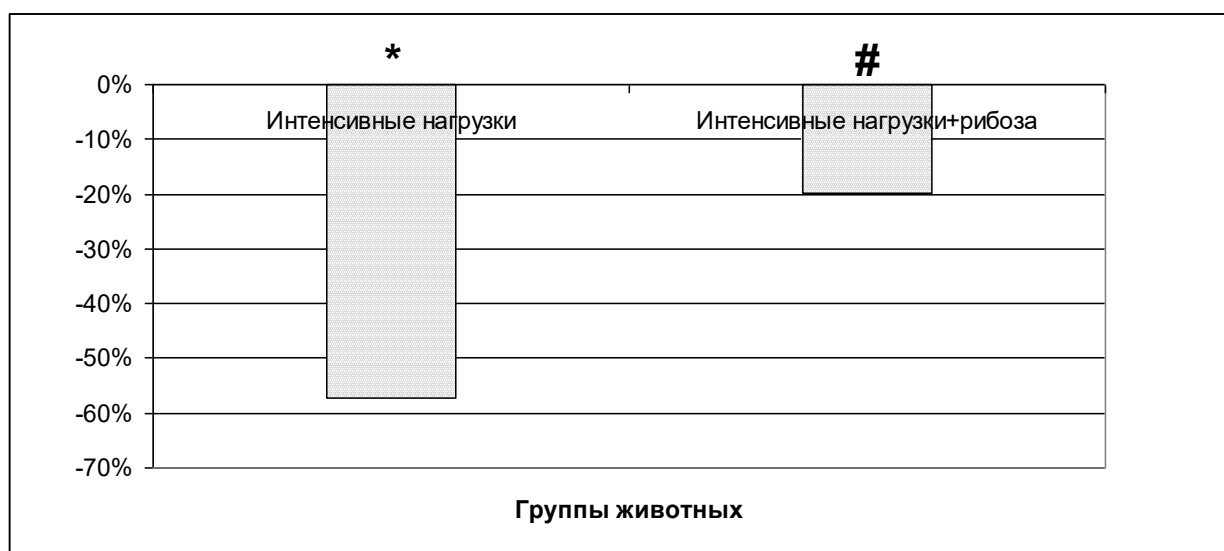


Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Рисунок 12 – Влияние рибозы на содержание малонового диальдегида в эритроцитах крыс.

Уменьшению степени липопероксидации мембран эритроцитов под влиянием рибозы способствует также отсутствие снижения активности ферментов антиоксидантной защиты, обезвреживающих АФК и перекисные соединения. Активность каталазы в эритроцитах животных на фоне введенной рибозы на 55,5% выше в сравнении с значением данного показателя у крыс группы интенсивных нагрузок ($P=0,01$).

Поступившая в организм крыс рибоза, фосфорилируясь в рибозо-5-фосфат, включается в реакции пентозного цикла. Активность Г-6-ФДГ в эритроцитах этих животных на 87,1% ($P < 0,05$) выше в сравнении с данным параметром в группе крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без введения рибозы. Это позволяет обеспечить более эффективную генерацию НАДФ·Н₂, необходимого для восстановления глутатиондисульфида в глутатионредуктазной реакции. Изменение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах крыс, получавших рибозу, по сравнению с данным показателем у интактных животных показано на рисунке 13.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Рисунок 13 – Влияние рибозы на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах крыс, подвергавшихся принудительному плаванию с грузом (% по отношению к показателю интактных животных).

Известно, что при гипоксических состояниях интенсифицируется распад АТФ до АМФ, катаболизм которой приводит к образованию инозина, превращающегося затем в гипоксантин [356]. Последний может реутилизироваться через образование инозинмонофосфата в АМФ. Для эффективного протекания процесса реутилизации гипоксантина нужен фосфорибозилдифосфат, генерируемый из рибозо-5-фосфата. Синтез последнего происходит в пентозном цикле [83]. В условиях физического утомления происходит торможение реакций пентозного цикла вследствие недостаточной обеспеченности кардиомиоцитов глюкозой и снижения активности Г-6-ФДГ. Очевидно, что последнее приводит к развитию дефицита фосфорибозилдифосфата, и как следствие – нарушению процессов реутилизации гипоксантина. В этих условиях гипоксантин окисляется в ксантиноксидазной реакции до мочевой кислоты. Параллельно, вследствие повышения активности ксантиноксидазы, происходит генерирование АФК

[107]. Учитывая вышеописанные метаболические изменения, в данном исследовании с целью более эффективного протекания реакций реутилизации гипоксантина предложено экзогенное введение рибозы. Рибоза способна метаболизироваться в рибозо-5-фосфат в реакции, катализируемой рибокиназой. Превращение рибозо-5-фосфата в фосфорибозилдифосфат будет способствовать восполнению инозинмонофосфата [106].

Установлено, что под влиянием рибозы снижается интенсивность генерации ксантиноксидазой АФК и сопряженная с нею липопероксидация мембранных структур кардиомиоцитов. Об этом свидетельствует снижение содержания МДА в сердце крыс получавших рибозу (на 20,5% по сравнению с аналогичным показателем у крыс группы интенсивных нагрузок; $P=0,049$). Торможение генерации АФК под влиянием рибозы способствует сохранности активности ферментов антиперекисной защиты СОД и каталазы. Активность этих энзимов в сердце крыс, получавших рибозу, превышает аналогичные показатели у животных группы интенсивных нагрузок на 15,0% и 43,0% соответственно (таблица 8).

Снижению интенсивности процессов ПОЛ в сердце крыс под влиянием рибозы способствует сохранность активности ГлПО. В ткани сердца крыс, получавших этот моносахарид, она на 25,3% ($P=0,02$) выше по сравнению с аналогичным показателем у животных группы интенсивных нагрузок. Это способствует восполнению уровня G-SH, содержание которого у крыс, получавших рибозу, на 36,4% ($P=0,02$) выше, по сравнению с данным показателем у животных группы интенсивных нагрузок (рисунок 14).

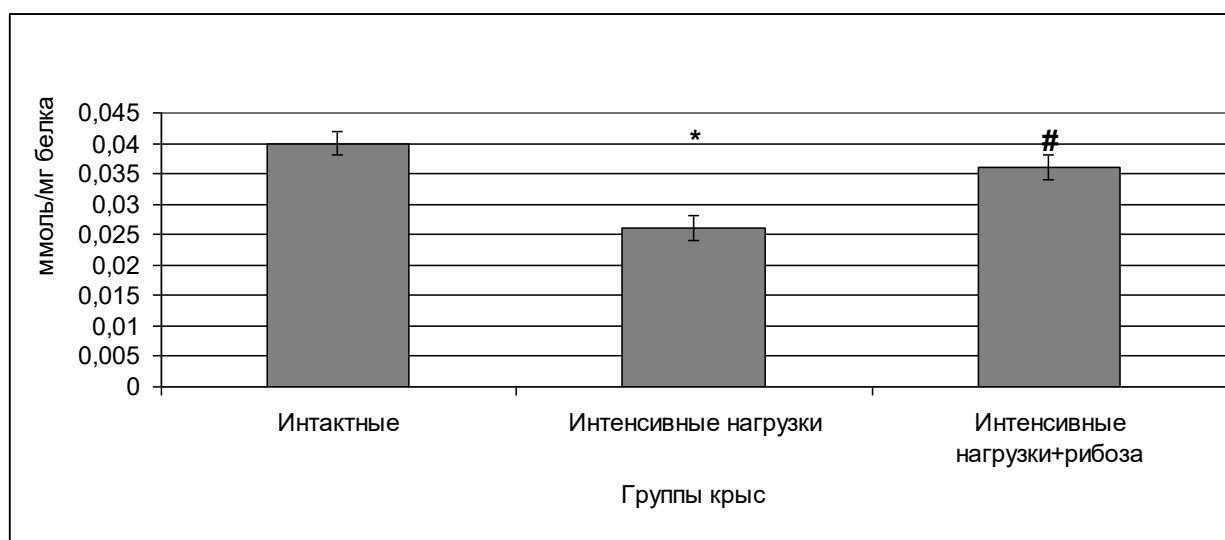
Отсутствие снижения уровня этого трипептида может быть связано с более эффективным восстановлением глутатиондисульфида за счет сохранности активности ГлР. В сердце крыс, получавших рибозу, последняя на 21,5% ($P=0,002$) выше по сравнению с данным показателем у животных группы интенсивных нагрузок (рисунок 15).

Таблица 8 – Показатели, характеризующие антиоксидантную защиту и интенсивность процессов перекисного окисления липидов в сердце крыс на фоне введения рибозы, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+рибоза
Супероксиддисмутаза, Ед/мг белка	19,5 \pm 1,91	13,3 \pm 1,10 *	15,3 \pm 0,72
Каталаза, мкЕД/мг белка	1,16 \pm 0,06	0,93 \pm 0,12	1,33 \pm 0,24
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	7,21 \pm 0,96	10,18 \pm 0,42 *	8,09 \pm 0,57 #
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	0,95 \pm 0,05	0,65 \pm 0,04 *	0,81 \pm 0,05 #

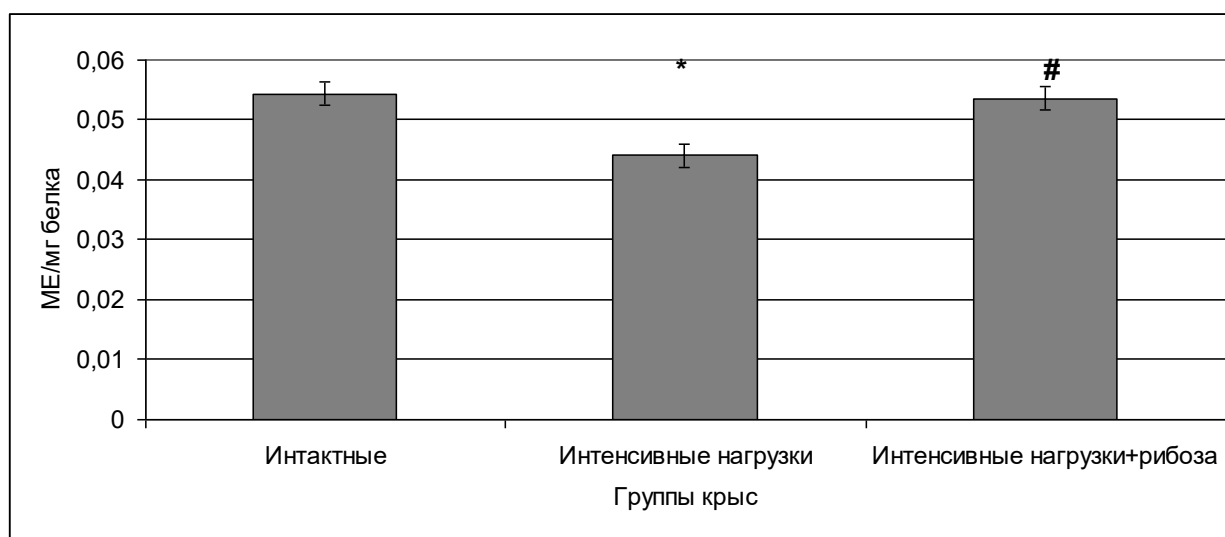
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Это является одним из факторов, способствующих лучшей обеспеченности клеток сердца НАДФН₂. Другим таким фактором является повышение под влиянием введенной рибозы активности Г-6-ФДГ в ткани сердца крыс (на 83,5% по сравнению с аналогичным показателем у животных группы интенсивных нагрузок; $P=0,03$) (рисунок 16).



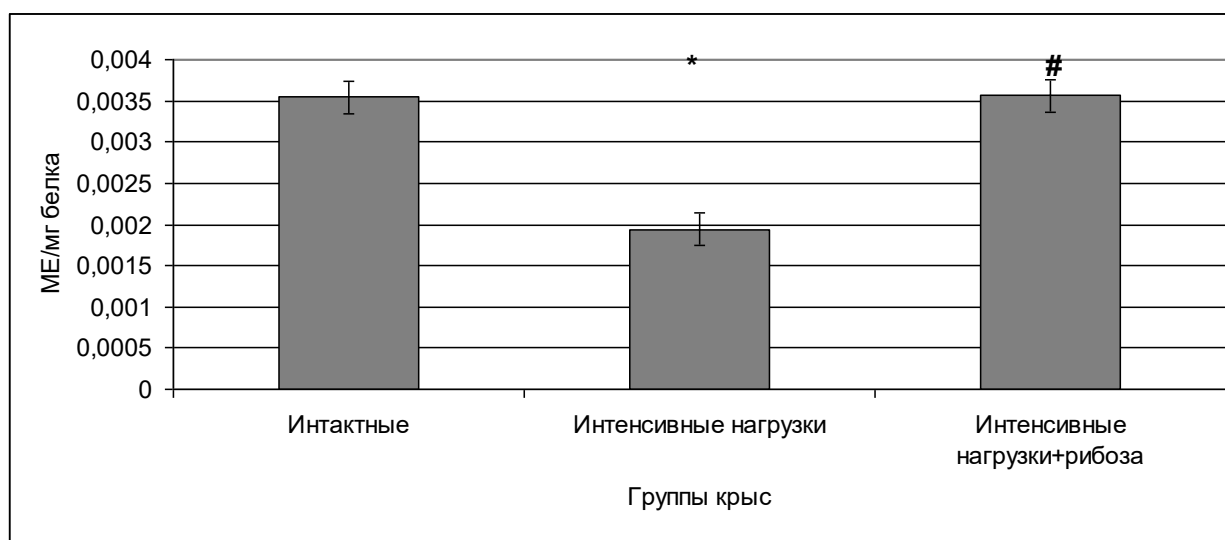
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 14 – Влияние рибозы на содержание глутатиона в сердце крыс.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 15 – Влияние рибозы на активность глутатионредуктазы в сердце крыс.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 16 – Влияние рибозы на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в сердце крыс.

Под влиянием экзогенной рибозы снижается, по-видимому, интенсивность генерации АФК и сопряженная с нею липопероксидация мембранных структур в клетках печени. Об уменьшении интенсивности последней свидетельствует снижение содержания МДА в печени крыс, получавших рибозу (на 37,5% по сравнению с аналогичным показателем у крыс группы интенсивных нагрузок, $P = 0,04$; таблица 9).

По-видимому, происходящее под воздействием введенной рибозы уменьшение интенсивности продукции АФК предотвращает повреждающий эффект их на ферменты антирадикальной и антиперекисной защиты. Активность СОД в печени крыс, получавших рибозу, превышает значение аналогичного параметра у животных группы интенсивных нагрузок на 22,6% ($P < 0,05$).

Введенная рибоза способствует лучшей сохранности в печени активности ГлПО, которая на 16,4% выше, чем у крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без введения этого моносахарида ($P < 0,05$). Вследствие этого увеличивается эффективность инактивации данным

энзимом перекисных соединений. Это предупреждает усиленное вовлечение в реакции обезвреживания G-SH и последующее развитие его дефицита.

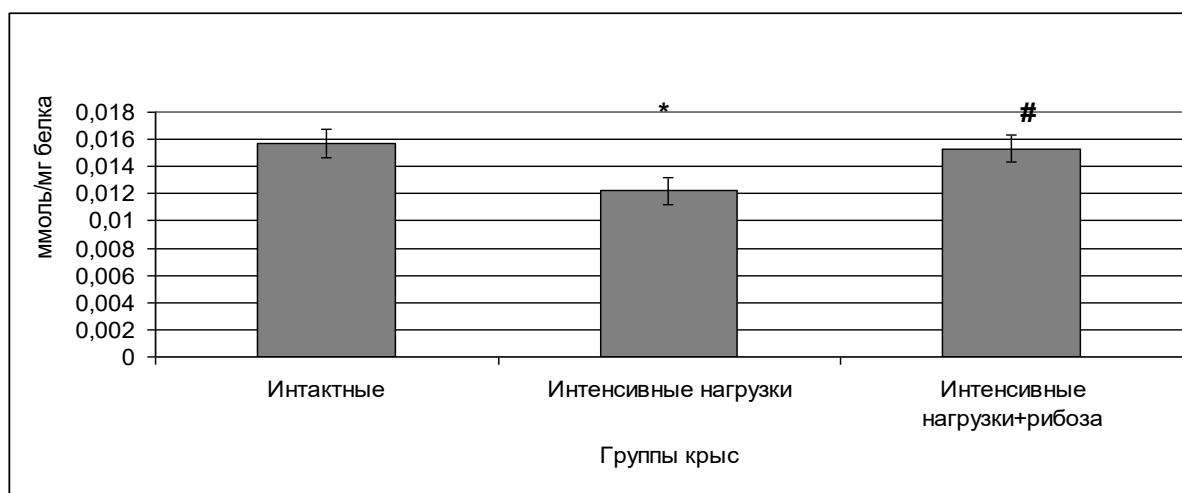
Таблица 9 – Влияние рибозы на показатели антиоксидантной защиты и содержание малонового диальдегида в печени крыс, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+рибоза
Супероксиддисмутаза, Ед/мг белка	29,6 \pm 1,41	31,9 \pm 1,43	39,1 \pm 2,50 * #
Каталаза, мкЕД/мг белка	0,44 \pm 0,03	0,35 \pm 0,01 *	0,44 \pm 0,06
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	2,65 \pm 0,11	3,65 \pm 0,27 *	2,28 \pm 0,37 #
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	2,59 \pm 0,06	2,50 \pm 0,08	2,91 \pm 0,15 #

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

В печени крыс, получавших рибозу, концентрация G-SH выше по сравнению с аналогичным показателем у животных группы интенсивных нагрузок на 25,4% ($P < 0,05$; рисунок 17). Возможно, это связано с более низкой скоростью расходования G-SH в глутатионпероксидазной реакции, либо с более высокой эффективностью восстановления глутатиондисульфида. Активность ГлР в печени крыс, получавших рибозу, превышает аналогичный показатель у животных группы интенсивных нагрузок на 17,9% ($P < 0,05$; рисунок 18).

Повышению эффективности инактивации гидроперекисей липидов способствует лучшая обеспеченность тканей крыс, получавших рибозу, НАДФН₂, обусловленная отсутствием торможения реакций пентозного цикла.



Примечание. Здесь и на рисунке 18: * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 17 – Влияние рибозы на содержание глутатиона в печени крыс.

Наряду с сохранностью активности Г-6-ФДГ, последнему способствует, вероятно, и превращение введенной рибозы в глюкозо-6-фосфат, вовлекаемый в дальнейшем в реакции восстановления НАДФ (рисунок 19).

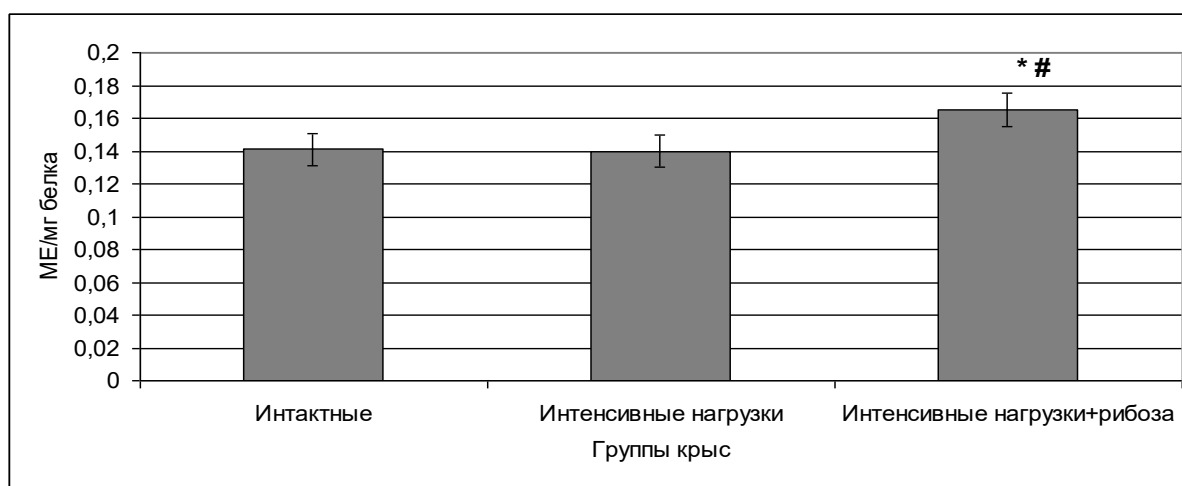


Рисунок 18 – Влияние рибозы на активность глутатионредуктазы в печени крыс.

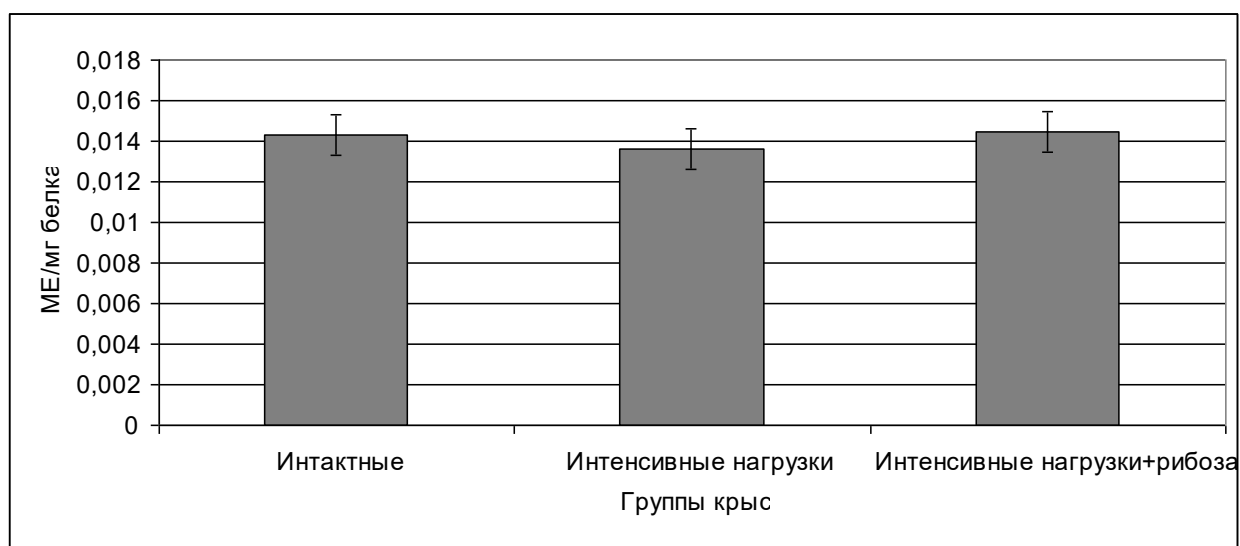


Рисунок 19 – Влияние рибозы на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в печени крыс.

Таким образом, введение экзогенной рибозы оказывает положительное влияние на окислительные процессы в крови крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам: восполняет дефицит углеводов, ограничивает повышение лактата и кетонемии. Все это, по-видимому, способствует более эффективному восполнению дефицита фосфорибозилдифосфата и реутилизации гипоксантина, снижая интенсивность катаболизма пуринов, что прослеживается по снижению концентрации мочевой кислоты. Торможение под влиянием рибозы ксантиноксидазной реакции способствует снижению генерации АФК, интенсивности ПОЛ и повышению в эритроцитах, сердце и печени активности ферментов антиоксидантной защиты.

3.5. Влияние селенита натрия на биохимические показатели крови и функционирование антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени крыс

Физическое утомление у крыс, моделируемое принудительным плаванием с грузом, сопровождается чрезмерным повышением лактата,

усиливающим катаболизм пуринов до мочевой кислоты. Последнее сопряжено с продукцией ксантиноксидазой АФК, которые повреждают мембранные структуры клеток. Это приводит к интенсификации в сердце процессов ПОЛ, угнетению АОС и истощению фонда G-SH, следствием чего является снижение резистентности организма к интенсивным физическим нагрузкам. Учитывая тот факт, что селен является структурным компонентом ГлПО [82] предположено, что его поступление будет способствовать повышению эффективности функционирования ферментов антиоксидантной защиты.

В эксперименте установлено, что введение крысам, подвергавшимся интенсивным физическим нагрузкам, селенита натрия способствует снижению концентрации молочной кислоты на 28,8% ($P=0,001$) по сравнению с аналогичным показателем у животных группы интенсивных нагрузок, а содержание пирувата - на 15,0% ($P=0,03$). Это связано, вероятно, с более интенсивным вовлечением пирувата в пируватдегидрогеназную реакцию и окислением образовавшегося ацетил-КоА в цикле Кребса. Интенсификация этого метаболического пути способствует более эффективному окислению свободных жирных кислот. Концентрация последних в плазме крови крыс, получавших селенит натрия статистически значимо не отличается от аналогичного параметра у животных интактной группы, она на 12,3% ниже, чем у крыс группы интенсивных нагрузок ($P<0,05$). Снижение интенсивности процессов кетогенеза подтверждается также отсутствием выраженного повышения концентрации β -гидроксибутирата в плазме крови крыс, получавших селенит натрия (таблица 10).

Поступление селенита натрия предотвращает развитие дефицита углеводов. Уровень глюкозы в крови крыс этой группы превышает аналогичный показатель у животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без введения селенита натрия на 35,4% ($P=0,003$). На снижение проницаемости мембран кардиомиоцитов в крови крыс, получавших

источник селена, указывает снижение активности АсАТ по сравнению с данным показателем у животных группы интенсивных нагрузок без его введения (на 20,8%, $P = 0,01$).

Поступление в организм крыс селенита натрия снижает также интенсивность окисления аминокислот, что подтверждается уменьшением содержания в их крови мочевины на 19,0% ($P=0,01$) по сравнению с аналогичным параметром у животных группы интенсивных нагрузок, не получавших селенит натрия. Снижение степени лакто- и кетоацидоза способствует уменьшению катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Концентрация последней в плазме крови животных, получавших селенит натрия, хотя и превышает аналогичный показатель у интактных крыс (на 41,6%; $P=0,006$), но на 28,4% ниже, чем у крыс группы интенсивных нагрузок ($P=0,02$, таблица 10).

Введение крысам селенита натрия способствует восстановлению активности селензависимого фермента антиоксидантной защиты ГлПО. Активность данного фермента в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия, статистически значимо не отличается от аналогичного параметра у интактных животных. При этом в эритроцитах крыс первой из названных групп активность ГлПО и ГлР выше аналогичного показателя у животных группы интенсивных нагрузок [на 30,0% ($P=0,001$) и 48,5% ($P=0,009$) соответственно].

Функционированию ГлПО в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия, способствует также восстановление содержания G-SH. Оно превышает аналогичный показатель у крыс группы интенсивных нагрузок на 15,9% ($P=0,04$; таблица 11).

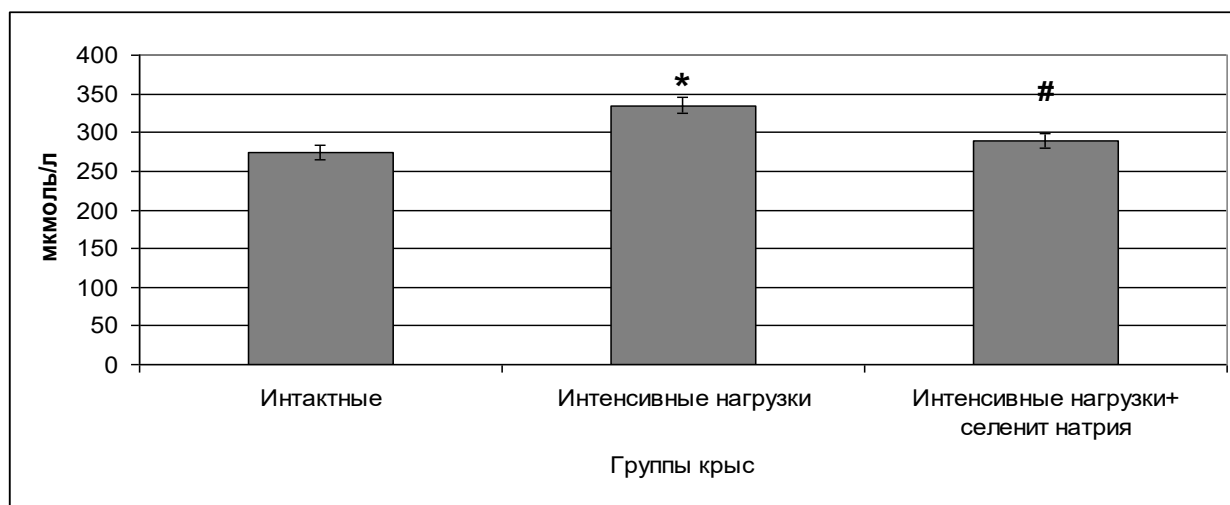
Таблица 10 – Влияние селенита натрия на биохимические показатели крови крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки + селенит натрия
Глюкоза, ммоль/л	8,04±0,60	6,44±0,35 *	8,72±0,14 #
Молочная кислота, ммоль/л	5,95±0,32	10,92±0,45 *	7,78±0,67 * #
Пировиноградная кислота, ммоль/л	0,29±0,01	0,40±0,02 *	0,34±0,01 * #
Мочевая кислота, мкмоль/л	75,9±6,2	150,2±16,4 *	107,5±6,8 * #
Мочевина, ммоль/л	5,34±0,25	6,70±0,43 *	5,43±0,20 #
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,58±0,02	0,67±0,02 *	0,59±0,03 #
β-гидроксибутират, мкмоль/л	81±5,0	113±10,3 *	104±7,1
АсАТ, МЕ/л	212±15,0	312±22,4 *	247±19,2 #
АлАТ, МЕ/л	93,7±8,8	102,7±5,8	97,8±5,6

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Повышение мощности системы антиоксидантной защиты способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается уменьшением содержания МДА в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия, на 13,7% ($P=0,03$) по сравнению с аналогичным параметром у

животных группы интенсивных нагрузок без введения этого микроэлемента (рисунок 20).



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Рисунок 20 – Содержание малонового диальдегида в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия

Более эффективной инактивации АФК, образующихся при интенсивных нагрузках, способствует повышение активности СОД. В эритроцитах крыс, которым вводился селенит натрия, она превышает аналогичный показатель у животных группы интенсивных нагрузок без введения данного микроэлемента на 23,4% ($P=0,04$). Достаточно эффективно обезвреживанию образующейся перекиси водорода способствует восстановление активности каталазы в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия. Она на 15,1% превышает аналогичный показатель у животных группы интенсивных нагрузок ($P=0,04$).

Можно полагать, что введение селенита натрия предотвращает не только интенсификацию анаэробного гликолиза, но и развившейся при ней дефицит глюкозы. Это способствует более эффективной генерации из этого моносахарида как рибозо-5-фосфата, необходимого для реутилизации гипоксантина в АМФ, так и НАДФН₂, участвующего в поддержании в клетках фонда G-SH. Этому также благоприятствует и увеличение в

эритроцитах крыс, получавших селенит натрия, активности Г-6-ФДГ на 89,7% ($P=0,01$) по сравнению с аналогичным показателем у животных группы интенсивных нагрузок. На рисунке 21 представлено изменение активности данного фермента в эритроцитах крыс, подвергавшихся принудительному плаванию в сравнении с интактными животными.

Таблица 11 – Влияние селенита натрия на показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам, $M \pm m$

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки + селенит натрия
Супероксиддисмутаза, Ед/мл	1055 \pm 40,4	722 \pm 36,2 *	891 \pm 55,1 * #
Каталаза, мкЕД/мл	75,2 \pm 7,7	21,8 \pm 2,9 *	25,1 \pm 2,2 * #
Глутатион, ммоль/л	1,03 \pm 0,02	0,88 \pm 0,04 *	1,02 \pm 0,03 #
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	292 \pm 14,0	223 \pm 7,0 *	290 \pm 10,3 #
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	0,52 \pm 0,01	0,33 \pm 0,05 *	0,49 \pm 0,03 #

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Рисунок 21 – Влияние селенита натрия на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах крыс, подвергавшихся принудительному плаванию с грузом (% по отношению к показателю интактных животных).

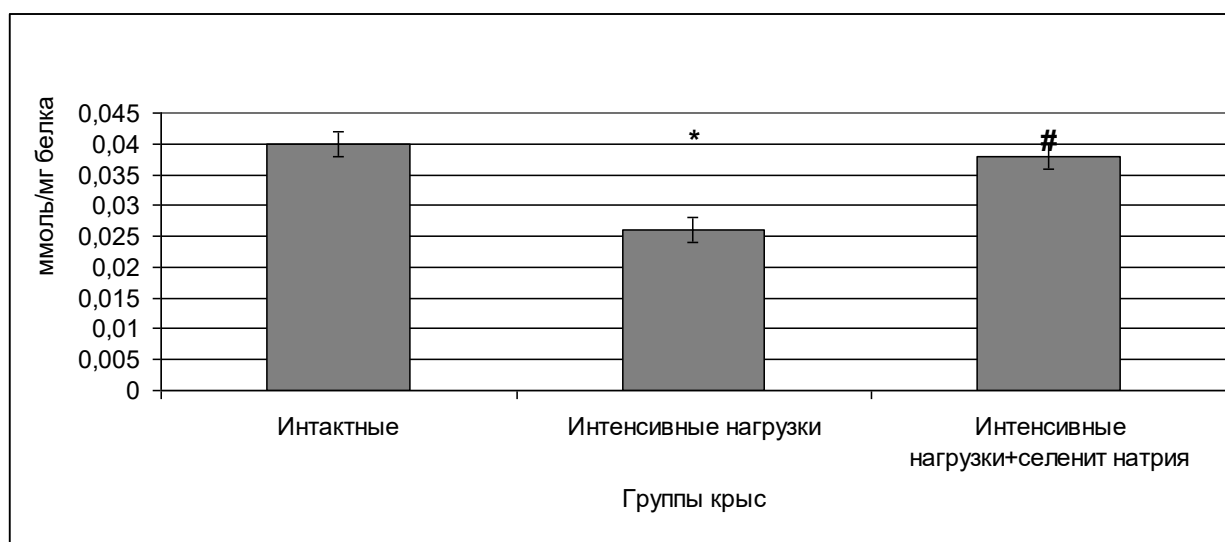
Поступление селенита натрия снижает степень торможения активности ГлПО в сердце крыс. Она статистически значимо не отличается от аналогичного параметра в данном органе у интактных животных и на 25% ($P < 0,05$) превышает этот показатель у крыс группы интенсивных нагрузок, что способствует более эффективной инактивации перекисных соединений, уменьшая степень повреждения ими аэробных систем энергообеспечения и связанное с ним усиление анаэробного гликолиза. Более эффективному обезвреживанию АФК в условиях развившегося физического утомления способствует повышение активности в сердце крыс, получавших селенит натрия, СОД на 24,8% ($P = 0,04$) по сравнению с данным параметром в группе крыс интенсивных нагрузок без введения этого микроэлемента (таблица 12).

Таблица 12 – Влияние селенита натрия на показатели антиоксидантной защиты и содержание малонового диальдегида в сердце крыс

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки + селенит натрия
Супероксиддисмутаза, Ед/мг белка	19,5±1,91	13,3±1,10 *	16,6±1,09 #
Каталаза, мкЕД/мг белка	1,16±0,06	0,93±0,12	1,02±0,13
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	7,21±0,96	10,18±0,42 *	8,93±0,99
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	0,95±0,05	0,65±0,04 *	0,81±0,06 #

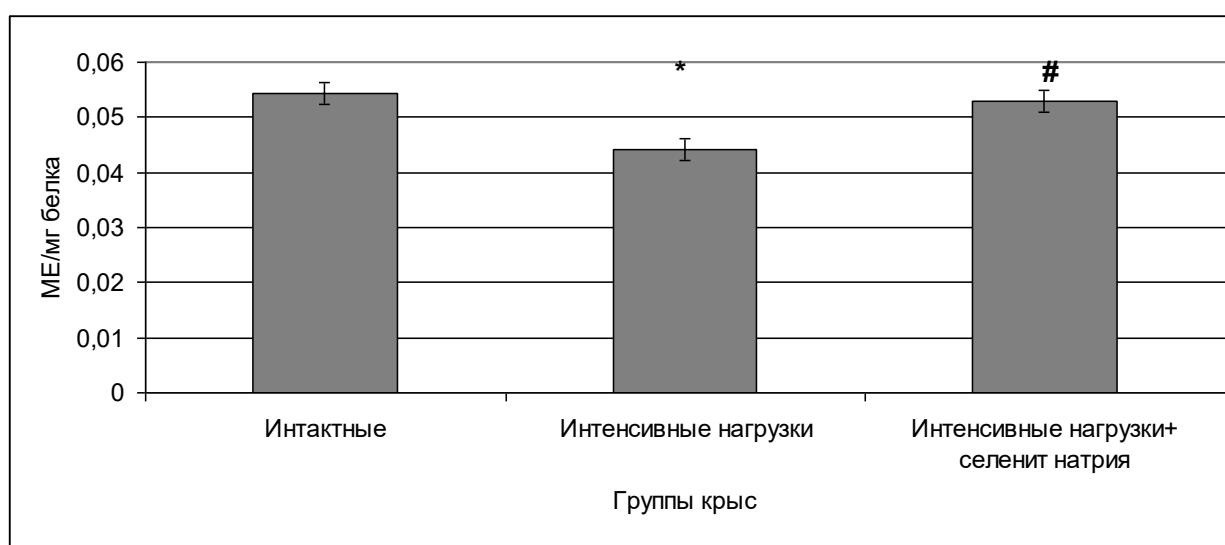
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Введение селенита натрия повышает обеспеченность тканей сердца глутатионом. Содержание этого трипептида возрастает на 43,2% ($P=0,03$) по сравнению с аналогичным показателем в группе крыс, испытывающих интенсивные нагрузки и не получавших этого микроэлемента (рисунок 22), что приводит к повышению эффективности функционирования ферментов обмена G-SH – ГлПО и ГлР. Активность последней в ткани сердца крыс, получавших селенит натрия, на 20,2% ($P=0,01$) выше, чем у животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без его введения (рисунок 23).



Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 22 – Влияние селенита натрия на содержание глутатиона в сердце крыс.

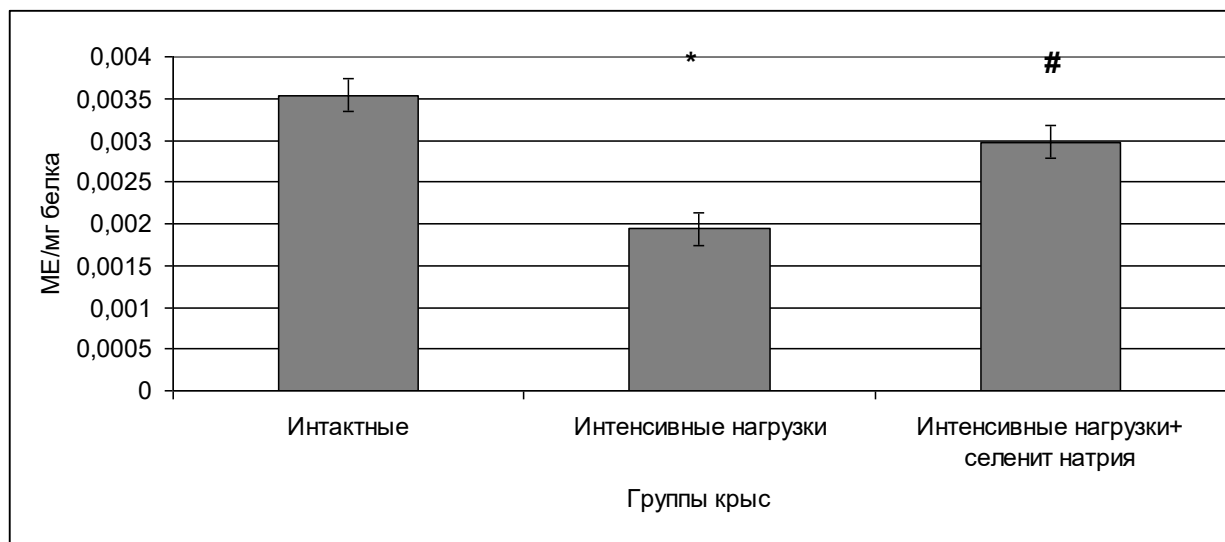


Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 23 – Влияние селенита натрия на активность глутатионредуктазы в сердце крыс.

Лучшая обеспеченность тканей глюкозой способствует повышению активности Г-6-ФДГ в сердце крыс, получавших селенит натрия (на 53,7% по сравнению с данным показателем у животных группы интенсивных нагрузок без введения этого источника селена; $P=0,01$) (рисунок 24). Это, по-

видимому, способствует более эффективному функционированию пентозного цикла, увеличивая генерирование НАДФН₂, что является фактором способствующим повышению активности ГлР.



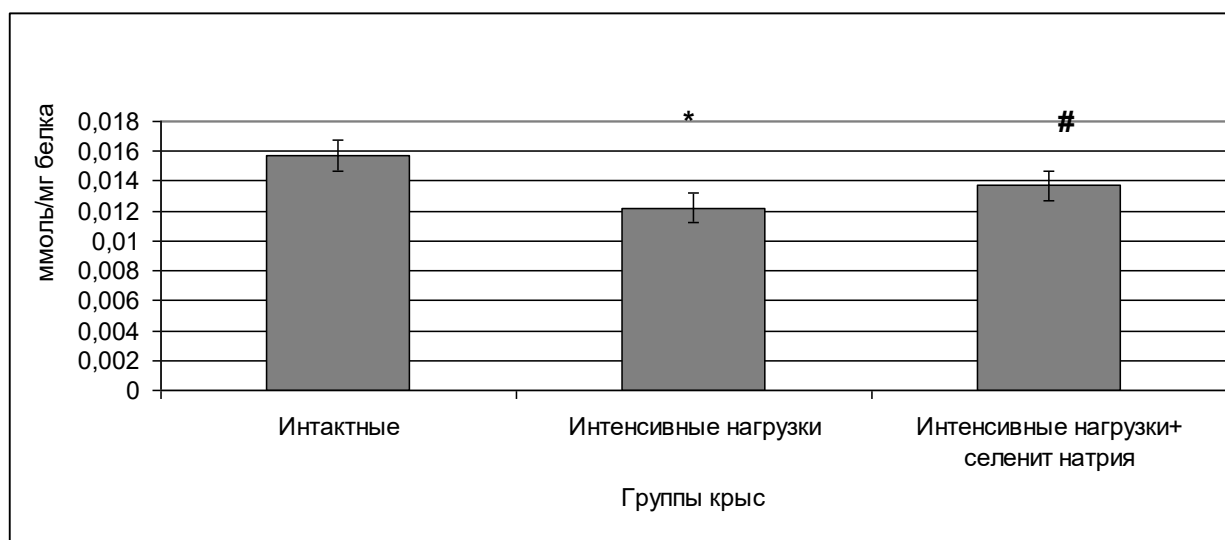
Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 24 – Влияние селенита натрия на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в сердце крыс.

Исследуемые показатели состояния системы антиоксидантной защиты в сердце крыс, получавших селенит натрия, не имеют статистически значимых различий с аналогичными параметрами у животных интактной группы. Повышение содержания глутатиона и сохранность ферментов антиперекисной защиты, происходящие под влиянием селенита натрия в сердце крыс, являются факторами, отсрочивающими развитие утомления в условиях интенсивных физических нагрузок.

Поступление в организм крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам, селенита натрия приводит, по-видимому, к ингибированию ксантиноксидазной реакции и ограничению генерации АФК, а, следовательно, сопряженной с нею липопероксидации мембранных структур гепатоцитов. Об этом свидетельствует более низкое, чем у крыс группы интенсивных нагрузок, содержание МДА в печени животных, получавших

селенит натрия (на 25,5%). Под влиянием этого микроэлемента в печени крыс повышается уровень G-SH на 12,3% ($P<0,05$) по сравнению с аналогичным показателем у животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без введения источника селена (рисунок 25).



Примечание. * - $p<0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p<0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Рисунок 25 – Содержание глутатиона в печени крыс на фоне введения селенита натрия.

Лучшая обеспеченность клеток этим трипептидом способствует более эффективному функционированию ГлПО в печени крыс на фоне введенного селенита натрия. Активность ее на 19,6% ($P=0,02$) превышает аналогичный показатель у животных группы интенсивных нагрузок без введения этого микроэлемента (таблица 13).

Повышение содержания G-SH связано с более эффективным восстановлением глутатиондисульфида. Об этом свидетельствует повышение активности ГлР и Г-6-ФДГ в печени крыс, получавших селенит натрия соответственно на 18,6% и 10,3% ($P>0,05$) по сравнению с аналогичным показателем у животных, подвергавшихся интенсивным нагрузкам без введения этого микроэлемента.

Таблица 13 – Влияние селенита натрия на показатели антиоксидантной защиты и содержание малонового диальдегида в печени крыс

Показатели	Группы крыс		
	Интактные	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки + селенит натрия
Супероксиддисмутаза, Ед/мг белка	29,6±1,41	31,9±1,43	37,6±2,54 *
Каталаза, мкЕД/мг белка	0,44±0,03	0,35±0,01 *	0,44±0,03 #
Малоновый диальдегид, мкмоль/мг белка	2,65±0,11	3,65±0,27 *	2,72±0,29
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка	2,59±0,06	2,50±0,08	2,99±0,12 *#

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой крыс, подвергавшихся интенсивным нагрузкам.

Достаточно эффективно обезвреживанию образующейся перекиси водорода способствует отсутствие снижения активности каталазы в печени крыс, получавших селенит натрия, она на 26,3% превышает аналогичный показатель у животных группы интенсивных нагрузок ($P=0,03$).

Таким образом, введение крысам при физическом утомлении селенита натрия способствует более эффективному протеканию окислительных процессов, повышает эффективность функционирования в эритроцитах, сердце и печени ферментов антиоксидантной системы, восполняет фонд G-SH и нормализует реакции пентозофосфатного пути окисления глюкозы.

3.6. Оценка показателей физической работоспособности и индекса напряжения у крыс на фоне введения рибозы и селенита натрия

Применяемые схемы коррекции физического утомления в разной степени повышают эффективность протекания окислительных процессов, предотвращают катаболизм пуриновых мононуклеотидов, ингибируют ПОЛ и активизируют антиоксидантную защиту. Следствием этого является повышение физической работоспособности и более оптимальное функционирование ССС у крыс.

В конце первой и третьей недель эксперимента показатели времени плавания и количества выпрыгиваний у крыс, которым было запланировано введение рибозы и подвергавшихся оптимальным и интенсивным нагрузкам статистически значимо не различаются. В конце четвертой недели эксперимента показатель времени плавания у крыс первой из названных групп на 66,5% меньше по сравнению с животными группы оптимальных нагрузок ($P < 0,001$); а количества выпрыгиваний - на 34,6% ($P = 0,04$).

В конце пятой недели эксперимента показатели физической работоспособности у крыс, получавших рибозу, возрастают. Время плавания увеличивается на 160,7% по сравнению с аналогичным показателем у крыс группы интенсивных нагрузок ($P < 0,001$, таблица 14). Такая же тенденция отмечается в отношении количества выпрыгиваний, которое у крыс, получавших рибозу, к концу пятой недели эксперимента на 116,7% больше, чем у животных группы интенсивных нагрузок ($P = 0,008$, таблица 15).

У крыс, получавших рибозу, в конце пятой недели эксперимента регистрируется снижение показателя индекса напряжения относительно аналогичного параметра у животных групп оптимальных и интенсивных нагрузок как до принудительного плавания с грузом, так и после него. Так, показатель индекса напряжения, регистрируемый до погружения в воду, у крыс, получавших рибозу, на 1,5% и 39,0% ($P < 0,001$) ниже, чем в группах

животных, подвергавшихся оптимальным и интенсивным нагрузкам, соответственно.

Таблица 14 – Влияние рибозы и селенита натрия на показатели времени плавания у крыс

Группы крыс Время плавания, мин	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+ Рибоза	Интенсивные нагрузки+ селенит натрия
Первая неделя	4,81±0,65	4,72±0,67	4,93±0,55	4,69±0,63
Третья неделя	5,72±0,68	5,26±0,54	5,03±0,58	5,49±0,64
Четвертая неделя	8,11±0,82	3,30±0,46*	2,72±0,20*	2,68±0,31*
Пятая неделя	8,63±0,96	2,95±0,27*	7,69±0,63#	6,40±0,58#

Примечание. *- по сравнению с группой оптимальных нагрузок; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Таблица 15 – Влияние рибозы и селенита натрия на количество выпрыгиваний из воды у крыс

Группы крыс Количество выпрыгиваний	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+ Рибоза	Интенсивные нагрузки+ селенит натрия
Первая неделя	3,78±0,57	3,50±0,50	3,75±0,53	4,00±0,58
Третья неделя	3,23±0,36	3,17±0,45	3,67±0,40	3,50±0,42
Четвертая неделя	3,67±0,42	1,89±0,26*	2,40±0,16*	1,78±0,28*
Пятая неделя	4,27±0,47	1,80±0,25*	3,90±0,49#	3,78±0,47#

Примечание. *- $p < 0,05$ по сравнению с группой оптимальных нагрузок; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

После принудительного плавания индекс напряжения у крыс, получавших рибозу, на 2,4% и 36,8% ($P < 0,001$) ниже по сравнению с данным параметром у животных групп оптимальных и интенсивных нагрузок, соответственно (таблица 16), что указывает на повышение адаптационных

возможностей сердечно-сосудистой системы и снижение степени утомления у крыс первой из упомянутых групп.

Таблица 16 – Влияние рибозы и селенита натрия на показатели индекса напряжения у крыс

Показатели	Группы крыс				
	Контроль	Оптимальные нагрузки	Интенсивные нагрузки	Интенсивные нагрузки+ Рибоза	Интенсивные нагрузки+ селенит натрия
Индекс напряжения до плавания, у.е.	86,4±3,5	97,2±4,7	157±4,2 ^ "	95,7±4,2 #	103±6,1 ^ #
Индекс напряжения после плавания, у.е.	154±6,3	169±6,0	261±9,1 ^ "	165±10,2 #	193±16,4 #

Примечание. ^ - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; " - $p < 0,05$ по сравнению с группой оптимальных нагрузок; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой интенсивных нагрузок.

Показатель времени плавания у крыс, которым было запланировано введение селенита натрия, в конце четвертой недели эксперимента снижается. Поступление селенита натрия на пятой неделе эксперимента способствует повышению работоспособности животных, что выражается в увеличении времени плавания на 116,9% ($P < 0,001$) по сравнению с крысами, подвергавшимися интенсивным нагрузкам без введения этого микроэлемента, что свидетельствует о снижении степени утомления у животных получавших селенит натрия.

В конце первой и третьей недель эксперимента количество выпрыгиваний у крыс, которым было запланировано введение селенита натрия, статистически значимо не отличается от аналогичных показателей в

группах животных, подвергавшихся оптимальным и интенсивным нагрузкам. В конце четвертой недели эксперимента у крыс первой из упомянутых групп количество выпрыгиваний снижается на 51,5% ($P=0,01$) по сравнению с аналогичным показателем в группе животных, подвергнутых оптимальным нагрузкам. В конце пятой недели эксперимента количество выпрыгиваний у крыс, получавших селенит натрия, возрастает на 110,0% ($P=0,01$) по сравнению с крысами группы интенсивных нагрузок без введения этого микроэлемента (таблица 15).

У крыс, получавших селенит натрия, в конце пятой недели эксперимента регистрируется снижение индекса напряжения сердца относительно аналогичного показателя у животных группы интенсивных нагрузок без введения этого вещества. При этом у крыс первой из названных групп этот показатель снижается как до погружения в воду, так и после принудительного плавания. В первом случае данный показатель снижается на 34,4% ($P<0,001$), а во втором – на 26,1% ($P=0,01$) (таблица 16). Данные изменения свидетельствуют об улучшении функционального состояния ССС. Индекс напряжения у крыс, получавших селенит натрия, превышает аналогичный показатель у животных групп контрольной и оптимальных нагрузок как до принудительного плавания (на 19,2%; $P=0,03$ и 5,97%, соответственно), так и после него (на 25,3% и 14,2% соответственно).

Таким образом, введение рибозы или селенита натрия крысам с утомлением, вызванным интенсивными физическими нагрузками, способствует повышению уровня физической работоспособности и большей адаптивности ССС. Наряду с вышеупомянутыми изменениями биохимических показателей крови, антиоксидантного статуса эритроцитов, тканей сердца и печени, данные физиологические параметры являются доказательством снижения степени физического утомления у крыс.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ В КОНТРОЛЬНО-ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ МЕЗОЦИКЛЕ ТРЕНИРОВОК

С целью поиска информативных критериев прогнозирования физического утомления на втором этапе исследования была сформирована выборка, в которую вошли 40 спортсменов циклических видов спорта и со скоростно-силовыми навыками («power») (рисунок 26). На рисунке 27 и 28 представлено распределение спортсменов по уровню квалификации и возрасту. Возраст обследуемых спортсменов составил $19,1 \pm 0,3$ лет. Спортсмены имели квалификацию: 1 спортивный разряд – 40%, разряд кандидата в мастера спорта – 42,5%, разряд мастера спорта – 17,5%.

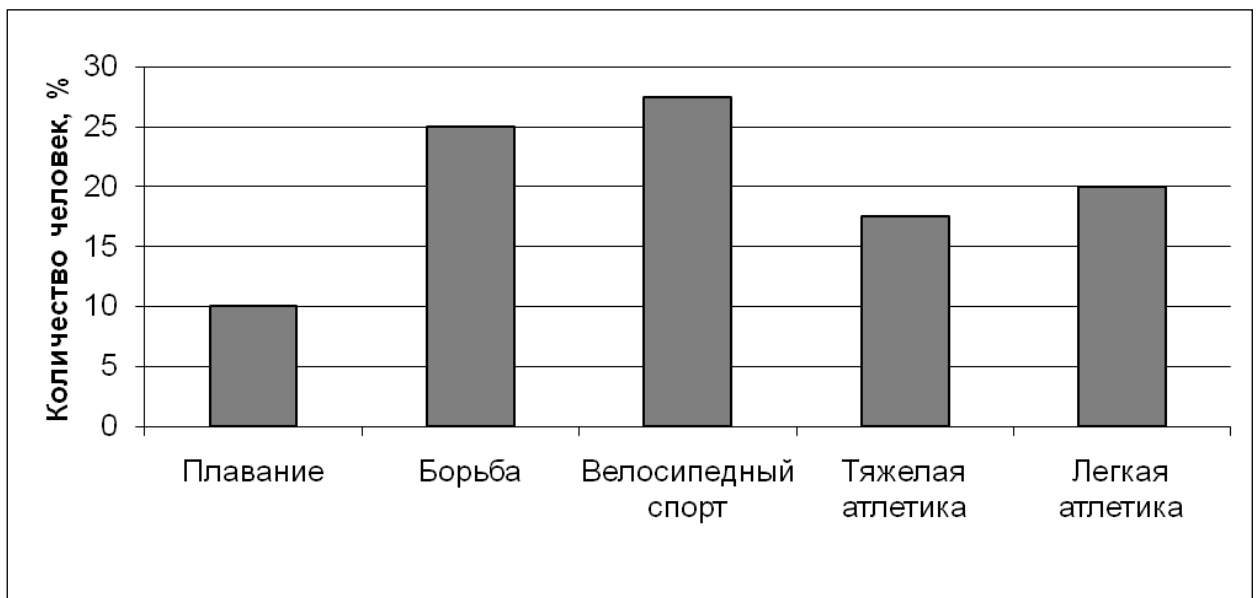


Рисунок 26 – Спортивная специализация обследуемых лиц

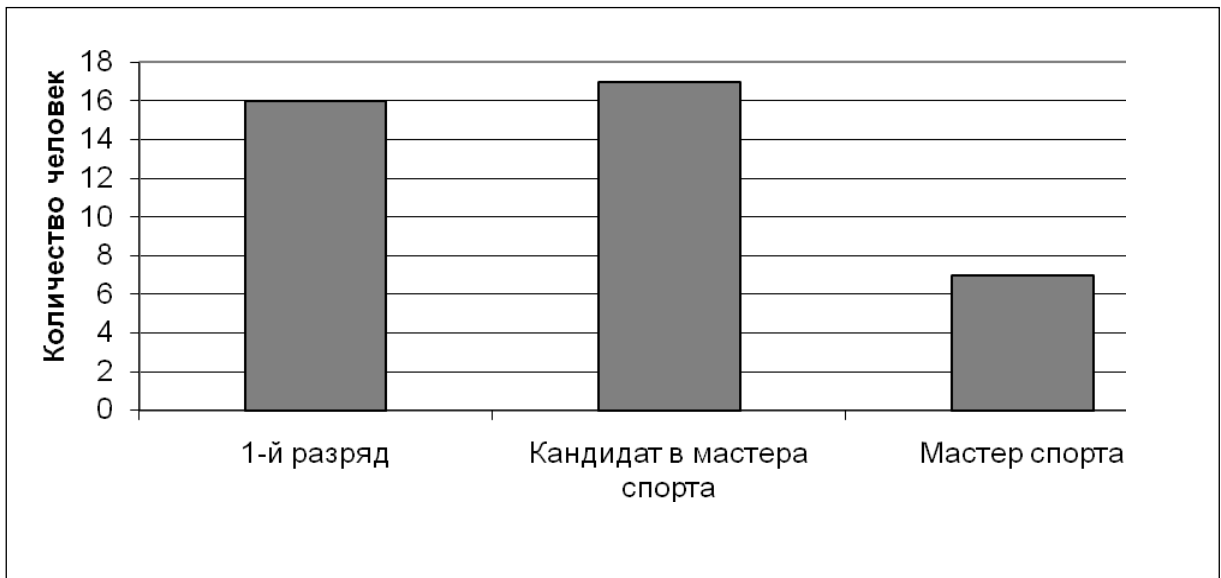


Рисунок 27 – Спортивная квалификация обследуемых лиц

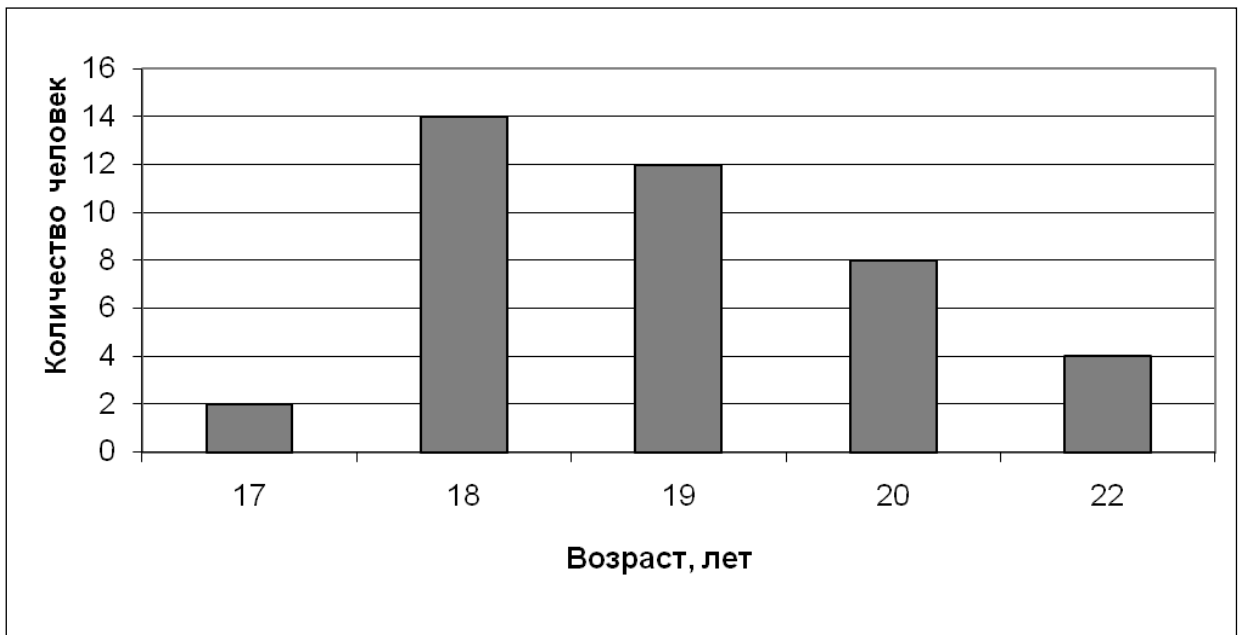


Рисунок 28 – Возраст спортсменов

4.1. Морфофункциональные параметры спортсменов и результаты анкетирования

Антропометрические данные обследуемых спортсменов соответствовали модельным характеристикам в избранных видах спорта. Антропометрический профиль спортсменов соответствовал высокому и

выше среднего уровня физического развития. Основные морфофункциональные параметры спортсменов представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Основные морфофункциональные параметры спортсменов предварительного этапа исследования

№	Показатель	Референсное значение	Группа 1	Группа 2
1	Рост, см	178 \pm 1,2	175 \pm 1,2	174 \pm 1,8
2	Вес, кг	73,3 \pm 1,7	69,6 \pm 1,3	71,1 \pm 2,7
3	Обхват груди, см	92,0 \pm 0,7	95,2 \pm 0,9	96,2 \pm 0,7
4	Обхват плеча, см	28,3 \pm 0,4	32,4 \pm 1,5	31,9 \pm 1,4
5	Обхват бедра, см	54,4 \pm 0,5	55,6 \pm 1,6	56,4 \pm 1,8
6	Ширина плеч, см	39,7 \pm 0,6	43,6 \pm 1,5	42,9 \pm 1,9
7	Ширина таза, см	28,0 \pm 0,3	28,2 \pm 1,5	27,9 \pm 1,3
8	Диаметр груди поперечный, см	27,7 \pm 0,2	28,1 \pm 1,4	28,4 \pm 1,5
9	Диаметр груди сагиттальный, см	19,4 \pm 0,3	20,1 \pm 0,5	20,2 \pm 0,6
10	ЧСС, уд/мин	63,3 \pm 1,3	64,5 \pm 1,9	69,2 \pm 2,6
11	САД, мм.рт.ст.	110 \pm 1,7	116 \pm 1,4	118 \pm 2,5
12	ДАД, мм.рт.ст.	72,2 \pm 1,1	75,3 \pm 1,3	76,1 \pm 1,5

По представленным в таблице 17 данным следует, что выборки были однородны, по представленным параметрам статистически значимых отличий между группами не выявлено. В таблице 18 представлены результаты анкетирования спортсменов. Из полученных данных следует, что наибольший процент спортсменов второй группы отмечает снижение работоспособности и повышенную утомляемость.

Таблица 18 – Результаты анкетирования спортсменов, %

№	Вопрос анкеты	Группы спортсменов	
		Группа 1	Группа 2
1	Снижение работоспособности	5	60
2	Нарушение режима дня (время сна, режим питания, другое)	25	40
3	Повышенная утомляемость	10	60
4	Раздражительность, неустойчивое настроение	-	15

4.2. Оценка биохимических показателей крови

Биохимические показатели крови информативно отражают уровень тренированности спортсмена, в частности, содержание лактата. Повышение уровня этого показателя в совокупности с изменениями других биохимических параметров (содержания гормонов и мочевины, некоторых других показателей) также свидетельствует о возникновении утомления. Большую актуальность приобретает определение интенсивности свободнорадикальных процессов при физических нагрузках, что обусловлено повышенной генерацией активных форм кислорода при интенсивной мышечной деятельности, являющейся одним из факторов, лимитирующих работоспособность. Определение хемилюминесценции крови позволяет оценить степень интенсивности свободнорадикальных процессов [62,80,132].

Данные биохимических исследований свидетельствуют, что у спортсменов второй группы содержание лактата и мочевой кислоты повышено по сравнению с лицами первой группы на 29,9% ($P=0,005$) и 15,6% ($P=0,04$) соответственно. Концентрация глюкозы в крови спортсменов второй группы снижена на 16,6% ($P=0,001$) по сравнению с первой. Упомянутые показатели у спортсменов второй группы также достоверно отличались от референсных значений (таблица 19).

Таблица 19 – Биохимические показатели крови спортсменов

№	Показатель	Референсное значение	Группа 1	Группа 2
1	Глюкоза, ммоль/л	5,22±0,17	4,89±0,15	4,08±0,14*#
2	Лактат, ммоль/л	2,19±0,15	4,08±0,25*	5,30±0,31*#
3	Мочевая кислота, мкмоль/л	345±12,0	346±16,2	400±15,3*#
4	АсАТ, МЕ/л	22,3±1,1	23,5±0,7	25,7±0,9*
5	АлАТ, МЕ/л	20,8±0,7	21,6±0,6	23,2±0,7*
6	Мочевина, ммоль/л	5,04±0,37	5,40±0,22	6,19±0,23*#
7	Белок общий, г/л	72,4±1,3	73,9±1,6	70,3±1,2
8	Холестерин, ммоль/л	4,06±0,16	4,10±0,13	4,19±0,12
9	Креатинин, мкмоль/л	84,3±3,4	89,5±3,1	92,5±4,3
10	Хемилюминесценция, mv•с	3,83±0,10	6,19±0,42*	10,77±0,94*#

Примечание: *- различия статистически значимы по сравнению с референсными значениями;

#- различия статистически значимы по сравнению с группой 1.

У спортсменов второй группы показатель хемилюминесценции увеличен на 181% по сравнению с референсным значением и 74% по сравнению с уровнем его у первой группы ($P < 0,001$). Следует отметить, что между показателями хемилюминесценции и глюкозы отмечается высокая отрицательная корреляция ($r_s = -0,52$; $P < 0,01$), а между первым из названных показателей и лактатом она положительная ($r_s = 0,70$; $P < 0,01$). О наличии утомления у спортсменов второй группы свидетельствует также повышенное содержание мочевины [на 14,6% по сравнению с первой группой ($P = 0,01$) и на 22,8% по сравнению с контролем ($P = 0,02$)]. О снижении функциональных возможностей спортсменов второй группы свидетельствует повышение активности АсАТ и АлАТ в крови соответственно на 15,2% ($P = 0,01$) и 11,5%

($P=0,02$) по сравнению с нормой. Установлена положительная корреляция между показателями хемилюминесценции и активности АсАТ ($r_s=0,56$; $P<0,01$).

Из представленных в таблице 19 биохимических показателей следует, что у спортсменов первой группы достоверно повышен уровень лактата в крови на 86,3% и показатель хемилюминесценции на 61,6% по сравнению с референсными значениями ($P<0,001$).

4.3. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца и физической работоспособности

Показатели variability ритма сердца могут явиться ценными диагностическими критериями физического утомления, если рассматриваются в комплексе с другими - физиологическими и биохимическими параметрами [239]. В таблице 20 представлены показатели variability ритма сердца спортсменов.

У спортсменов второй группы отмечено снижение показателя M_0 и ΔRR на 35,4% и 30,0% соответственно и повышение индекса напряжения на 152,5% ($P<0,0001$) по сравнению со спортсменами первой группы. Это свидетельствует о напряжении регуляторных систем и нарушении в вегетативном обеспечении организма.

Данные велоэргометрического тестирования показали снижение физической работоспособности у спортсменов второй группы по сравнению с первой на 11,9% ($P=0,04$, таблица 21).

Таблица 20 – Показатели вариабельности ритма сердца

Показатель	Референсное значение	Группа 1 (без утомления)	Группа 2 (с утомлением)
Mo, с	0,98±0,02	1,07±0,04	0,69±0,04 ^{*#}
Амо, %	29,7±1,1	34,0±2,8	36,3±2,1 [*]
ΔRR, с	0,45±0,02	0,40±0,03	0,28±0,04 ^{*#}
ИН, усл.ед	36,8±2,4	40,0±4,7	101±9,8 ^{*#}

Примечание. *- различия статистически значимы по сравнению с референсными значениями, # - по сравнению с группой 1

Таблица 21 – Показатели физической работоспособности и МПК

Показатель	Референсное значение	Группа 1	Группа 2
PWC ₁₇₀ , кгм/мин/кг	17,0±0,5	22,7±0,8 [*]	20,0±0,8 ^{*#}
МПК, мл/мин/кг	46,2±1,1	61,1±2,0 [*]	57,5±1,3 ^{*#}

Примечание. *- различия статистически значимы по сравнению с референсными значениями, # - по сравнению с группой 1

Из вышеизложенного следует, что у спортсменов второй группы под влиянием спортивных нагрузок развивается физическое утомление. Информативными биохимическими критериями прогнозирования утомления являются уменьшение содержания глюкозы и повышение концентрации лактата, мочевой кислоты, мочевины, активности АлАТ и АсАТ на фоне повышенного показателя хемилюминесценции крови. Изменение последнего указывает на чрезмерную активацию свободнорадикальных процессов при утомлении [114,189]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения реагирования компонентов системы антиоксидантной защиты на физические нагрузки и выяснение особенностей ее функционирования при физическом утомлении.

ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

В эксперименте на крысах установлено, что развившееся при физическом утомлении чрезмерное повышение лактата способствует усиленному катаболизму пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Данные метаболические процессы сопряжены с чрезмерной продукцией ксантиноксидазой АФК, истощающих АОС эритроцитов и внутренних органов. Предположено, что аналогичные биохимические сдвиги возникают и в организме интенсивно тренирующихся спортсменов, поэтому целью третьего этапа исследования явилось изучение функционального состояния АОС у спортсменов циклических видов спорта.

5.1. Оценка антропометрического профиля, субъективного статуса, показателей пульса и давления

В данном этапе исследования приняли участие 103 пловца, 49 легкоатлетов и 25 лыжников, возраст которых составил соответственно: $18,9 \pm 0,24$, $19,9 \pm 0,21$ и $19,4 \pm 0,30$ лет. В общей выборке возраст спортсменов составил $19,3 \pm 0,11$. Распределение обследованных спортсменов по возрасту представлено на рисунке 29. Участвующие в исследовании спортсмены имели квалификацию: 1 спортивный разряд – 105 человек, кандидата в мастера спорта – 51, мастера спорта – 21 (рисунок 30).

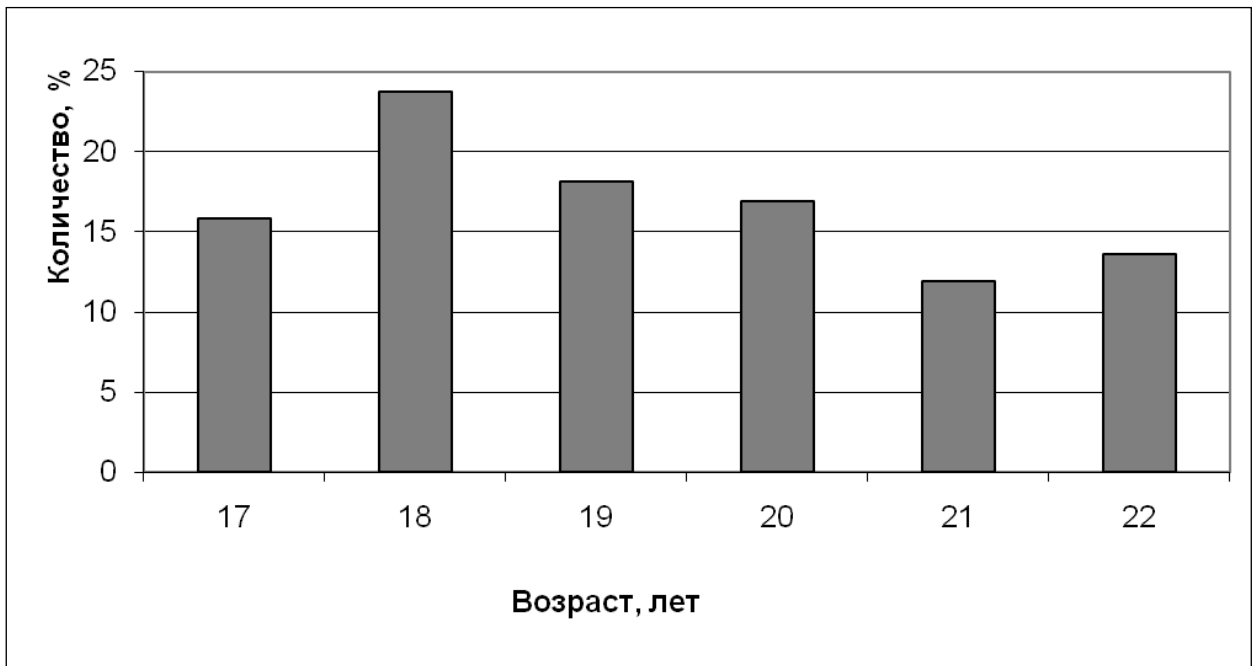


Рисунок 29 – Возраст спортсменов

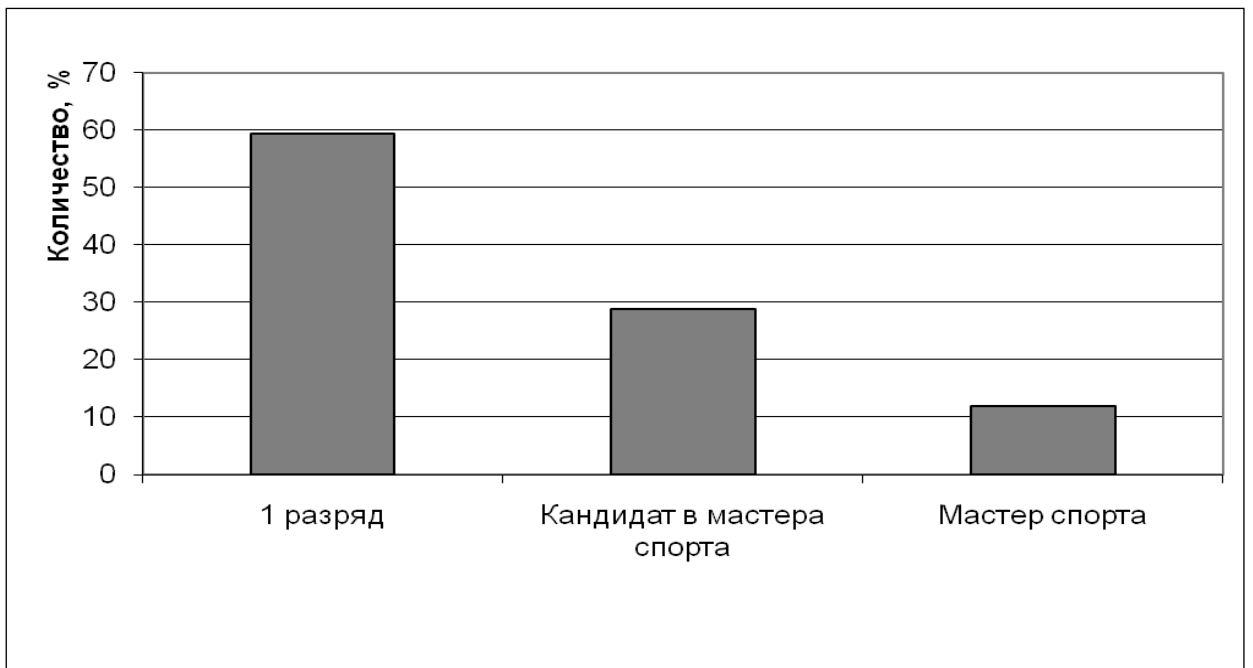


Рисунок 30 - Спортивная квалификация обследуемых лиц

Обследование спортсменов выявило соответствие основных антропометрических показателей модельным характеристикам в избранных видах спорта [4,64] (таблица 22). Антропометрический профиль обследованных спортсменов соответствует высокому и выше среднего уровням физического развития.

Таблица 22 – Антропометрические показатели спортсменов

Показатели	Пловцы, n=103	Легкоатлеты, n=49	Лыжники, n=25	Референсное значение, n=33
Рост, см	178,9±0,7	178,8±0,9	176,9±1,6	177,8±1,2
Вес, кг	72,4±0,8	71,6±1,1	71,7±2,0	73,3±1,7
Ширина плеч, см	41,0±0,2	40,9±0,4	41,7±0,5	39,7±0,6
Ширина таза, см	27,9±0,3	28,5±0,3	28,0±0,4	28,0±0,3
Диаметр груди поперечный, см	28,8±0,2	28,7±0,3	29,5±0,5	27,7±0,2
Диаметр груди сагиттальный, см	20,8±0,2	20,3±0,2	20,4±0,3	19,4±0,3
Обхват плеча расслабленного, см	28,8±0,3	29,5±0,3	30,0±0,5	28,3±0,4
Обхват плеча напряженного, см	32,3±0,3	32,8±0,4	32,8±0,4	31,8±0,4
Обхват грудной клетки в покое, см	94,3±0,5	94,5±0,7	95,3±1,0	92,0±0,7
Обхват грудной клетки на вдохе, см	100,0±0,5	99,3±0,7	100,3±1,1	96,5±0,6
Обхват грудной клетки на выдохе, см	91,5±0,5	91,2±0,7	92,8±0,9	89,6±0,7
Обхват бедра, см	53,8±0,5	55,0±0,5	54,0±0,9	54,4±0,5

Спортсмены-пловцы были разделены на две группы: без признаков утомления (n=61) и имеющие их (n=42). Из спортсменов, занимающихся легкой атлетикой и лыжным спортом, также сформированы две группы: с признаками утомления (n=37) и не имеющие признаков утомления (n=37). В таблице 23 представлены результаты проведенного анкетирования спортсменов.

Референсное значение ЧСС в покое составляет – $63,3 \pm 1,3$ уд/мин, у пловцов без утомления – $63,7 \pm 1,0$ уд/мин. У пловцов с утомлением этот показатель оказался максимально высоким – $68,9 \pm 1,7$ уд/мин, он больше на 8,9% по сравнению с референсным значением ($P=0,04$) и на 8,2% по отношению к группе без утомления ($P=0,01$). Референсное значение САД в покое - $110 \pm 1,7$ мм.рт.ст., а у пловцов без утомления - $112 \pm 1,0$ мм.рт.ст. У пловцов с утомлением этот показатель наиболее высокий - $119 \pm 2,1$ мм.рт.ст., что на 8,2% больше по сравнению с референсным значением и 6,3% - группой спортсменов без утомления ($P < 0,001$). Референсное значение ДАД в покое составляет $72,1 \pm 1,1$ мм.рт.ст., у спортсменов пловцов без утомления - $74,8 \pm 0,8$ мм.рт.ст., а с утомлением – $78,8 \pm 1,0$ мм.рт.ст., что на 9,3% выше по сравнению с референсным значением ($P=0,01$) и на 5,3% больше по сравнению с группой пловцов без утомления ($P=0,002$).

Таблица 23 – Результаты анкетирования спортсменов, (%)

Вопрос анкеты		Группы спортсменов			
		Пловцы без признаков утомления	Пловцы с признаками утомления	Легкоатлеты и лыжники без признаков утомления	Легкоатлеты и лыжники с признаками утомления
1	Снижение работоспособности	8,2	71,4	8,1	67,6
2	Снижение роста спортивных результатов	-	52,3	5,4	62,2
3	Повышенная утомляемость	11,5	83,3	8,1	86,4
4	Раздражительность, неустойчивое настроение	-	16,7	-	27,0

При анализе результатов ортостатической пробы отмечается увеличение показателя ЧСС у пловцов по сравнению с референсным значением ($20,5 \pm 1,01$ уд/мин). Так, в группе пловцов без утомления этот показатель оценивается как удовлетворительный и составляет $21,7 \pm 0,07$

уд/мин. У спортсменов группы с утомлением этот показатель оценивается как неудовлетворительный и составляет $25,2 \pm 0,90$ уд/мин, что статистически значимо выше по сравнению с данным показателем у пловцов без утомления ($P=0,01$) и референсным значением ($P=0,002$).

Показатель САД в группе легкоатлетов и лыжников с утомлением составляет $116 \pm 1,4$ мм. рт. ст., что на 3,6 % выше, чем в группе без утомления ($P=0,03$) и на 5,5% больше, чем референсное значение ($P=0,01$). Показатель ДАД в группе спортсменов легкоатлетов и лыжников без утомления составляет $73,5 \pm 0,8$ мм. рт. ст., с утомлением – $74,5 \pm 1,1$ мм. рт. ст. ($P > 0,05$ по сравнению с референсным показателем и группой без утомления). Показатель ЧСС в покое в группе легкоатлетов и лыжников без утомления составляет $63,1 \pm 1,5$ уд/мин, а с утомлением – $67,9 \pm 1,4$ уд/мин, что на 7,3% больше по сравнению с референсным значением и на 7,6% по сравнению со спортсменами первой из названных групп ($P < 0,05$).

У легкоатлетов и лыжников с утомлением отмечается максимальный прирост ЧСС в ортостатической пробе по сравнению с аналогичным показателем у спортсменов без утомления ($P < 0,02$) и референсным значением ($P < 0,05$). Так, у спортсменов первой из названных групп он составляет $24,3 \pm 1,61$ уд/мин и оценивается как неудовлетворительный, а у легкоатлетов и лыжников без утомления – $19,5 \pm 1,50$ уд/мин и соответствует удовлетворительной оценке.

5.2. Показатели энергетического обмена и активность аспаратаминотрансферазы в крови

Установлено, что физические нагрузки сопровождаются усилением анаэробного гликолиза как у спортсменов без признаков утомления, так и у имеющих их, о чем свидетельствует нарастание концентрации лактата в крови. У пловцов без утомления она превышает референсное значение на

120% ($P < 0,001$), а у легкоатлетов и лыжников без утомления - на 96,3% ($P < 0,001$).

У пловцов с утомлением содержание молочной кислоты превышает референсное значение данного показателя и его значение в группе без утомления на 179% ($P < 0,001$) и 26,6% ($P = 0,001$), соответственно. Уровень лактата у легкоатлетов и лыжников с утомлением выше на 166% по сравнению с референсным значением ($P < 0,001$) и на 35,6% - группой легкоатлетов и лыжников без утомления ($P < 0,001$). Развившаяся чрезмерная лактатемия у спортсменов с утомлением способствует усилению катаболизма пуриновых мононуклеотидов с последующей интенсификацией ксантиноксидазной реакции. Свидетельством этого является повышение в их крови уровня мочевой кислоты: у пловцов с утомлением ее концентрация выше по сравнению с референсным значением на 27,5%, а спортсменами без утомления - на 28,7% ($P < 0,001$); у легкоатлетов и лыжников с утомлением этот показатель на 20,0% больше по сравнению с референсным значением и на 16,9% превышает аналогичный показатель в группе без утомления ($P < 0,001$). Можно полагать, что у спортсменов групп без утомления образующаяся в мышцах молочная кислота вовлекается в печени в реакции глюконеогенеза и успешно превращается в глюкозу, концентрация которой в их крови статистически значимо не отличается от аналогичного показателя в контроле.

Развившаяся у спортсменов с утомлением чрезмерная лакцидемия связана, вероятно, не только с усиленной выработкой тканями молочной кислоты, но и с недостаточно эффективной реутилизацией ее в реакциях глюконеогенеза. Это является одним из факторов, способствующих снижению уровню глюкозы. Концентрация последней в крови пловцов с утомлением снижена на 27,4% по сравнению с референсным значением и на 20,0% - по отношению к аналогичному показателю у спортсменов без утомления ($P < 0,001$). У легкоатлетов и лыжников с утомлением концентрация глюкозы на 17,4% ($P = 0,003$) и 10,6% ($P = 0,01$) ниже

референсного значения и в сравнении с легкоатлетами и лыжниками без утомления соответственно. Дефицит углеводов в дальнейшем является одним из факторов, способствующих чрезмерному катаболизму пуринов (таблица 24).

У легкоатлетов и лыжников с утомлением отмечается увеличение концентрации мочевины в крови: на 26,4% ($P=0,005$) и 16,7% ($P=0,004$) по сравнению с референсным значением и группой без утомления соответственно.

Таблица 24 – Биохимические показатели в крови спортсменов, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Пловцы без утомления	Пловцы с утомлением	Легкоатлеты и лыжники без утомления	Легкоатлеты и лыжники с утомлением
Глюкоза, ммоль/л	5,22±0,17	4,74±0,10	3,79±0,11*^	4,82±0,12	4,31±0,12 *#
Лактат, ммоль/л	2,19±0,15	4,82±0,18 *	6,10±0,28*^	4,30±0,28 *	5,83±0,24 *#
Мочевая кислота, мкмоль/л	345±12,1	342±7,0	440±11,2*^	356±9,2	416±9,4 *#
Мочевина, ммоль/л	5,04±0,37	5,34±0,17	5,86±0,19	5,46±0,23	6,37±0,20 *#
АсАТ, МЕ/л	22,3±1,05	23,7±0,71	29,2±1,30*^	24,6±1,02	27,6±0,94 *#

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов без утомления; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления.

Доказательством сохранности мембранных структур клеток сердца является отсутствие повышения в сыворотке крови спортсменов без утомления активности АсАТ. В крови пловцов с утомлением она повышается на 30,9% по сравнению с референсным значением ($P=0,001$) и 23,2% по отношению к группе без утомления ($P=0,004$). У легкоатлетов и лыжников с

утомлением активность АсАТ на 23,8% выше по сравнению с референсным значением ($P < 0,001$) и на 12,2 % по отношению к группе без утомления ($P = 0,002$).

5.3. Состояние системы антиоксидантной защиты в эритроцитах

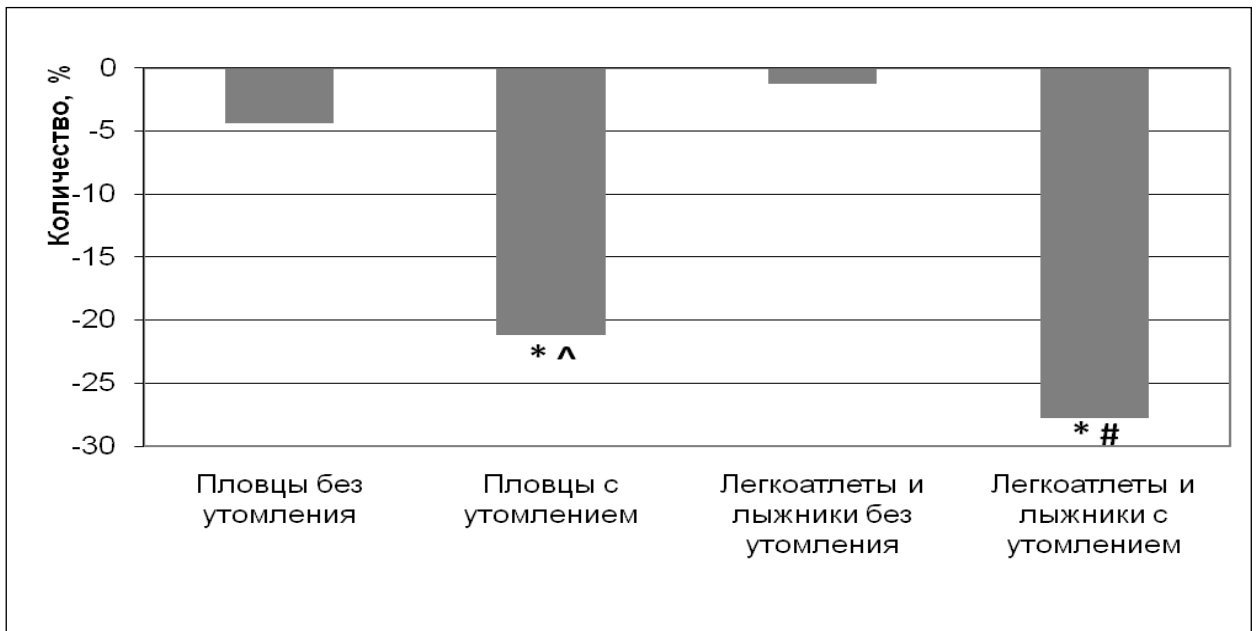
Достаточная обеспеченность тканей глюкозой у спортсменов без утомления способствует, по-видимому, эффективной генерации из нее рибозо-5-фосфата в реакциях пентозного цикла. Функционирование этого метаболического пути обусловлено сохранностью активности его ключевого фермента - Г-6-ФДГ. Можно полагать, что обеспеченность тканей рибозо-5-фосфатом способствует генерации из него достаточного количества фосфорибозилдифосфата, необходимого для реутилизации гипоксантина, образующегося в процессе катаболизма пуриновых мононуклеотидов в условиях закисления тканей молочной кислотой [106]. Должно быть, уровень этого азотистого основания в тканях резко не увеличивается, что предотвращает усиленное вовлечение его в ксантиноксидазную реакцию и сопряженную с этим процессом усиленную продукцию АФК. Последние не оказывают повреждающее воздействие на ферменты антиперекисной защиты.

Активность СОД, ГлПО и ГлР в эритроцитах спортсменов без утомления статистически значимо не отличается от аналогичных показателей в контроле. Функционирование этих ферментов, наряду с сохранностью фонда G-SH в эритроцитах, способствует инаktivации того небольшого количества АФК, которое может генерироваться ксантиноксидазой и другими их источниками. Это предотвращает липопероксидацию мембранных структур.

У спортсменов с утомлением физические нагрузки сопровождаются значительным увеличением в крови концентрации молочной кислоты, что приводит, по-видимому, к усилению катаболизма АМФ до гипоксантина. Дальнейшее превращение последнего может протекать двумя путями:

реутилизацией его до инозинмонофосфата и АМФ; либо окислением до ксантина и мочевой кислоты в результате ксантиноксидазной реакции. Для реализации первого из этих путей необходим фосфорибозилдифосфат, взаимодействующий с гипоксантином в реакции, катализируемой гипоксантинфосфорибозилтрансферазой с образованием инозинмонофосфата. Последний в дальнейшем способен превращаться в АМФ [105,356]. Для образования фосфорибозилдифосфата нужен рибозо-5-фосфат, генерируемый из глюкозы в реакциях пентозного цикла. Торможению последнего в условиях недостаточной обеспеченности тканей глюкозой способствует, вероятно, и снижение активности ключевого фермента этого метаболического пути – Г-6-ФДГ. В эритроцитах пловцов с утомлением она снижена соответственно на 21,4% ($P=0,03$) и 17,5% ($P=0,01$) по сравнению с референсным значением и показателем у пловцов без утомления. В группе легкоатлетов и лыжников с утомлением активность этого фермента ниже на 27,8% и 26,9% по сравнению с референсным значением ($P=0,006$) и группой спортсменов без утомления ($P<0,001$) соответственно. Изменение активности Г-6-ФДГ у спортсменов по отношению к референсному значению представлено на рисунке 31.

Уровень гипоксантина в тканях в силу данных факторов, должно быть увеличивается, что способствует превращению его по второму пути – окислению ксантиноксидазой до ксантина и мочевой кислоты [107,354]. Уровень последней в крови группы спортсменов с утомлением статистически значимо превышает референсное значение, а также показатель в группе без утомления, о чем уже упоминалось выше.



Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов без утомления; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления.

Рисунок 31 – Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах спортсменов (%; по отношению к референсному значению).

Генерация мочевой кислоты сопряжена с усиленной выработкой ксантиноксидазой АФК, в реакциях обезвреживания которых принимает участие СОД. Активность данного фермента в эритроцитах группы пловцов с утомлением снижена соответственно на 22,6% ($P < 0,001$) и 19,6% ($P = 0,001$) по сравнению с референсным значением и показателем у спортсменов без утомления. У спортсменов легкоатлетов и лыжников с утомлением активность СОД ниже, чем референсное значение на 25% ($P = 0,003$) и на 18% ($P = 0,02$) меньше по отношению к спортсменам группы без утомления (таблица 25).

Торможение активности СОД, наряду с усиленной продукцией ксантиноксидазой АФК, является одним из факторов, приводящих к усиленной липопероксидации мембранных структур. Содержание МДА в эритроцитах групп спортсменов с утомлением статистически значимо увеличено: у пловцов соответственно на 32,8% ($P = 0,01$) и 36,3% ($P < 0,001$) по сравнению с референсным значением и группой без утомления; у

легкоатлетов и лыжников соответственно на 31,8% ($P=0,003$) и 49,2% ($P<0,001$) по сравнению с референсным значением и группой без утомления (таблица 25).

Чрезмерной липопероксидации мембранных структур способствует также недостаточно эффективное обезвреживание уже образовавшихся гидроперекисей липидов, вследствие торможения активности ГлПО. В эритроцитах группы пловцов с утомлением она снижена на 14,8% по сравнению с референсным значением ($P=0,003$) и на 19% по отношению к группе спортсменов без утомления ($P<0,001$). У легкоатлетов и лыжников с утомлением активность ГлПО на 12,4% ($P=0,01$) ниже, чем референсное значение и на 20,3% ($P=0,001$) меньше по сравнению со спортсменами без утомления.

Торможение данного фермента происходит, вероятно, вследствие развившегося дефицита глутатиона. Содержание этого трипептида в эритроцитах пловцов с утомлением снижено соответственно на 19,2% ($P=0,01$) и 12,5% ($P<0,001$) по отношению к референсному значению и показателю спортсменов без утомления. У группы легкоатлетов и лыжников с утомлением содержание глутатиона на 17,3% ($P=0,001$) ниже, чем референсное значение и на 16,5% ($P=0,01$) меньше по сравнению с показателем спортсменов этих видов спорта без утомления.

Развитие дефицита глутатиона можно связать как с усиленным вовлечением его в реакции инактивации перекисных соединений, так и с недостаточно эффективным восстановлением образующегося при этом глутатиондисульфида в реакции, катализируемой ГлР. Активность последней в эритроцитах пловцов с утомлением снижена по отношению к референсному значению и у группы пловцов без утомления соответственно на 15,3% ($P=0,004$) и 12,8% ($P=0,002$).

Таблица 25 – Показатели, характеризующие состояние антиоксидантной системы в эритроцитах спортсменов, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Пловцы без утомления	Пловцы с утомлением	Легкоатлеты и лыжники без утомления	Легкоатлеты и лыжники с утомлением
Супероксид-дисмутаза, Ед/мл	328 \pm 18,2	316 \pm 12,0	254 \pm 11,4 *^	300 \pm 13,1	246 \pm 14,3 *#
Глутатион, ммоль/л	1,04 \pm 0,08	0,96 \pm 0,02	0,84 \pm 0,02 *^	1,03 \pm 0,05	0,86 \pm 0,02 *#
Глутатион-пероксидаза, МЕ/мл	29,1 \pm 1,0	30,6 \pm 1,1	24,8 \pm 0,9 *^	32,0 \pm 1,5	25,5 \pm 1,0 *#
Глутатион-редуктаза, МЕ/мл	4,26 \pm 0,16	4,14 \pm 0,11	3,61 \pm 0,12 *^	4,34 \pm 0,15	3,50 \pm 0,14 *#
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	274 \pm 16,3	267 \pm 9,4	364 \pm 19,1 *^	242 \pm 9,3	361 \pm 15,2 *#

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов без утомления; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления.

У легкоатлетов и лыжников с утомлением активность ГлР на 17,8% ($P=0,002$) ниже, чем референсное значение и на 19,4% ($P < 0,001$) меньше по сравнению с группой без утомления. Это может быть связано с прямым воздействием на этот фермент АФК или продуктов ПОЛ. Торможение ГлР возможно и вследствие недостаточной обеспеченности данного фермента НАДФН₂, генерируемого из глюкозы в реакциях пентозного цикла. Торможение этого метаболического пути вследствие развившегося дефицита глюкозы и торможения активности Г-6-ФДГ было отмечено нами выше.

Таким образом, метаболические изменения, возникающие у спортсменов циклических видов спорта при утомлении, вызванном физическими нагрузками, развиваются по тем же механизмам, что и у экспериментальных крыс, подвергавшихся принудительному плаванию. В условиях повышенного содержания лактата и дефицита углеводов у спортсменов, очевидно, усиливается катаболизм пуриновых мононуклеотидов до гипоксантина на фоне недостаточно эффективной реутилизации последнего в аденозинмонофосфат, вызванной снижением выработки в пентозном цикле рибозо-5-фосфата. Накопление в тканях гипоксантина приводит к усиленному окислению его до мочевой кислоты в результате реакции, катализируемой ксантиноксидазой [83,354]. Последнее сопряжено с усилением генерации АФК, истощающих антиоксидантную систему эритроцитов.

5.4. Оценка общей физической работоспособности спортсменов и вегетативной регуляции ритма сердца

При анализе общей физической работоспособности выявляется снижение значения параметра PWC_{170} у пловцов с утомлением по сравнению со спортсменами группы без утомления – на 15,5% ($P < 0,001$). Показатель общей физической работоспособности у пловцов с утомлением отрицательно коррелирует с содержанием лактата ($r_s = 0,41$; $P < 0,01$). Значение показателя МПК у пловцов первой из названных групп снижено на 13,6% относительно группы спортсменов без утомления ($P < 0,001$). Найдена отрицательная корреляция между значением МПК и содержанием мочевины в крови пловцов с утомлением ($r_s = 0,50$; $P < 0,01$).

По результатам PWC_{170} отмечено снижение общей физической работоспособности у легкоатлетов и лыжников с утомлением на 15,6% в сравнении со спортсменами без утомления ($P = 0,03$). При этом у легкоатлетов и лыжников с утомлением показатель общей физической работоспособности

имеет положительную корреляцию с концентрацией глюкозы ($r_s = 0,35$; $P < 0,05$), и отрицательную с содержанием МДА ($r_s = 0,44$; $P < 0,01$). Последнее является свидетельством обратной взаимосвязи между физической работоспособностью и процессами свободнорадикального окисления, следствием интенсификации которых является снижение функционального состояния АОС. Показатель МПК в группе легкоатлетов и лыжников с утомлением снижен на 17,2% в сравнении с данным параметром у спортсменов без утомления ($P < 0,001$; таблица 26). Снижение показателя МПК у спортсменов с утомлением свидетельствует об исчерпании аэробных возможностей энергообеспечения организма.

Из представленных в таблице 26 данных видно, что у пловцов с утомлением САД на 10-ой мин после дозированной велоэргометрической нагрузки на 7,0% выше, чем референсное значение ($P = 0,003$) и на 3,4% превышает аналогичный показатель у спортсменов без утомления ($P = 0,01$).

ДАД на десятой минуте восстановительного периода у пловцов с утомлением выше по сравнению с референсным значением и показателем у пловцов без утомления на 7,1% ($P = 0,02$) и 3,9% ($P = 0,01$) соответственно. У группы пловцов с утомлением показатель ЧСС, измеренный на десятой минуте после завершения велоэргометрической нагрузки, превышал референсное значение и аналогичный параметр в группе пловцов без утомления на 9,5% и 8,9% ($P = 0,01$) соответственно.

У легкоатлетов и лыжников с утомлением САД, измеренное на 10-ой минуте после нагрузочного тестирования на 7,0% больше, чем референсное значение ($P = 0,003$) и на 4,3% выше по сравнению с группой спортсменов без утомления ($P = 0,03$). Показатель ЧСС на 10-ой минуте восстановительного периода после PWC_{170} у спортсменов легкоатлетов и лыжников с утомлением выше референсного значения на 6,7% ($P > 0,05$) и на 9,1% больше по сравнению со спортсменами без утомления ($P < 0,05$). Недовосстановление спортсменов первой из названных групп после нагрузочного тестирования и

снижение у них показателей общей физической работоспособности и МПК свидетельствует о снижении их функциональной готовности.

Таблица 26 – Показатели общей физической работоспособности, МПК, пульса и давления у спортсменов, $M \pm m$.

Показатель	Референс-ное значение	Пловцы		Легкоатлеты и лыжники	
		Без утомления	С утомлением	Без утомления	С Утомлением
PWC_{170} , кгм/мин/кг	$17,0 \pm 0,5$	$20,0 \pm 0,5^*$	$16,9 \pm 0,4^\wedge$	$21,8 \pm 1,0^*$	$18,4 \pm 0,6^\#$
МПК, мл/мин/кг	$46,2 \pm 1,1$	$52,3 \pm 0,9^*$	$45,2 \pm 1,2^\wedge$	$55,7 \pm 2,0^*$	$46,1 \pm 1,4^\#$
САД до нагрузки, мм.рт.ст.	$114 \pm 2,0$	$117 \pm 1,1$	$121 \pm 2,1^{*\wedge}$	$116 \pm 1,0$	$119 \pm 1,1^*$
САД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	$114 \pm 2,2$	$118 \pm 1,2$	$122 \pm 2,2^{*\wedge}$	$117 \pm 1,0$	$122 \pm 1,6^{*\#}$
ДАД до нагрузки, мм.рт.ст.	$75,0 \pm 1,3$	$78,4 \pm 0,9$	$80,5 \pm 1,7^*$	$75,8 \pm 1,0$	$76,6 \pm 1,1$
ДАД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	$76,3 \pm 2,1$	$78,6 \pm 0,8$	$81,7 \pm 2,0^{*\wedge}$	$75,2 \pm 1,0$	$77,9 \pm 1,4$
ЧСС до нагрузки, уд/мин	$72,7 \pm 1,8$	$73,6 \pm 1,2$	$78,3 \pm 1,4^{*\wedge}$	$70,5 \pm 1,5$	$73,7 \pm 2,0$
ЧСС на 10-ой мин восстановления, уд/мин	$86,5 \pm 1,4$	$87,0 \pm 1,5$	$94,7 \pm 2,0^{*\wedge}$	$84,6 \pm 1,9$	$92,3 \pm 2,6^\#$

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; $^\wedge$ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов без утомления; $^\#$ - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления.

При анализе вариабельности ритма сердца у пловцов с утомлением выявляется увеличение показателя A_{mo} по сравнению с референсным

значением на 45,8%, а пловцами без утомления - на 32% ($P < 0,001$), что указывает на повышение активности симпатического нервной системы в регуляции ритма сердца у спортсменов первой из названных групп. Значение M_o у пловцов с утомлением имеет положительную корреляцию с показателем мочевины ($r_s = 0,36$; $P < 0,05$) и отрицательную с активностью ГлПО ($r_s = 0,43$; $P < 0,01$). Показатели M_o и ΔRR в группе пловцов с утомлением снижены относительно референсных значений этих параметров и у спортсменов без утомления: первый из названных показателей на 20,4% и 18,8% ($P = 0,001$) соответственно, а второй - на 42,2% и 45,8% ($P < 0,001$) соответственно. Значение M_o у пловцов с утомлением положительно коррелирует с содержанием глюкозы ($r_s = 0,39$; $P < 0,05$). Между показателем ΔRR и активностью ГлР прослеживается положительная корреляция ($r_s = 0,35$; $P < 0,05$), а с содержанием мочевой кислоты – отрицательная ($r_s = 0,40$; $P < 0,05$). Это свидетельствует о взаимосвязи показателей вариабельности ритма сердца и активности глутатионзависимых ферментов при физическом утомлении. Повышение показателя индекса напряжения у пловцов с утомлением составляет 234% относительно референсного значения и 154% по отношению к группе спортсменов без утомления ($P < 0,001$). Это свидетельствует об истощении автономных механизмов регуляции ритма сердца и напряжении механизмов адаптации ССС у пловцов с утомлением (таблица 27).

Аналогичная тенденция в изменении показателей вариабельности ритма сердца отмечается у спортсменов легкоатлетов и лыжников с утомлением. Показатель M_o у них ниже на 22,4% в сравнении с референсным значением и на 16,5% в сравнении со спортсменами без утомления ($P < 0,001$). Снижение показателя M_o у легкоатлетов и лыжников с утомлением положительно коррелирует с активностью СОД ($r_s = 0,36$; $P < 0,05$) и отрицательно – активностью АсАТ ($r_s = 0,35$; $P < 0,05$). На повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции ритма сердца у спортсменов с утомлением указывает увеличение

показателя Амо на 50,5% по сравнению с референсным значением и 35,5% - по отношению к группе спортсменов без утомления ($P < 0,001$). Этот показатель отрицательно коррелирует с активностью ГлР в эритроцитах ($r_s = 0,39$; $P < 0,05$).

Таблица 27 – Показатели вариабельности ритма сердца спортсменов, $M \pm m$.

Показатель	Референсное значение	Пловцы		Легкоатлеты и лыжники	
		Без утомления	С утомлением	Без утомления	С утомлением
Мо, с	0,98 \pm 0,02	0,96 \pm 0,02	0,78 \pm 0,03 *^	0,91 \pm 0,02	0,76 \pm 0,02 *#
Амо, %	29,7 \pm 1,1	32,8 \pm 1,5	43,3 \pm 1,8 *^	33,0 \pm 1,7	44,7 \pm 1,9 *#
ΔRR , с	0,45 \pm 0,02	0,48 \pm 0,02	0,26 \pm 0,02 *^	0,41 \pm 0,02	0,27 \pm 0,02 *#
ИН, усл.ед.	36,8 \pm 2,4	48,4 \pm 5,7	123 \pm 10 *^	47,1 \pm 4,2	119 \pm 8 *#

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов без утомления; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления.

Полученные корреляционные взаимосвязи выявляют зависимость между активностью антиоксидантных ферментов и показателями, отражающими влияние симпатической нервной системы на вариабельность ритма сердца при физическом утомлении.

Показатель ΔRR у легкоатлетов и лыжников с утомлением ниже, чем референсное значение и аналогичный параметр у группы спортсменов без утомления на 40,0% и 34,1% ($P < 0,001$) соответственно, что указывает на снижение активности парасимпатического отдела нервной системы в регуляции деятельности сердца у спортсменов первой из названных групп. Снижение парасимпатического влияния на ритм сердца имеет положительную взаимосвязь с уменьшением глюкозы ($r_s = 0,36$; $P < 0,05$) и

отрицательную – с повышением мочевой кислоты ($r_s = 0,40$; $P < 0,05$). О рассогласовании автономных механизмов регуляции ритма сердца свидетельствует возрастание показателя индекса напряжения у спортсменов с утомлением на 223% в сравнении с референсным значением и на 153% по отношению к данному параметру у спортсменов без утомления ($P < 0,001$; таблица 26). Повышение индекса напряжения у легкоатлетов и лыжников с утомлением отрицательно коррелирует с активностью СОД ($r_s = 0,37$; $P < 0,05$) и положительно – с увеличением в крови активности АсАТ ($r_s = 0,35$; $P < 0,05$).

Можно заключить, что спортсмены групп без утомления отличались более положительной характеристикой субъективного статуса согласно данным анкетирования, более низкими значениями ЧСС и АД в покое, удовлетворительной оценкой результатов ортостатической пробы. Показатели вариабельности ритма сердца спортсменов пловцов, легкоатлетов и лыжников без утомления указывают на сбалансированность процессов симпатической и парасимпатической вегетативной регуляции деятельности сердца. Анализ общей физической работоспособности показывает высокую оценку функциональных возможностей организма спортсменов групп без утомления и эффективность у них постнагрузочных восстановительных процессов. Описанные функциональные характеристики спортсменов без утомления свидетельствуют об адекватной переносимости ими выполняемого объема и интенсивности физической нагрузки и хорошей адаптивности к ней ССС.

Физические нагрузки у спортсменов с утомлением приводят к напряжению механизмов ответного реагирования вегетативной нервной системы. Выявленный дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов нервной системы на работу сердечной мышцы с преобладанием влияния симпатического отдела приводит к снижению функциональных резервов ССС.

Таким образом, показатели функционального состояния организма спортсменов без утомления согласуются с биохимическими параметрами их

крови и ее антиоксидантного статуса. Из всех исследуемых показателей у этих спортсменов отмечено только повышение лактата, что является специфической нормальной реакцией организма спортсмена на физическую нагрузку [134,177]. Ни один из исследуемых показателей АОС у спортсменов без утомления статистически значимо не отличается от таковых в контроле. Вышеизложенное свидетельствует о высоком уровне функционального состояния этих спортсменов.

У спортсменов с утомлением изменения субъективного статуса, функциональных показателей состояния ССС, общей физической работоспособности, МПК и пострезультатного восстановления свидетельствуют о снижении процессов адаптации к предлагаемой физической нагрузке и истощении функциональных возможностей организма. В частности, больше половины представителей этой группы при оценке субъективного статуса отмечали снижение работоспособности, повышенную утомляемость и снижение роста спортивных результатов. Спортсмены этих групп отличались повышенными значениями ЧСС и АД в покое и неудовлетворительной оценкой результатов ортостатической пробы. Анализ показателей вариабельности ритма сердца у спортсменов с утомлением свидетельствует о доминирующем влиянии симпатической нервной системы, что указывает на преобладание центральных механизмов регуляции сердечного ритма над автономными и напряжением ССС в ответ на физическую нагрузку. Снижение функциональной готовности спортсменов групп с утомлением подтверждается уменьшением у них общей физической работоспособности и максимального потребления кислорода – ключевых показателей функционального состояния организма спортсмена [148,172]. В группе спортсменов с утомлением отмечается замедление восстановительных процессов после велоэргометрической пробы, указывающее на недовосстановление организма после физических нагрузок.

Функциональные изменения со стороны жизненно-важных систем организма, отмечаемые у спортсменов с утомлением, подтверждаются

результатами биохимических исследований, при анализе которых выявляются повышенное содержание лактата и сниженная концентрация глюкозы. Данные метаболические изменения запускают в организме перестройки, ведущие к катаболизму пуринов и нарастанию в крови мочевой кислоты. Сопровождающая этот процесс активация ксантиноксидазной реакции приводит к интенсификации процессов свободнорадикального окисления и генерированию АФК, снижающих функциональные возможности системы антиоксидантной защиты. Именно эти изменения лежат в основе функциональных нарушений, ведущих к развитию утомления и снижению эффективности тренировочного процесса.

5.5. Алгоритм прогнозирования утомления

Описанные выше изменения в функциональном статусе спортсменов циклических видов спорта позволили предложить алгоритм прогнозирования метаболических изменений при физическом утомлении. В его основе лежит выявление метаболических изменений, приводящих к катаболизму пуринов в условиях интенсивной мышечной работы у спортсменов циклических видов спорта. Проведенное исследование позволяет утверждать, что в развитии утомления ключевую роль играет чрезмерное повышение содержания лактата, мочевой кислоты и снижение концентрации глюкозы в крови. Именно в этих условиях происходит усиленная генерация АФК в реакции, катализируемой ксантиноксидазой. Активация СРО приводит к интенсификации ПОЛ, о чем свидетельствует повышение уровня МДА. Следствием интенсификации процессов СРО является снижение функциональной активности АОС. В условиях торможения активности ферментов антиоксидантной защиты и уменьшения фонда глутатиона снижается физическая работоспособность спортсменов, а вслед за этим и рост спортивных результатов. Алгоритм прогнозирования метаболических

изменений у спортсменов при физическом утомлении представлен на рисунке 32.

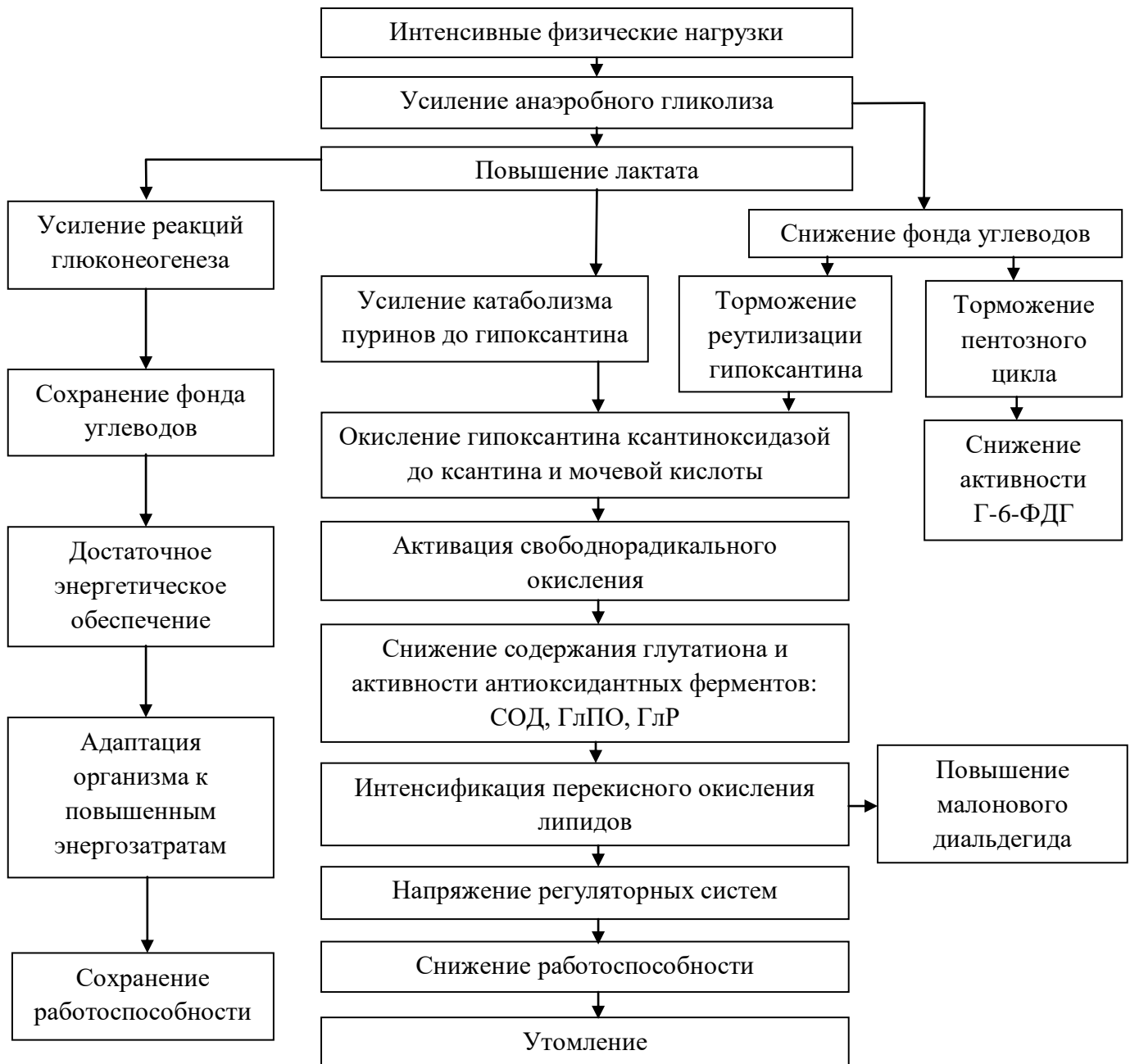


Рисунок 32. Алгоритм прогнозирования метаболических изменений у спортсменов при физическом утомлении.

ГЛАВА VI. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ВЛИЯНИЕ РИБОЗЫ И СЕЛЕКСЕНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ЭРИТРОЦИТОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

В настоящей главе обсуждается эффективность экзогенной рибозы для повышения мощности АОС и метаболической коррекции утомления у пловцов. Данное средство способно метаболизироваться в клетках в рибозо-5-фосфат, что приводит к повышению эффективности процессов реутилизации пуринов и, возможно, эргогенному действию [265]. Также в этой главе обсуждается эффективность селена для повышения антиоксидантной защиты организма у спортсменов легкоатлетов и лыжников при физическом утомлении. Поскольку данный микроэлемент является структурным элементом глутатионпероксидазы [54], восполнение его дефицита может повысить эффективность инактивации перекисных соединений.

6.1. Влияние рибозы и селексена на показатели энергетического обмена и активность аспаратаминотрансферазы

Пловцы с утомлением случайным образом были разделены на две группы: первая группа спортсменов принимала рибозу в течение недели до и после каждой тренировки в дозе 0,03 г/кг (n=22), а вторая группа спортсменов - плацебо (n=20). Легкоатлеты и лыжники с утомлением также случайным образом были разделены на две группы: первая группа принимала БАД «Селен-актив», содержащий селексен, по одной таблетке в день (содержание селена – 50 мкг) в течение трех недель (n=17), а вторая –

плацебо ($n=20$). Спортсмены по завершении курса приема добавок были обследованы повторно.

Прием пловцами с физическим утомлением рибозы снижает концентрацию лактата в крови пловцов на 20,1% по сравнению с аналогичным показателем в группе спортсменов с утомлением, не принимавшими этот моносахарид ($P=0,04$). Должно быть, у спортсменов первой из названных групп образующаяся в мышцах молочная кислота более активно вовлекается в реакции глюконеогенеза и успешно превращается в глюкозу. Концентрация этого углевода в крови пловцов, принимавших рибозу на 19,9% выше по сравнению с аналогичным показателем в группе спортсменов, не принимавших рибозу ($P=0,002$).

Поступление рибозы снижает интенсивность катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Концентрация последней в плазме крови этих спортсменов снижена по сравнению с аналогичным показателем у пловцов с утомлением, не принимавших рибозу на 25,1% ($P<0,001$) и не отличается от референсного значения и показателя спортсменов без утомления (таблица 28). Под влиянием рибозы снижается активность АсАТ в крови пловцов, она на 10,7% ниже по сравнению с аналогичным показателем у спортсменов с утомлением до приема моносахарида.

Установлено, что прием легкоатлетами и лыжниками селексена снижает уровень лакцидемии в крови на 23,7% ($P=0,04$). Ограничение лакцидемии приводит, по-видимому, к торможению ксантинооксидазной реакции и снижению интенсивности катаболизма пуринов. Концентрация мочевой кислоты в крови спортсменов, принимавших содержащую селен добавку, снижена на 10,4% ($P=0,09$; таблица 29). По окончании курса приема добавки снижается концентрация мочевины в крови на 12,8% ($P<0,05$) по сравнению с аналогичными показателями в группе легкоатлетов и лыжников до коррекции. Прием селексена способствует сохранению фонда глюкозы, ее содержание на 2,5%, ($P>0,05$) выше по сравнению с данным показателем до приема добавки.

Таблица 28 – Влияние рибозы на биохимические показатели крови пловцов, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Спортсмены-пловцы, принимавшие рибозу		Спортсмены-пловцы, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
Глюкоза, ммоль/л	5,22±0,17	3,91±0,16 *	4,69±0,17 *#	3,67±0,15 *	3,75±0,15 *^
Лактат, ммоль/л	2,19±0,15	6,18±0,39 *	4,94±0,24 *#	6,02±0,31 *	6,23±0,29 *^
Мочевая кислота, мкмоль/л	345±12,1	462±19,4 *	346±11,3 #	417±8,2 *	442±10,0 *^
Мочевина, ммоль/л	5,04±0,37	5,94±0,39	5,35±0,20	5,77±0,35	5,90±0,23 *
Аспаргатамино-трансфераза, МЕ/л	22,3±1,05	29,8±1,92 *	26,6±1,31 *	28,5±1,74 *	30,1±1,63 *

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов с утомлением до приема рибозы (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов после приема рибозы (II)

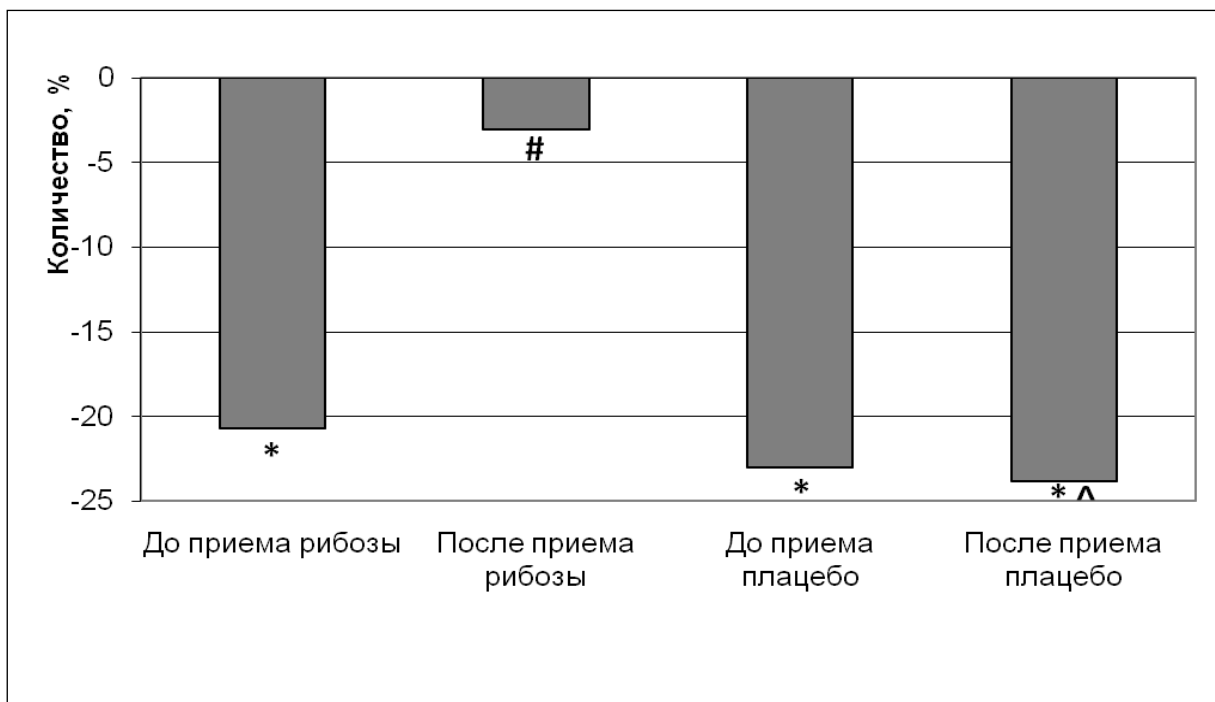
Таблица 29 – Влияние селексена на биохимические показатели крови легкоатлетов и лыжников, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Легкоатлеты и лыжники, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
Глюкоза, ммоль/л	5,22±0,17	4,45±0,19 *	4,56±0,19 *	4,17±0,16 *	4,15±0,14 *^
Лактат, ммоль/л	2,19±0,15	5,74±0,45 *	4,38±0,35 *#	5,92±0,24 *	5,89±0,32 *^
Мочевая кислота, мкмоль/л	345±12,1	414±13,4 *	371±12,0	418±15,3 *	416±18,2 *
Мочевина, ммоль/л	5,04±0,37	6,32±0,21*	5,51±0,28 #	6,41±0,24 *	6,53±0,30 *^
Аспартатамино-трансфераза, МЕ/л	22,3±1,05	26,6±1,21 *	25,9±1,40	28,5±1,33 *	27,6±1,12 *

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников с утомлением до приема селексена (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников после приема селексена (II)

6.2. Влияние рибозы и селексена на состояние системы антиоксидантной защиты в эритроцитах

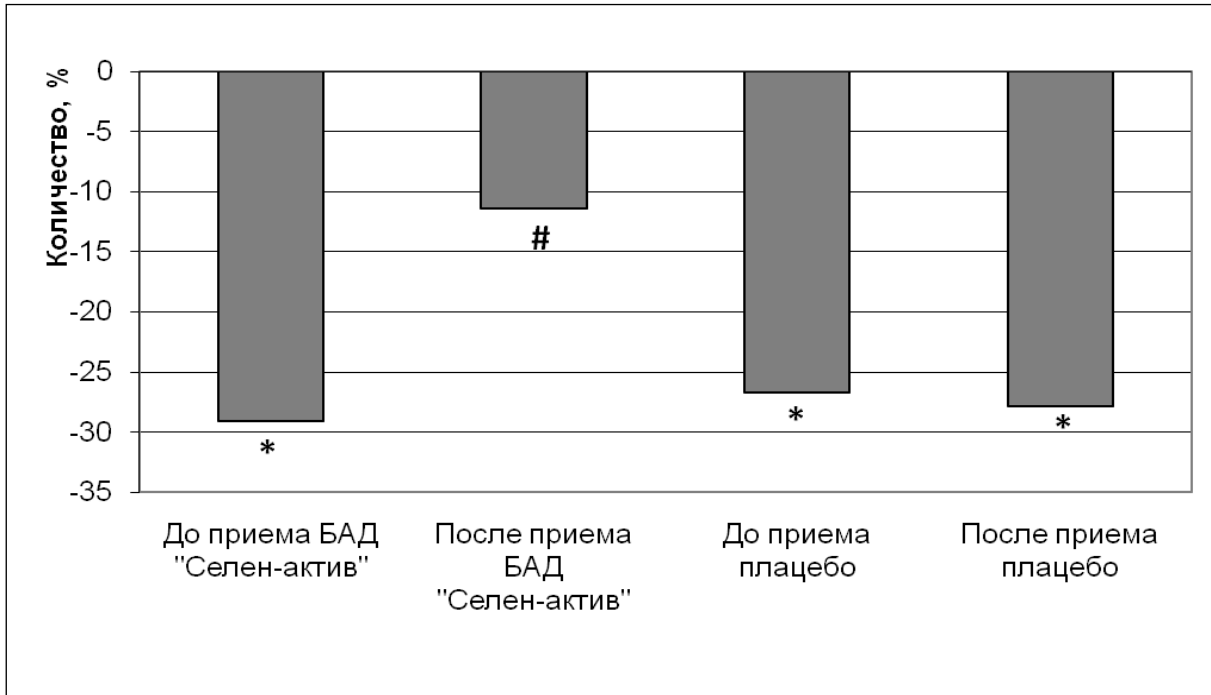
Увеличение концентрации глюкозы в крови спортсменов, принимавших рибозу, способствует, по-видимому, более эффективной генерации из нее рибозо-5-фосфата в реакциях пентозного цикла. Функционированию этого метаболического пути, наряду с лучшей обеспеченностью клеток глюкозой, способствует сохранность его ключевых ферментов. Активность Г-6-ФДГ в эритроцитах этих спортсменов на 22,4% превышает аналогичный показатель у пловцов с утомлением до приема рибозы ($P=0,04$). Изменение активности Г-6-ФДГ у пловцов по отношению к референсному значению представлено на рисунке 33.



Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов до приема рибозы; ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов с утомлением после приема рибозы.

Рисунок 33 – Влияние рибозы на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах пловцов (% , по отношению к референсному показателю).

На повышение эффективности функционирования пентозного цикла у легкоатлетов и лыжников, принимавших селексен, указывает возрастание активности Г-6-ФДГ в эритроцитах на 25% по сравнению с данным параметром в группе спортсменов до приема добавки ($P=0,04$). Изменение активности Г-6-ФДГ у легкоатлетов и лыжников по отношению к референсному значению представлено на рисунке 34.



Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников до приема селексена.

Рисунок 34 – Влияние селексена на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах легкоатлетов и лыжников (% по отношению к показателю в контроле).

Эффективная генерация рибозо-5-фосфата способствует выработке из него количества фосфорибозилдифосфата, достаточного для реутилизации гипоксантина, образующегося в процессе катаболизма пуриновых мононуклеотидов, предотвращая, таким образом, усиленное окисление его ксантиноксидазой, генерации данным ферментом АФК и, в конечном итоге – интенсивности процессов ПОЛ. Содержание МДА в эритроцитах

спортсменов, принимавших рибозу, снижено по сравнению с аналогичным показателем у пловцов до приема добавки на 22,8% ($P=0,03$) и лишь умеренно превышает его референсное значение и у спортсменов без утомления (таблица 30). Прием селексена также способствует ограничению генерации АФК, что и в итоге приводит к сохранности мембранных структур эритроцитов у спортсменов, на это указывает уменьшение содержания в них МДА на 18,3% ($P=0,02$) по отношению к аналогичному показателю до приема добавки.

Уменьшению степени липопероксидации мембранных структур клеток, наряду со снижением интенсивности генерации АФК, способствует лучшая сохранность ферментов антиоксидантной защиты. Активность СОД в эритроцитах спортсменов, принимавших рибозу, выше на 5,7%, а селексен - на 14,7% ($P>0,05$) по сравнению с данными показателями у спортсменов соответствующих специализаций до приема добавок.

Активность ГлПО и ГлР в эритроцитах пловцов, принимавших рибозу, выше, чем до приема этого моносахарида, соответственно на 12,5% и 16,9% ($P=0,04$). Функционированию этих энзимов способствует лучшая сохранность фонда глутатиона. Содержание этого трипептида на 10,5% ($P<0,05$) превышает аналогичный показатель у спортсменов с утомлением до приема рибозы (таблица 30).

Об эффективной инактивации образовавшихся перекисных соединений в эритроцитах спортсменов, принимавших селенсодержащую добавку, свидетельствует повышение в этих клетках активности фермента ГлПО на 20,9% в сравнении с данным показателем у группы легкоатлетов и лыжников с утомлением до ее приема ($P=0,04$). Повышение эффективности функционирования ГлПО обусловлено восполнением уровня глутатиона. Содержание данного трипептида в эритроцитах спортсменов после курса приема селексена выше на 18,1% ($P<0,001$; таблица 31).

Сохранность фонда G-SH у спортсменов, принимавших селексен, обусловлена, вероятно, повышением активности ГлР, катализирующей

реакцию восстановления глутатиондисульфида. В эритроцитах последних активность данного фермента на 8,8% выше, по сравнению с аналогичным показателем до приема этой добавки.

Таким образом, прием спортсменами добавок способствует снижению степени липопероксидации мембранных структур различных органелл клеток, и, в частности, митохондрий, обуславливая более эффективное их функционирование. Улучшение генерации этими органоидами АТФ снижает степень интенсификации реакций анаэробного гликолиза, о чем свидетельствует более низкая концентрация лактата в крови спортсменов, принимавших добавки.

Поступление добавок способствует, по-видимому, более эффективной реутилизации гипоксантина в пуриновые нуклеотиды, снижая степень его окисления до мочевой кислоты и сопряженную с ним липопероксидацию мембранных структур эритроцитов, предотвращая истощение в последних компонентов АОС.

Таблица 30 – Влияние рибозы на состояние антиоксидантной системы в эритроцитах спортсменов-пловцов, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Спортсмены-пловцы с утомлением, принимавшие рибозу		Спортсмены-пловцы с утомлением, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
Супероксиддисмутаза, Ед СОД/мл	328 \pm 18,2	264 \pm 19,4 *	279 \pm 25,0	243 \pm 9,4 *	250 \pm 11,3*
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	29,1 \pm 1,0	25,6 \pm 1,0 *	28,8 \pm 1,2 #	24,0 \pm 1,3 *	23,6 \pm 1,2 *^
Глутатион, ммоль/л	1,04 \pm 0,08	0,86 \pm 0,02 *	0,95 \pm 0,03 #	0,83 \pm 0,02 *	0,83 \pm 0,02 *^
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	4,26 \pm 0,16	3,60 \pm 0,17 *	4,21 \pm 0,18 #	3,62 \pm 0,12 *	3,45 \pm 0,11 *^
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	274 \pm 16,3	364 \pm 31,2*	281 \pm 29,4 #	363 \pm 23,4*	365 \pm 22,3*^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов с утомлением до приема рибозы (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов после приема рибозы (II)

Таблица 31 – Влияние селексена на состояние антиоксидантной системы в эритроцитах легкоатлетов и лыжников, $M \pm m$

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Легкоатлеты и лыжники, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
Супероксиддисмутаза, Ед СОД/мл	328±18,2	252±21,0 *	289±15,3	240±12,1 *	251±21,4*
Глутатионпероксидаза, МЕ/мл	29,1±1,0	25,4±1,3 *	30,7±1,8 #	25,6±1,5 *	25,1±1,2 *^
Глутатион, ммоль/л	1,04±0,08	0,83±0,02 *	0,98±0,03 #	0,88±0,02 *	0,88±0,05 *^
Глутатионредуктаза, МЕ/мл	4,26±0,16	3,64±0,20 *	3,96±0,26	3,35±0,21 *	3,31±0,24 *
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	274±16,3	360±24,0*	294±23,2 #	362±18,1 *	367±24,3 *^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников с утомлением до приема добавки (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников после приема добавки (II)

6.3. Влияние рибозы и селексена на субъективный статус и физиологические показатели

В таблице 32 представлены результаты проведенного анкетирования спортсменов. В таблицах 33 и 34 представлены показатели пульса и артериального давления в покое у спортсменов после приема добавок. Статистически значимых изменений этих показателей как после приема рибозы, так и после курса коррекции селексеном не выявлено.

При анализе вариабельности ритма сердца у пловцов, принимавших рибозу, выявляется увеличение показателей M_0 , ΔRR и снижение AM_0 и индекса напряжения по сравнению с данными параметрами у группы спортсменов до ее приема на 13,8% ($P=0,04$), 19,2% ($P=0,03$), 21,5% ($P=0,03$) и 38,8% ($P=0,01$) соответственно (таблица 33). Это указывает на снижение влияния симпатического отдела нервной системы и сбалансированность процессов симпатической и парасимпатической регуляции деятельности сердца, улучшение функциональных и адаптационных возможностей организма спортсменов.

Анализ вариабельности ритма сердца у легкоатлетов и лыжников, принимавших селексен, свидетельствует об увеличении показателей M_0 , ΔRR и снижении индекса напряжения по сравнению с данными параметрами у группы спортсменов до приема добавки на 9% ($P=0,02$), 23% ($P=0,02$) и 31,7% ($P=0,04$) соответственно (таблица 34). Отмечаемые под влиянием этой добавки положительные изменения в структуре сердечного ритма свидетельствуют об улучшении функционального состояния миокарда.

Анализ общей физической работоспособности, определяемый по результатам PWC_{170} у спортсменов, принимавших рибозу, показывает повышение данного показателя по сравнению с определяемым до коррекции на 14,3% ($P=0,01$). После приема рибозы возрастает значение показателя МПК – на 9,7% по сравнению с аналогичным параметром в группе пловцов с утомлением до приема рибозы ($P=0,03$), что указывает на возрастание

аэробных возможностей энергообеспечения организма (таблица 35). Под влиянием рибозы у пловцов нормализуются показатели восстановления пульса и давления после велоэргометрической нагрузки (таблица 36).

У легкоатлетов и лыжников, принимавших селексен, повышение общей физической работоспособности по результатам PWC_{170} составляет 10,6% ($P < 0,05$) относительно показателя до начала коррекции, а параметр МПК после приема добавки возрастает на 6,4% по сравнению с его значением в группе легкоатлетов и лыжников до применения селенсодержащей добавки ($P < 0,05$; таблица 35).

Таблица 32 – Результаты анкетирования спортсменов, (%)

Вопрос анкеты		Группы спортсменов							
		Пловцы с утомлением, принимавшие рибозу		Пловцы с утомлением, плацебо		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, плацебо	
		До приема	После приема	До приема	После приема	До Приема	После приема	До приема	После приема
1	Снижение работоспособности	72,7	27,3	70,0	70,0	82,3	35,3	55,0	70,0
2	Снижение роста спортивных результатов	54,5	22,7	50,0	50,0	64,7	23,5	60,0	70,0
3	Повышенная утомляемость	77,3	31,8	90,0	95,0	94,0	35,3	80,0	85,0
4	Раздражительность, неустойчивое настроение	13,6	-	20,0	25,0	29,4	-	25,0	25,0

Благоприятное влияние селексена на состояние ССС прослеживается по нормализации показателя ЧСС на 10-й минуте восстановительного периода после дозированной велоэргометрической нагрузки. У спортсменов, принимавших добавку, он на 6,6% ниже по сравнению с значением аналогичного показателя в группе легкоатлетов и лыжников до ее приема ($P=0,03$; таблица 37).

Анализ результатов ортостатической пробы показывает снижение прироста показателя ЧСС у пловцов, принимавших рибозу, на 8,7% по сравнению с показателем до ее приема, а в группе плацебо - повышение данного показателя на 2,8% ($P>0,05$). У спортсменов легкоатлетов и лыжников, принимавших селексен, по результатам ортостатической пробы отмечается снижение прироста показателя ЧСС на 6,4%, а в группе плацебо – увеличение этого параметра на 3,6% ($P>0,05$). Улучшение субъективного статуса спортсменов, снижение ЧСС и удовлетворительный результат ортостатической пробы свидетельствуют о благоприятном влиянии принимаемых добавок на работу нервной и сердечно-сосудистой систем.

Таблица 33 – Влияние рибозы на показатели пульса и артериального давления в покое и variability ритма сердца у пловцов, $M \pm m$.

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Пловцы с утомлением, принимавшие рибозу		Пловцы с утомлением, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
ЧСС, уд/мин	63,3±1,3	69,7±1,8 *	67,1±1,9	68,0±1,4 *	70,3±1,6 *
САД, мм.рт.ст.	110±1,7	119±2,1 *	116±1,4	119±1,2 *	121±1,4 *
ДАД, мм.рт.ст.	72,1±1,1	78,4±1,1 *	77,1±2,0	79,2±1,6*	81,0±1,0 *
Мо, с	0,98±0,02	0,80±0,03 *	0,91±0,02 #	0,76±0,02 *	0,72±0,03 *^
Амо, %	29,7±1,1	43,8±1,8 *	34,4±1,7 #	42,7±2,9 *	41,3±3,0 *^
ΔRR, с	0,45±0,02	0,26±0,02 *	0,31±0,03 *#	0,26±0,03 *	0,24±0,04 *^
ИН, усл.ед.	36,8±2,4	115±14,0 *	70,4±4,5 *#	130±10 *	135±9 *^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов с утомлением (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов после приема рибозы (II)

Таблица 34 – Влияние селексена на показатели пульса и артериального давления в покое и вариабельности ритма сердца у легкоатлетов и лыжников, $M \pm m$.

Показатели	Группы обследуемых лиц				
	Референсное значение	Легкоатлеты и лыжники с утомлением, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, плацебо	
		До приема (I)	После приема (II)	До приема (III)	После приема (IV)
ЧСС, уд/мин	63,3 \pm 1,3	69,3 \pm 1,7*	65,8 \pm 2,5	66,5 \pm 1,6	67,3 \pm 1,1*
САД, мм.рт.ст.	110 \pm 1,7	115 \pm 2,3	114 \pm 2,0	117 \pm 2,4*	119 \pm 1,4*
ДАД, мм.рт.ст.	72,1 \pm 1,1	75,2 \pm 1,5	74,7 \pm 1,4	73,9 \pm 1,7	74,9 \pm 1,1
Мо, с	0,98 \pm 0,02	0,78 \pm 0,02*	0,85 \pm 0,02#	0,74 \pm 0,02*	0,74 \pm 0,03*^
Амо, %	29,7 \pm 1,1	45,9 \pm 3,0*	40,6 \pm 1,9*	43,4 \pm 1,8*	44,1 \pm 2,7*
ΔRR , с	0,45 \pm 0,02	0,26 \pm 0,01*	0,32 \pm 0,02*#	0,28 \pm 0,02*	0,26 \pm 0,03*
ИН, усл.ед.	36,8 \pm 2,4	122 \pm 15*	83,3 \pm 8,4*#	116 \pm 9*	118 \pm 8*^

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников с утомлением (I); ^ - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников после приема селексена (II)

Таблица 35 – Показатели общей физической работоспособности и максимального потребления кислорода у спортсменов, принимавших добавки, $M \pm m$

Показатель	Референс-ное значение	Пловцы без утомления	Пловцы с утомлением, принимавшие рибозу		Пловцы с утомлением, плацебо		Легкоатлеты и лыжники без утомления	Легкоатлеты и лыжники с утомлением, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, плацебо	
			До приема	После приема	До приема	После приема		До приема	После приема	До приема	После приема
PWC_{170} , кгм/мин/кг	$17,0 \pm 0,5$	$20,0 \pm 0,5$ *	$16,1 \pm 0,5$ ^	$18,4 \pm 0,6$ #	$17,7 \pm 0,7$ ^	$16,9 \pm 0,6$ ^	$21,8 \pm 1,0$ *	$18,0 \pm 0,6$ ▲	$19,9 \pm 0,6$,	$18,7 \pm 1,0$ ▲	$17,8 \pm 0,7$ ▲
МПК, мл/мин/кг	$46,2 \pm 1,1$	$52,3 \pm 0,9$ *	$44,3 \pm 1,3$ ^	$48,6 \pm 1,2$ #	$46,0 \pm 1,2$ ^	$45,1 \pm 1,2$ ^	$55,7 \pm 2,0$ *	$45,2 \pm 1,5$ ▲	$48,1 \pm 1,5$,	$47,0 \pm 2,0$ ▲	$46,2 \pm 1,8$ ▲

Примечание: * - различия статистически значимы ($p < 0,05$) по сравнению с референсным значением; ^ - по сравнению с группой пловцов без утомления; # - по сравнению с группой пловцов с утомлением до приема рибозы; ▲ - по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников без утомления; ' - по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников с утомлением до приема селексена.

Таблица 36 – Показатели артериального давления и пульса у пловцов, принимавших рибозу, $M \pm m$.

Показатель	Референс-ное значение	Спортсмены			
		Пловцы с утомлением, принимавшие рибозу		Пловцы с утомлением, плацебо	
		До приема	После приема	До приема	После приема
САД до нагрузки, мм.рт.ст.	114 \pm 2,0	122 \pm 2,2 *	118 \pm 2,0	120 \pm 2,4 *	120 \pm 2,1*
САД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	114 \pm 2,2	122 \pm 2,1 *	117 \pm 2,4	122 \pm 2,0 *	122 \pm 1,4 *
ДАД до нагрузки, мм.рт.ст.	75,0 \pm 1,3	79,6 \pm 1,4 *	77,7 \pm 1,7	81,8 \pm 1,5 *	81,0 \pm 2,4
ДАД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	76,3 \pm 2,1	80,7 \pm 1,4 *	77,8 \pm 2,1	83,4 \pm 2,2 *	82,6 \pm 1,7 *
ЧСС до нагрузки, уд/мин	72,7 \pm 1,8	80,1 \pm 1,8 *	76,4 \pm 1,7	77,4 \pm 1,9 *	79,1 \pm 2,8 *
ЧСС на 10-ой мин восстановления, уд/мин	86,5 \pm 1,4	95,9 \pm 1,8 *	89,0 \pm 2,1 #	93,7 \pm 2,3 *	93,1 \pm 2,3 *

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой пловцов с утомлением до приема рибозы

Таблица 37 – Показатели артериального давления и пульса у легкоатлетов и лыжников, принимавших селексен, $M \pm m$.

Показатель	Референс-ное значение	Спортсмены			
		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, принимавшие селексен		Легкоатлеты и лыжники с утомлением, плацебо	
		До приема	После приема	До приема	После приема
САД до нагрузки, мм.рт.ст.	114 \pm 2,0	118 \pm 2,3	118 \pm 2,0	119 \pm 2,4	120 \pm 2,1*
САД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	114 \pm 2,2	122 \pm 3,0*	120 \pm 2,2	122 \pm 2,0*	120 \pm 2,3*
ДАД до нагрузки, мм.рт.ст.	75,0 \pm 1,3	77,5 \pm 1,8	77,8 \pm 1,5	75,6 \pm 1,4	76,5 \pm 1,5
ДАД на 10-ой мин восстановления, мм.рт.ст.	76,3 \pm 2,1	79,3 \pm 2,0	78,5 \pm 1,9	76,5 \pm 2,0	78,3 \pm 1,5
ЧСС до нагрузки, уд/мин	72,7 \pm 1,8	75,0 \pm 2,4	72,2 \pm 3,0	72,3 \pm 1,6	73,2 \pm 1,4
ЧСС на 10-ой мин восстановления, уд/мин	86,5 \pm 1,4	93,7 \pm 2,5*	87,5 \pm 3,4#	90,8 \pm 2,2	92,3 \pm 2,0

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с референсным значением; # - $p < 0,05$ по сравнению с группой легкоатлетов и лыжников с утомлением до приема селексена

Таким образом, результаты исследования выявили положительное влияние рибозы на организм пловцов, нивелирующей последствия воздействия интенсивных физических нагрузок. Поступление данного моносахарида в условиях развившегося вследствие физических нагрузок утомления приводит к ограничению интенсификации процессов свободнорадикального окисления у пловцов, повышая функциональное состояние АОС. Под влиянием рибозы снижается интенсивность распада пуриновых мононуклеотидов, что прослеживается по уменьшению уровня мочевой кислоты, это является косвенным доказательством ингибирования ксантиноксидазной реакции и торможения вследствие этого, генерации АФК с последующим снижением интенсивности ПОЛ, о чем свидетельствует уменьшение содержания МДА.

Положительная динамика в изменении биохимических показателей крови подтверждается изменениями субъективного статуса спортсменов, функционального состояния их сердечно-сосудистой системы, повышением общей физической работоспособности и более эффективным восстановлением после нагрузки. Спортсмены, принимавшие рибозу, отмечают повышение работоспособности, рост спортивных результатов в контрольных тестированиях, снижение утомляемости во время выполнения основных тренировочных заданий и по их окончании. Выявлено уменьшение дисбаланса в вегетативном обеспечении деятельности сердца, о чем свидетельствует преобладание автономного контура регуляции. У спортсменов, принимавших рибозу, более эффективно восстанавливаются пульс и давление после нагрузочного тестирования, возрастает уровень МПК.

Все вышеизложенное свидетельствует о снижении под влиянием рибозы степени проявления метаболических и функциональных изменений в организме пловцов при утомлении, вызванном физическими нагрузками.

Поступление селексена способствует восполнению фонда G-SH и повышению активности ГлПО, а также снижению в эритроцитах содержания

МДА. Должно быть, эти изменения стали возможны благодаря снижению под влиянием этого микроэлемента концентрации лактата и ограничения повышения мочевой кислоты.

Спортсмены, получавшие селексен, отмечают улучшение общего самочувствия, повышение работоспособности, улучшение результатов при проведении контрольных тестовых тренировочных заданий и снижение утомляемости на тренировках. Поступление данного микроэлемента способствует нормализации показателей variability ритма сердца, увеличению общей физической работоспособности и уровня МПК, более эффективному протеканию восстановительных процессов после нагрузочного тестирования на велоэргометре. Положительные сдвиги в биохимических и физиологических показателях у спортсменов циклических видов спорта, обусловленные поступлением селексена, свидетельствуют о его способности снижать степень проявления утомления и оптимизировать функциональное состояние в условиях интенсивных физических нагрузок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема прогнозирования развития утомления, возникшего вследствие интенсивных физических нагрузок, на сегодняшний день является весьма актуальной при изучении вопросов восстановительной и спортивной медицины, биохимии и физиологии мышечной деятельности [191,170,245,296,303]. Сопровождающие физическое утомление изменения метаболизма, снижение работоспособности, нарушение восстановительных процессов приводят к снижению эффективности тренировочной деятельности, производительности труда [24,59,190,192,193,256,286]. Развитие утомления может быть обусловлено метаболическими и функциональными изменениями в жизненно-важных органах [62,177,132,250].

Существующие многочисленные теории, объясняющие механизм развития утомления, не дают исчерпывающего ответа на этот вопрос [34,168,191,213,234]. Не являются до конца изученными и молекулярные механизмы развития этого состояния. Объяснение возникновения утомления с позиции теории острого нарушения метаболизма пуринов и сопряженного с ним изменения состояния АОС послужит более детальному и глубокому пониманию механизма развития этого состояния и позволит разработать новые способы коррекции неблагоприятных для организма метаболических изменений.

В данной работе на *первом* этапе исследования проводили эксперимент по моделированию утомления на крысах методом принудительного плавания крыс с грузом. С целью оценки функциональных изменений со стороны АОС в эритроцитах и в жизненно-важных органах (сердце и печени), а также разработки на основании полученных данных биохимических критериев прогнозирования утомления было проведено моделирование разных по интенсивности нагрузок. На *втором этапе* работы на спортсменах со

скоростно-силовыми навыками («power») и циклических видов спорта проведено исследование по выявлению критериев прогнозирования утомления. Целью *третьего этапа* исследования явилось углубленное изучение функционального состояния системы антиоксидантной защиты у спортсменов циклических видов спорта: пловцов, легкоатлетов, лыжников. На *четвертом этапе* исследования проведена разработка способов и алгоритма коррекции изменений функционального состояния системы антиоксидантной защиты у спортсменов при физическом утомлении.

Исследование, проведенное на лабораторных крысах, показывает, что развившееся у них вследствие интенсивных физических нагрузок утомление сопровождается интенсификацией реакций анаэробного гликолиза и как следствие этого – чрезмерным повышением лактата. Возникший вследствие этих изменений дефицит углеводов способствует вовлечению в процессы энергообеспечения липидов и белков, о чем свидетельствует повышение в крови животных уровня свободных жирных кислот. Однако, интенсивность окисления последних недостаточна, что приводит к нарастанию в крови β -гидроксибутирата. Возникшие при физическом утомлении повышение лактата, снижение глюкозы и нарастание β -гидроксибутирата способствуют катаболизму пуриновых мононуклеотидов до мочевиной кислоты.

Признано, что при развившемся ацидозе активируется АМФ-деаминаза и повышается содержание АМФ, а АТФ и АДФ снижается. Дальнейшее расщепление АМФ ведет к увеличению концентрации аденозина, в условиях закисления тканей процесс его реутилизации затрудняется. Далее аденозин метаболизируется в инозин, который расщепляется до гипоксантина, что способствует активации ксантиноксидазы, вследствие чего генерируются АФК [83,105,287]. Активации ксантиноксидазы способствует, вероятно, и развившийся вследствие усиленного расходования G-SH в реакциях инактивации перекисных соединений дефицит тиоловых групп, способствующий конверсии ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, способную

генерировать АФК. В дальнейшем гипоксантин окисляется до ксантина и мочевой кислоты. В нашем исследовании это подтверждается статистически значимым возрастанием концентрации последней в плазме крови животных, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам, по сравнению с содержанием мочевой кислоты у крыс других экспериментальных групп. Усиление катаболизма пуринов при закислении тканей показано в работах Конвай В.Д. и соавт. [106].

Происходящий в организме крыс с физическим утомлением катаболизм пуринов обуславливает, по-видимому, активацию ксантиноксидазной реакции и генерирование вследствие этого АФК, что приводит к усилению процессов ПОЛ в эритроцитах, о чем свидетельствует повышение содержания в них МДА.

Повреждение генерируемыми АФК мембран эритроцитов усиливается благодаря торможению ферментов антиперекисной защиты – СОД и каталазы и развившемуся дефициту G-SH. Последнее связано, с одной стороны, с торможением активности ГлПО, а с другой – с повышенным расходом этого трипептида в реакциях обезвреживания гидроперекисей липидов, образующихся в результате интенсификации свободнорадикальных процессов.

Развившийся при физическом утомлении у крыс дефицит глюкозы способствует торможению реакций пентозного цикла. На что указывает снижение ключевого фермента этого метаболического пути окисления глюкозы - Г-6-ФДГ в эритроцитах животных, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам. Снижение интенсивности данных реакций способствует, по-видимому, развитию дефицита рибозо-5-фосфата, лимитирующего реакции реутилизации гипоксантина в АМФ. Торможение реакций пентозного цикла приводит также к дефициту вырабатываемого в нем НАДФ·Н₂, необходимого для функционирования ГлР. Дефицит НАДФ·Н₂ обусловлен, вероятно, также его повышенным расходом в реакциях восстановления глутатиондисульфида, образующегося в

глутатионпероксидазной и других реакциях, а также снижением активности ГлР. Все это приводит к нарушению процессов рециклирования глутатиона. Нами отмечена тесная положительная корреляционная взаимосвязь между показателями ГлПО и ГлР ($r_s = 0,55$; $P < 0,05$) в эритроцитах крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам.

Развитие утомления у крыс, подвергавшихся интенсивной нагрузке, подтверждается снижением их функционального состояния, а именно: уменьшением времени плавания, количества выпрыгиваний из воды и повышением индекса напряжения по данным анализа вариабельности ритма сердца. Это подтверждает раскрытую в исследовании гипотезу о пусковом механизме развития утомления при физических нагрузках.

Представляет интерес изучить приемлемость данной гипотезы для объяснения особенностей функционирования системы антиоксидантной защиты при физическом утомлении в жизненно-важных органах: сердце и печени, от функционирования которых зависит сохранение работоспособности организма [48,257,288]. Известно, что при физических нагрузках эффективность работы ССС предопределяет в значительной мере работоспособность организма и лимитирует его функциональные резервы [12,20,21,27,39,58,87,164,256].

Печень является центральным органом, в котором при физических нагрузках протекают поддерживающие окислительные процессы в других органах: реутилизация молочной кислоты в углеводы, превращение пуринов в мочевую кислоту в результате ксантиноксидазной реакции; синтезируется количество G-SH, обеспечивающее до 90% потребности его в организме [202]. Этот орган синтезирует значительное количество пуриновых мононуклеотидов, обладает высокой ГлПО-ой и ксантиноксидазной активностью, в нем с высокой интенсивностью протекают реакции пентозного цикла [103,106]. Поэтому с функционированием клеток печени связана эффективность протекания восстановительных процессов после физических нагрузок.

Выявленная интенсификация катаболизма пуринов у крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам, сопряжена с активацией процессов СРО и усиленной генерацией АФК. Это прослеживается по увеличению содержания в сердце МДА. Развитию этих процессов способствует торможение в сердце активности ферментов антиперекисной защиты - СОД и каталазы и глутатионзависимого фермента – ГлПО. Активность последнего лимитируется развившимся дефицитом G-SH в сердце крыс с утомлением. Активность ГлПО в ткани сердца отрицательно коррелирует с уровнем мочевой кислоты в плазме крови крыс ($r=-0,52$; $P<0,05$). Это указывает на взаимосвязь процесса катаболизма пуринов и снижения активности глутатионзависимых ферментов.

Уменьшение содержания G-SH в сердце крыс в условиях развившегося утомления обусловлено, должно быть, как интенсификацией его использования в реакциях антирадикальной защиты, так и развившимся в клетках этого органа снижением активности ГлР, уменьшающим эффективность восстановления образующегося в глутатионпероксидазной реакции глутатиондисульфида. Последнее можно объяснить недостаточной генерацией НАДФ·Н₂, обусловленной торможением активности фермента Г-6-ФДГ.

Можно утверждать, что пусковым механизмом возникших при утомлении в сердце крыс метаболических повреждений является развившийся в условиях повышенного содержания лактата, катаболизм пуринов до мочевой кислоты. Это сопровождается усиленной продукцией АФК, истощающих АОС и снижающих фонд G-SH в ткани сердца.

С большой интенсивностью вышеописанные метаболические перестройки протекают и в клетках печени. В частности, развившиеся при утомлении повышение лактата и кетонемия, приводят к увеличению интенсивности катаболизма пуринов с последующей активацией в печени процессов СРО. Генерируемые АФК способствуют интенсификации процессов ПОЛ, на что указывает повышенное содержание МДА. Это

подтверждает и корреляционная взаимосвязь между показателем МДА в печени и активностью АсАТ в крови крыс, подвергавшихся интенсивным физическим нагрузкам ($r_s = 0,65$; $P < 0,05$).

Интенсификации процессов ПОЛ способствует снижение активности ферментов антирадикальной защиты - СОД и каталазы. Обезвреживание АФК в клетках печени происходит недостаточно эффективно и вследствие снижения в них уровня G-SH. Его содержание отрицательно коррелирует с уровнем мочевой кислоты ($r_s = -0,64$; $P < 0,05$). Это свидетельствует о развитии дефицита данного трипептида в печени в условиях катаболизма пуринов. Торможению реакций пентозного цикла в печени способствует снижение активности в них Г-6-ФДГ, а также концентрации глюкозы в крови, что вероятно способствует дефициту в ткани печени НАДФ·Н₂ и, как следствие этого - торможению функции ГлР. Развивающиеся при утомлении, вызванном физическими нагрузками, метаболические изменения в сердце и печени схематически представлены на рисунке 35.

Можно полагать, что отмечаемые при утомлении в эритроцитах и органах крыс метаболические перестройки, развившиеся под влиянием интенсивных физических нагрузок, протекают однонаправлено, но с разной степенью выраженности изменений. Приведенные выше доводы о пусковых механизмах развития утомления укладываются в интегрированную систему понимания этого процесса с позиции теории острого нарушения метаболизма пуринов. Проведенное исследование доказывает, что оцениваемые показатели состояния АОС и ПОЛ являются информативными тестами для оценки прогнозирования утомления. Подтверждением этому явилось исследование, проведенное на спортсменах циклических видов спорта: пловцах, легкоатлетах и лыжниках.

У спортсменов развитие утомления, вызванного физическими нагрузками, также сопровождается интенсификацией анаэробного гликолиза, на что указывают развивающиеся у них повышение лактата и снижение глюкозы.

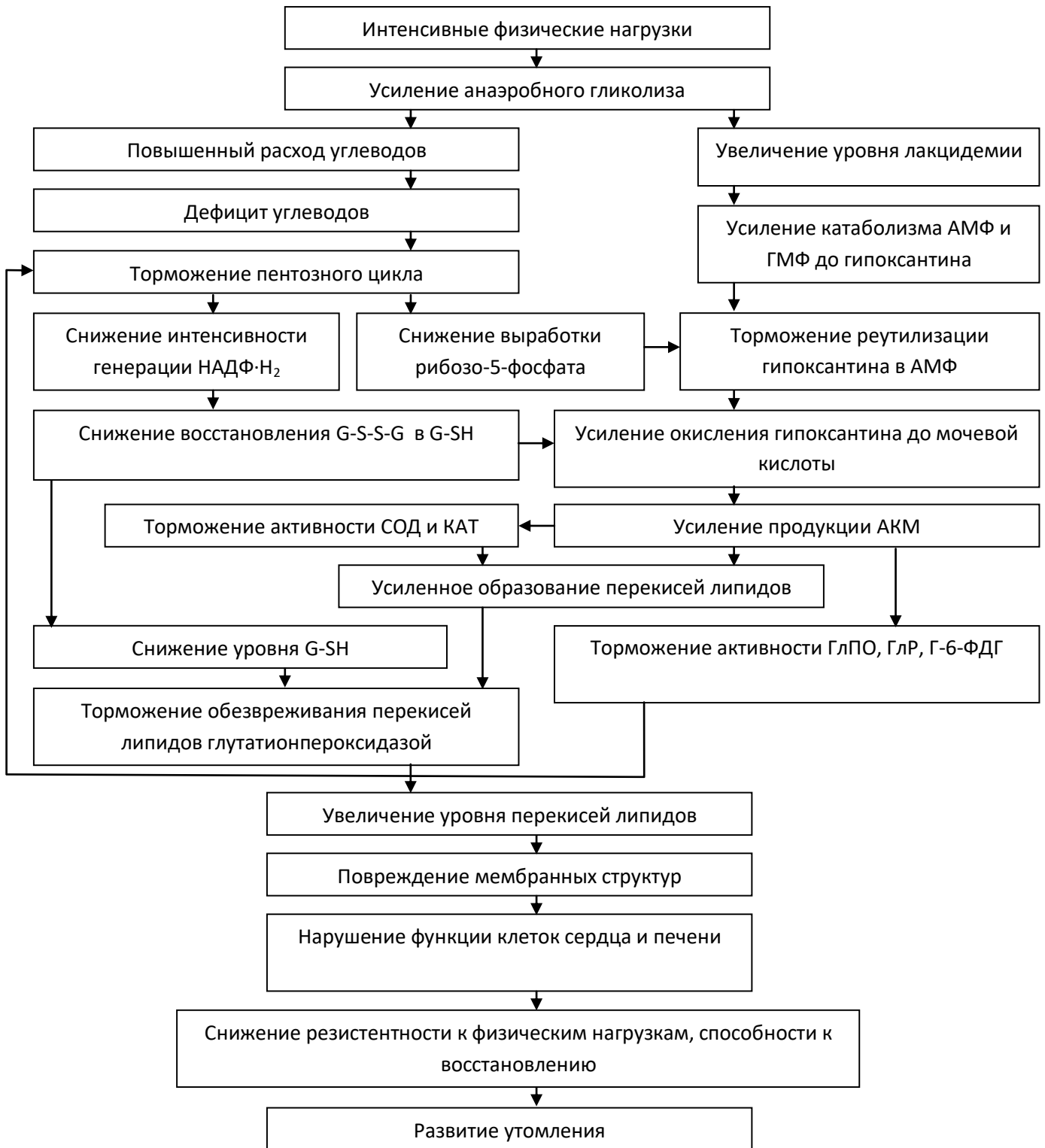


Рисунок 35 – Метаболические изменения в сердце и печени крыс при утомлении, вызванном интенсивными физическими нагрузками.

Эти факторы способствуют усилению катаболизма пуринов до мочевой кислоты. Этому благоприятствует также торможение реакций пентозного цикла, поскольку дефицит генерируемого в нем рибозо-5-фосфата приводит к нарушению реакций реутилизации гипоксантина в АМФ. Сопутствующая катаболизму пуринов активация ксантинооксидазы приводит к усиленной генерации АФК, истощающих АОС эритроцитов. Данные метаболические перестройки более выражены у спортсменов-пловцов, что может быть связано с особенностями функциональной деятельности организма в водной среде и повышенными требованиями к адаптации спортсмена, его органов и систем к выполнению физических нагрузок в этих условиях.

Вышеописанные метаболические перестройки, развивающиеся у спортсменов при утомлении, подтверждаются изменениями физиологических показателей со стороны ССС. Анализ показателей variability ритма сердца у спортсменов с утомлением указывает на преобладание симпатического канала регуляции, что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации ССС. Развившееся у спортсменов циклических видов спорта утомление подтверждается снижением показателей общей физической работоспособности, максимального потребления кислорода, замедлением восстановительных процессов после велоэргометрического тестирования. Субъективно большинство спортсменов с утомлением отмечали у себя снижение работоспособности, роста спортивных результатов и повышенную утомляемость.

Учитывая раскрытые биохимические механизмы развития утомления, вызванного физическими нагрузками, предпринята попытка применить рибозу в качестве средства, повышающего эффективность функционирования АОС. Исследование на крысах показывает, что введенная рибоза способствует восполнению дефицита глюкозы, очевидно, за счет непосредственного включения ее в реакции пентозного цикла. Повышение уровня глюкозы в крови приводит к более эффективной генерации из нее щавелевоуксусной кислоты, способствуя, таким образом, более

эффективному окислению образовавшегося из нее ацетил-КоА в цикле Кребса. На это указывает снижение концентрации пирувата в крови крыс, получавших в режиме интенсивных нагрузок рибозу, что ограничивает интенсивность реакций анаэробного гликолиза и повышение лактата. Вместе с тем, рибоза, по-видимому, резко не влияет на глюконеогенез из аминокислот и окисление липидов, о чем свидетельствует отсутствие статистически значимого снижения в крови концентрации мочевины, а также свободных жирных кислот и β -гидроксибутирата.

Введенная рибоза, превращаясь в рибозо-5-фосфат и, в последующем, фосфорибозилдифосфат, способствует более эффективной реутилизации гипоксантина в АМФ, предотвращая его усиленное окисление и снижая уровень мочевой кислоты в крови крыс. Последнее обуславливает, по-видимому, торможение ксантиноксидазной реакции и сопряженной с ним генерации АФК, что приводит к уменьшению содержания МДА в эритроцитах, ткани сердца и печени; а в крови - активности АсАТ. В эритроцитах крыс, получавших рибозу, предотвращается снижение активности ферментов АОС: СОД и каталазы. Следствием этого является эффективное обезвреживание АФК. Активность фермента СОД в ткани печени животных, получавших рибозу, статистически значимо превышает значение аналогичного показателя у крыс, подвергшихся интенсивным нагрузкам без введения этого моносахарида. Эффективное обезвреживание свободных радикалов обеспечивается усилением ГлПО-ой активности в эритроцитах, сердце и печени крыс под влиянием введенной рибозы.

Фосфорилируясь в рибозо-5-фосфат, рибоза включается в реакции пентозного цикла, интенсивность которых повышается вследствие отсутствия снижения в эритроцитах, сердце и печени крыс активности Г-6-ФДГ, в отличие от животных, не получавших данный моносахарид, что способствует более эффективной генерации НАДФ·Н₂, необходимого для восстановления глутатиондисульфида в глутатион в реакции, катализируемой глутатионредуктазой. Восстановлению этого кофермента

способствует отсутствию торможения активности ГлР в эритроцитах, сердце и печени крыс под влиянием экзогенной рибозы. Эффективное восстановление глутатиондисульфида в свою очередь приводит к восполнению фонда G-SH в эритроцитах, сердце и печени крыс, получавших рибозу и способствует сохранности сульфгидрильных групп ксантиндегидрогеназы и предотвращению конверсии данного фермента в ксантиноксидазу.

В эксперименте на животных поступление рибозы увеличивает время плавания крыс и число выпрыгиваний их из воды; оптимизирует деятельность ССС, о чем свидетельствует снижение индекса напряжения при анализе ритма сердца, все это указывает на повышение физической работоспособности экспериментальных животных на фоне вводимой рибозы.

Прием спортсменами-пловцами при утомлении, развившемся в результате длительных физических нагрузок, рибозы снижает интенсивность катаболизма пуринов до мочевой кислоты, о чем свидетельствует статистически значимое отсутствие увеличения ее уровня. Поступление рибозы увеличивает концентрацию глюкозы в крови спортсменов-пловцов, что, по-видимому, способствует эффективному генерированию из нее в пентозном цикле рибозо-5-фосфата. Этому благоприятствует и отсутствие торможения активности Г-6-ФДГ в эритроцитах спортсменов-пловцов, принимавших рибозу.

Снижение под влиянием рибозы концентрации мочевой кислоты в крови пловцов свидетельствует о предотвращении чрезмерной активации ксантиноксидазы и сопутствующей ей усиленной генерации АФК. На последнее указывает уменьшение содержания МДА в эритроцитах у спортсменов, принимавших рибозу. Предотвращению интенсификации процессов СРО способствует сохранность активности ферментов антиоксидантной защиты ГлР и ГлПО, что можно связать с меньшей интенсивностью воздействия на них АФК.

Следует отметить, что у спортсменов-пловцов прием рибозы предотвращает интенсификацию реакций анаэробного гликолиза и избыточного расходования тканями углеводов, о чем свидетельствует более низкий уровень молочной кислоты и более высокое содержание глюкозы в крови. Этому способствует и повышение эффективности функционирования митохондрий и протекания реакций глюконеогенеза.

Вышеописанные метаболические перестройки, возникающие под влиянием рибозы, приводят к улучшению субъективного статуса спортсменов-пловцов, оптимизации работы ССС, сбалансированности процессов симпатической и парасимпатической регуляции деятельности сердца, повышению общей физической работоспособности, повышению уровня МПК и более эффективному протеканию восстановительных процессов. Спортсмены, принимавшие рибозу, после первого – второго дня приема этого моносахарида отмечают улучшение общего самочувствия, снижение утомляемости во время выполнения основных тренировочных заданий и по их окончании. Через неделю после приема рибозы пловцы отмечают повышение работоспособности и результатов выполнения контрольных заданий.

Учитывая вышеизложенный механизм развития утомления, предпринята попытка коррекции биохимических сдвигов, возникших при этом состоянии, селенсодержащими препаратами. Известно, что селен является структурным компонентом активного центра фермента ГлПО, интенсивно расходуемого в реакциях обезвреживания АФК [146]. Предположено, что поступление этого микроэлемента позволило бы восполнить не только активность ГлПО, но и повысить связанный с функционированием данного фермента фонд G-SH в частности [119], а в целом – эффективность работы системы антиоксидантной защиты в условиях развившегося утомления.

Введение крысам селенита натрия приводит к ограничению в крови уровня лактата и пирувата. Последний более эффективно метаболизируется в

реакциях цикла Кребса, что способствует более эффективному окислению свободных жирных кислот. Под влиянием селенита натрия снижается интенсивность окисления аминокислот, о чем свидетельствует уменьшение содержания мочевины в плазме крови крыс. Вышеперечисленное ограничивает интенсивность реакций анаэробного окисления углеводов, повышает эффективность реакций аэробного гликолиза, способствует увеличению концентрации глюкозы в крови и лучшей обеспеченности тканей макроэргическими соединениями.

Ограничение под влиянием селенита натрия уровня лактата, наряду со снижением в крови пирувата и свободных жирных кислот, уменьшает степень закисления тканей и предотвращает катаболизм пуринов, о чем свидетельствует более низкая концентрация мочевой кислоты в крови крыс, которым вводился данный микроэлемент. Этому способствует и более эффективная генерация из глюкозы рибозо-5-фосфата, необходимого для реутилизации гипоксантина в АМФ. Вследствие чего снижается выработка АФК в ксантиноксидазной реакции и предотвращается интенсификация ПОЛ, о чем свидетельствует уменьшение в эритроцитах содержания МДА. Следствием торможения ПОЛ является более низкая, чем у крыс, не получавших селенит натрия, активность АсАТ в крови животных, которым вводилось это вещество.

Введенный селенит натрия в условиях интенсивной мышечной деятельности предотвращает снижение активности селензависимого фермента ГлПО. Высокая активность ГлПО в условиях достаточной обеспеченности клеток G-SH способствует эффективной инаktivации перекисных соединений, как в эритроцитах, так и в тканях сердца и печени экспериментальных животных.

Поддержание оптимального уровня G-SH в клетках обеспечивается генерацией в пентозном цикле необходимого количества НАДФ·Н₂. Эффективному функционированию последнего способствует сохранность активности Г-6-ФДГ в эритроцитах и сердце крыс, получавших селенит

натрия. Отсутствие торможения в них активности ГлР приводит к восполнению фонда G-SH.

Эффективное обезвреживание образующихся в условиях интенсивных физических нагрузок АФК становится возможным благодаря сохранению активности СОД и каталазы в эритроцитах крыс, получавших селенит натрия. На фоне введения источника селена активность первого из названных ферментов более высокая, чем у крыс, испытывающих интенсивные нагрузки и не получавших селенит натрия, в сердце, а второго - в печени. Это свидетельствует о достаточной эффективности функционирования ферментативных компонентов системы антиоксидантной защиты не только в эритроцитах, но и в жизненно-важных органах.

Введение селенита натрия повышает работоспособность животных, что выражается в увеличении времени плавания и количества выпрыгиваний из воды. Снижение показателя индекса напряжения при оценке ритма сердца крыс после недельного приема препарата свидетельствует о восстановлении вегетативного баланса в регуляции работы сердца и улучшении функционального состояния ССС в условиях интенсивных физических нагрузок.

Прием селексена спортсменами циклических видов спорта ограничивает степень увеличения уровня молочной и мочевой кислот в крови. Должно быть, происходящее в этих условиях предотвращение активации ксантиноксидазы способствует уменьшению интенсивности генерации АФК и сохранности мембранных структур эритроцитов, о чем свидетельствует снижение содержания в них МДА. Эффективное обезвреживание перекисных соединений в эритроцитах спортсменов становится возможным вследствие сохранности активности ГлПО в условиях достаточной обеспеченности тканей G-SH. Лучшей обеспеченности этим трипептидом клеток крови способствует достаточно высокая активность ферментов, поддерживающих оптимальный уровень G-SH: ГлР и Г-6-ФДГ.

Спортсмены легкоатлеты и лыжники, принимавшие селексен, к концу третьей недели приема препарата отмечают: снижение утомления при выполнении тренировочных заданий, повышение физической работоспособности, рост спортивных результатов, улучшение общего самочувствия. Прием селексена благоприятно влияет на состояние ССС спортсменов, гармонизируются процессы вегетативной регуляции деятельности сердца, результат ортостатической пробы характеризуется как удовлетворительный. Прием селексена повышает общую физическую работоспособность у спортсменов легкоатлетов и лыжников, способствует нормализации пульса в восстановительном периоде после физической нагрузки на велоэргометре.

Результаты исследования позволили разработать алгоритм прогнозирования и коррекции метаболических изменений у спортсменов при физическом утомлении (рисунок 36).

Таким образом, пусковым механизмом физического утомления являются чрезмерное повышение лактата и снижение содержания глюкозы в крови, приводящие к катаболизму пуриновых мононуклеотидов до мочевиной кислоты. Это сопряжено с чрезмерным генерированием ксантиноксидазой АФК. Интенсификация процессов СРО приводит к снижению активности ферментов АОС и содержания G-SH, в результате чего возникают неблагоприятные функциональные изменения в жизненно-важных органах.

Введение рибозы при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок, снижает чрезмерное повышение лактата и восполняет дефицит глюкозы, что предотвращает катаболизм пуриновых мононуклеотидов, вследствие чего происходит торможение ксантиноксидазы и генерирования АФК. Это обеспечивает сохранность мембранных структур эритроцитов, клеток сердца и печени, восполняет содержание в них G-SH, повышает активность ферментов АОС и пентозного цикла.

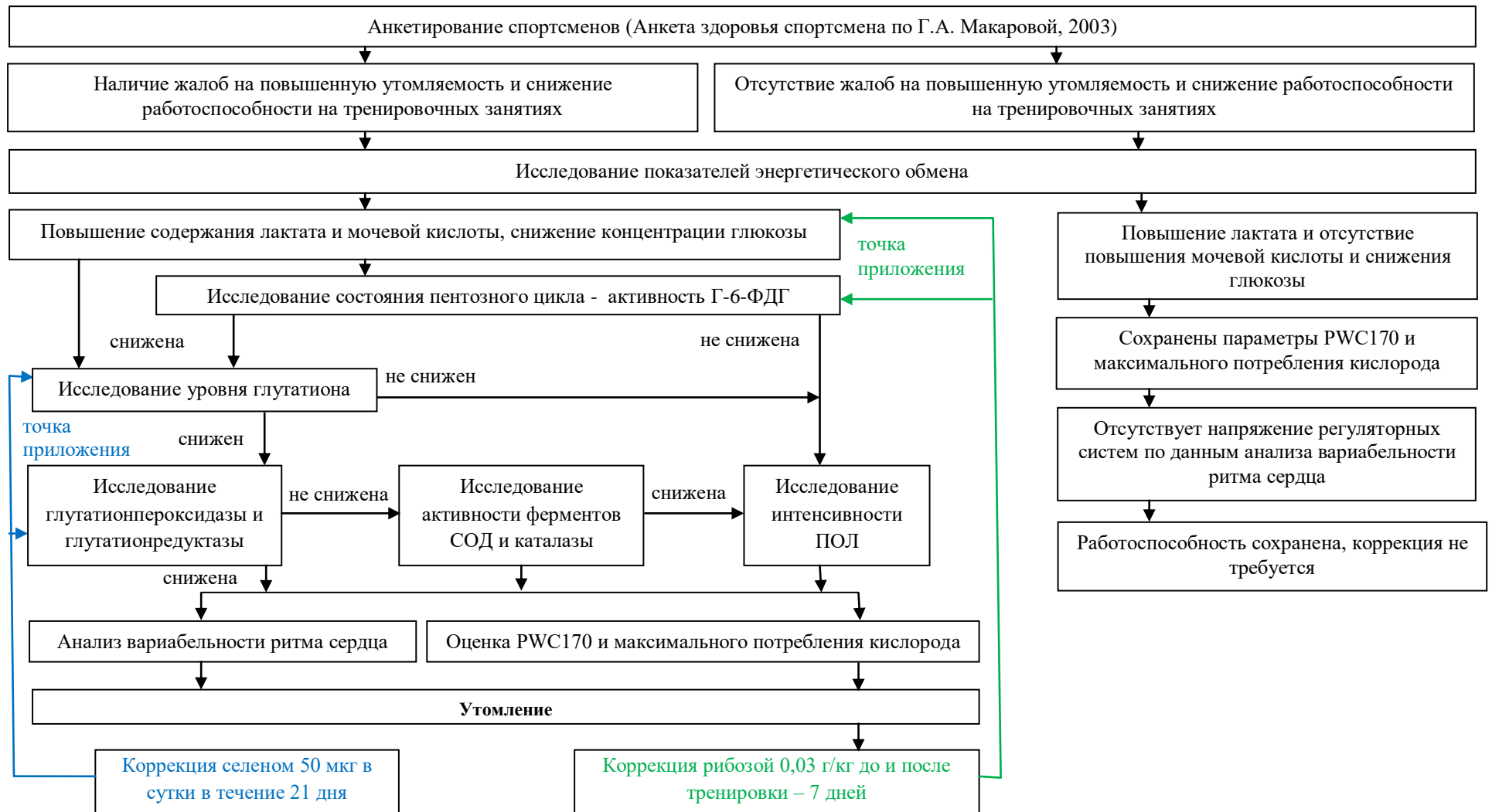


Рисунок 36. – Алгоритм прогнозирования и коррекции метаболических изменений у спортсменов циклических видов спорта при физическом утомлении.

Введение селеносодержащих веществ сглаживает метаболические изменения, развившиеся при физическом утомлении. Препараты селена снижают содержание молочной и мочевой кислот в крови, ограничивая катаболизм пуринов, ингибируют процессы ПОЛ, что обеспечивает сохранность ферментативных и неферментативных компонентов АОС в эритроцитах, сердце и печени. Введение рибозы и селеносодержащих препаратов оказывает однонаправленное действие на протекание метаболических процессов у экспериментальных животных и человека в условиях развившегося под влиянием физических нагрузок утомления.

Возможные дальнейшие исследования в данном научном направлении должны быть направлены на расширение спектра прогностических критериев физического утомления на основании изучения антиоксидантного статуса других жизненно-важных органов: легкие, почки, мозг. Разработка новых способов коррекции нарушений в системе антиоксидантной защиты при физическом утомлении позволит пополнить перечень веществ, отсрочивающих развитие этого состояния. Полученные научные сведения могут явиться основой для углубления знаний о биохимических механизмах развития утомления и средствах метаболической коррекции этого состояния, что, безусловно, будет востребовано в разных областях науки и найдет широкое применение в практике.

ВЫВОДЫ

1. Метаболические изменения, развивающиеся у экспериментальных крыс во время оптимальных физических нагрузок, заключаются в умеренной интенсификации процессов анаэробного гликолиза на фоне отсутствия дефицита углеводов, не резко выраженной кетонемии, без усиления катаболизма пуриновых мононуклеотидов и интенсификации перекисного окисления липидов, что обуславливает сохранность функционального состояния антиоксидантной системы и функций жизненно-важных органов (сердце, печень).

2. Пусковым механизмом развития утомления при физических нагрузках у экспериментальных крыс является недостаточно эффективное энергообеспечение организма, приводящее к интенсификации реакций анаэробного гликолиза с последующим развитием гиперлактатемии и дефицита углеводов, способствующих усиленному катаболизму пуриновых мононуклеотидов до мочевого кислоты, сопряжённому со снижением функциональной активности антиоксидантной системы и усилением перекисного окисления липидов, изменением функций ряда жизненно важных органов (сердце, печень), что проявляется чрезмерным повышением лактата на 31,1%, пирувата – 17,6%, мочевого кислоты – 43,3%, малонового диальдегида (в эритроцитах) – 14,3% и снижением глюкозы на 14,1% и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы: в эритроцитах на 53,1%, в сердце – 32,6% у крыс группы интенсивных нагрузок по сравнению с животными группы оптимальных нагрузок.

3. Утомление при физических нагрузках у спортсменов циклических видов спорта развивается по тому же механизму, что и у экспериментальных крыс, что свидетельствует о биологической универсальности данных процессов и подтверждается повышением концентрации лактата на 26,6%,

мочевой кислоты на 28,7%, малонового диальдегида на 36,3% и снижением содержания глюкозы на 20,0% и активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 17,5% у пловцов и 35,6%, 16,9%, 49,2%, 10,6%, 26,9% соответственно у легкоатлетов и лыжников.

4. В условиях развившегося катаболизма пуринов происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов, прослеживаемая по увеличению уровня малонового диальдегида в сердце на 41,2%, в печени – на 37,7% в сравнении с интактными животными и снижение активности ферментов антиоксидантной системы в эритроцитах крыс: супероксиддисмутаза - 20,8%, каталаза - 21,3%, глутатионпероксидаза - 13,2%, глутатионредуктаза - 31,3%; содержания глутатиона - 13,7%, в сердце: снижению супероксиддисмутаза на 21,8%, глутатионпероксидаза на 20,8%, глутатионредуктаза на 13,7%, глутатиона на 21,2%, в печени: снижению супероксиддисмутаза на 18,6%, каталаза - 14,6%, глутатионпероксидаза - 14,4%, глутатионредуктаза - 16,7% относительно группы животных оптимальных нагрузок, с последующим появлением функциональных изменений, свидетельствующих о развитии физического утомления.

5. Повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов создает дополнительную нагрузку на адаптивные системы организма, в том числе на ферменты антирадикальной и антиперекисной защиты и тканевые антиоксиданты, снижая эффективность их функционирования, что подтверждается уменьшением активности супероксиддисмутаза на 19,6%, глутатионпероксидаза – 19,0%, глутатионредуктаза – 12,8%, содержания глутатиона – 12,5% у пловцов и 18,0%, 20,3%, 19,4%, 16,5% соответственно у легкоатлетов и лыжников, последующим появлением функциональных изменений, указывающих на развитие физического утомления, о чем свидетельствуют дисбаланс процессов вегетативной регуляции деятельности сердца и снижение показателей физической работоспособности.

6. Критериями прогнозирования утомления, вызванного физическими нагрузками, являются развившиеся на фоне чрезмерного увеличения в крови концентрации молочной и мочевой кислот, снижение содержания глюкозы и активности ферментов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и пентозного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дефицит глутатиона и повышение уровня малонового диальдегида.

7. Поступление рибозы и селенита натрия в организм крыс при утомлении, развившемся вследствие физических нагрузок, способствует предотвращению интенсификации анаэробного гликолиза, ограничению чрезмерного повышения лактата и восполнению дефицита глюкозы, приводя к торможению катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты, повышению эффективности функционирования антиоксидантной системы в эритроцитах, сердце и печени; снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов в эритроцитах, сердце и печени крыс (при введении рибозы), только в эритроцитах (при введении селенита натрия), что способствует повышению физической работоспособности и улучшению функционального состояния крыс.

8. Применение рибозы спортсменами (пловцы) снижает содержание лактата и предотвращает снижение глюкозы, что уменьшает катаболизм пуринов до мочевой кислоты и способствует повышению активности ферментов антиоксидантной системы (глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) и пентозного цикла (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), а также восполнению фонда глутатиона в эритроцитах, снижению содержания малонового диальдегида и проявляется сбалансированностью вегетативного обеспечения и повышением физической работоспособности по данным PWC_{170} на 14,3%.

9. Применение селексена спортсменами (легкоатлеты, лыжники) ограничивает степень повышения молочной кислоты и снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов, что способствует

восполнению фонда глутатиона, повышению активности глутатионпероксидазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, и сопровождается восстановлением баланса симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца и повышением физической работоспособности по результатам PWC₁₇₀ на 10,6%

10. Разработанный алгоритм выявления и коррекции утомления, вызванного физическими нагрузками, позволяет прогнозировать возникновение этого состояния и персонафицировать характер рекомендаций, что способствует уменьшению метаболических изменений, возникающих при утомлении, сбалансированности вегетативной регуляции параметров variability сердечного ритма и повышению физической работоспособности:

-в основе прогнозирования физического утомления у спортсменов лежит выявление повышения содержания мочевой кислоты, лактата, малонового диальдегида, снижение концентрации глюкозы, глутатиона и активности антиоксидантных ферментов;

-коррекция физического утомления спортсменов с применением рибозы ограничивает интенсивность катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты, снижает интенсивность перекисного окисления липидов и повышает эффективность функционирования системы антиоксидантной защиты; применение селексена обосновано для повышения активности глутатионпероксидазы и содержания глутатиона, что обеспечивает более эффективное функционирование антиоксидантной системы организма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью прогнозирования возникновения физического утомления показано исследование концентрации молочной, пировиноградной и мочевой кислот, глюкозы, β -гидроксibuтирата, свободных жирных кислот; оценка антиоксидантного статуса организма: содержание глутатиона, активность ферментов глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы и каталазы; активности фермента пентозного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и интенсивности процессов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида.

С целью ограничения катаболизма пуринов до мочевой кислоты, повышения уровня глюкозы, снижения чрезмерного повышения лактата, увеличения концентрации глутатиона и активности глутатионзависимых ферментов в эритроцитах, а также повышения физической работоспособности, максимального потребления кислорода и восстановления вегетативного баланса при физическом утомлении спортсменов целесообразно использовать рибозы.

С целью снижения выраженного увеличения содержания лактата и мочевины в крови, увеличения концентрации глутатиона и повышения активности глутатионпероксидазы, а также повышения физической работоспособности и сбалансированности вегетативной регуляции ритма сердца при физическом утомлении спортсменов целесообразно использование селена.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АДФ – аденозиндифосфорная кислота
- АлАТ – аланинаминотрансфераза
- АМФ – аденозинмонофосфорная кислота
- АОС – антиоксидантная система
- АсАТ – аспартатаминотрансфераза
- АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
- АФК – активные формы кислорода
- ГлПО – глутатионпероксидаза
- ГлР – глутатионредуктаза
- Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- МДА – малоновый диальдегид
- МПК – максимальное потребление кислорода
- НАДФ⁺ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат окисленный
- НАДФ·Н₂ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный
- ПОЛ – перекисное окисление липидов
- СОД – супероксиддисмутаза
- СРО – свободнорадикальное окисление
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- G-SH – глутатион

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян, Н. А. Сравнительный анализ концентрации химических элементов в цельной крови и сыворотке крови у девушек, подвергшихся профессиональной физической нагрузке различного уровня / Н. А. Агаджанян, И. П. Зайцева, А. В. Скальный // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 5. – С. 63–67.
2. Алвани, А. Структурно-лингвистический подход к оценке функциональных состояний организма у спортсменов высокой квалификации с признаками хронического утомления / А. Алвани // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2015. – № 8. – С. 3–8.
3. Александрова, А. Оксидативный статус эритроцитов после максимального аэробного теста у борцов / А. Александрова, Л. Петров, Р. Макавеев [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2019. – № 1. – С. 15–21.
4. Алексанянц, Г. Д. Спортивная морфология / Г. Д. Алексанянц, В. В. Абушкевич, Д. Б. Тлехас [и др.]. – М. : Советский спорт, 2005. – 91 с.
5. Алексеев, А. А. Генотипический анализ как фактор контроля тренировочных нагрузок / А. А. Алексеев, А. Б. Ильин, М. К. Нурбеков // Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины: материалы 4-й международной науч.- практ. конф. – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 42-43.
6. Алексеев, Н. А. Влияние психофизиологического утомления на надежность двигательного навыка в спортивной борьбе / Н. А. Алексеев, Н. Б. Кутергин // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 2 (2). – С. 75–79.
7. Алиев, С. А. Новые аспекты исследований в биохимии физических упражнений и спорта / С. А. Алиев, А. К. Гасанова, С. С. Алибекова // Научный альманах. – 2015. – № 12–2 (14). – С. 397–404.
8. Аронов, Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 296 с.

9. Артахинова, Р. С. Изменения концентрации лактата в крови в результате соревновательных схваток по мас-рестлингу / Р. С. Артахинова, Я. Ю. Захарова, А. А. Захаров // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта – 2014. – № 10 (116). – С. 18–22.

10. Артемьева, Н. К. Основы биохимии мышечной деятельности : учебное пособие / Н. К. Артемьева. – Краснодар : КГУФКСиТ, 2004. – 56 с.

11. Арушанян, Э. Б. Временная динамика принудительного плавания крыс как адекватный критерий оценки специфической активности антидепрессантов / Э. Б. Арушанян, Е. В. Щетинин, В. А. Батурин // Фармакология и токсикология. – 1990. – Т. 53, № 5. – С. 64–67.

12. Бадтиева, В. А. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками / В. А. Бадтиева, В. И. Павлов, А. С. Шарыкин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 23 (6). – С. 180–190.

13. Бадтиева, В. А. Основные аспекты охраны здоровья спортсменов / В. А. Бадтиева, А. С. Шарыкин // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. – 2016. - № 4. – С. 35–43.

14. Баевский, Р. М. Ритм сердца у спортсменов / Р. М. Баевский, Р. Е. Мотылянская – М. : ФиС, 1986. – 144 с.

15. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма с помощью комплекса «Варикард» и проблема распознавания функциональных состояний. Хронобиологические аспекты артериальной гипертензии в практике врачебно-лётной экспертизы / Р. М. Баевский, Ю. Н. Семенов, А. Г. Черникова. – М., 2000. – С.167–178.

16. Баевский, Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Слово, 2008. – 220 с.

17. Базарин, К. П. Динамика показателей антиоксидантного статуса у спортсменов, членов команды по спортивному ориентированию / К. П. Базарин, Н. М. Титова, С. А. Кузнецов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 9-12.

18. Базарин, К. П. Динамические изменения активности ферментов системы антиоксидантной защиты в плазме крови у профессиональных регбистов / К. П. Базарин, Н. М. Титова // Бюллетень восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2014. - № 3 (97). – С. 9–13.

19. Бальхаев, И. М. Актопротекторная активность адаптагенов природного происхождения / И. М. Бальхаев, Л. Н. Шантанова, А. С. Тулесонова // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 100–103.

20. Бань, А. С. Корреляции показателей variability ритма сердца у спортсменов / А. С. Бань, Г. М. Загородный // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – № 6 (102). – С. 38–42.

21. Баранова, Е. А. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы у спортсменов, тренирующихся в циклических видах спорта / Е. А. Баранова, Л. В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. – 2014. – № 383. – С. 176–179.

22. Биленко, М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 369 с.

23. Блинова, Т. В. Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов / Т. В. Блинова, Л. А. Страхова, С. А. Колесов // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 10. – С. 860–865.

24. Бодров, В. А. Профессиональное утомление: Фундаментальные и прикладные проблемы / В. А. Бодров. – М. : Институт психологии РАН, 2009. – 552 с.

25. Бутова, О. А. Спектральный анализ variability сердечного ритма спортсменов-профессионалов динамических видов спорта / О. А. Бутова, С. В. Масалов, А. Э. Табулов // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 6 (28). – С. 86–89.

26. Варламова, Е. Г. Микроэлемент селен: уникальные свойства, встречаемость в природе, ключевые функции селен-содержащих соединений,

роль в здоровье: монография / Е. Г. Варламова. – М. : ООО Русайнс, 2018. – 88 с.

27. Василенко, В. С. Оксидативный стресс и дисфункция эндотелия у спортсменов как фактор риска кардиомиопатии перенапряжения / В. С. Василенко, З. В. Лопатин // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28488> (дата обращения: 18.04.2020).

28. Величко, Т. И. Корреляционный анализ окислительно-восстановительного гомеостаза активированных нейтрофилов и системы ПОЛ – АО у спортсменов в различных периодах годового цикла [Электронный ресурс] / Т. И. Величко, Е. И. Гришина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13353>.

29. Величко, Т. И. Свободнорадикальные процессы и бактерицидная система нейтрофилов периферической крови при физических нагрузках [Электронный ресурс] / Т. И. Величко // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – URL: <http://science-education.ru/123-19462>.

30. Вершинин, М. А. Характеристика оценочных показателей техники бросков у различного контингента дзюдоистов под влиянием фактора «утомление» / М. А. Вершинин, Д. Л. Новиков // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12. – С. 831–834.

31. Викулов, А. Д. Регуляция сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации / А. Д. Викулов, М. В. Бочаров, Д. В. Каунина [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2017. – № 2. – С. 31 – 36.

32. Винничук, Ю. Д. Маркеры повреждения мышечной ткани у спортсменов / Ю. Д. Винничук, И. В. Чикина // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, Том 3, № 130. – С. 288– 293.

33. Власова, С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова,

Е. И. Шабунина, И. А. Переслегина // Лабораторное дело. – 1990. – № 8. – С. 19–21.

34. Волков, Н. И. Биохимия мышечной деятельности / Н. И. Волков, Э. Н. Несен, А. А. Осипенко. – Киев : Олимпийская литература, 2000. – 504 с.

35. Волков, С. Н. Физиологические критерии функционального состояния центральной, автономной нервной и сердечно-сосудистой систем в диагностике синдрома хронического снижения физической работоспособности у спортсменов / С. Н. Волков, Т. В. Бушуева, И. М. Салтанович // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 5 (89). – С. 13–16.

36. Волков, С. Н. Эргометрические, пульсовые и вентиляционные показатели в системе ранней диагностики синдрома хронического снижения физической работоспособности у спортсменов / С. Н. Волков // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 6 (90). – С. 21–26.

37. Волков, С. Н. Алгоритм дифференциальной диагностики синдрома хронического снижения физической работоспособности у спортсменов / С. Н. Волков, Т. К. Комарова, Ю. А. Холявко // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 7 (91). – С. 13–18.

38. Волкова, Е. С. Оксидативный стресс у спортсменов в соревновательный период / Е. С. Волкова // Нейронаука для медицины и психологии: сборник XII Международного междисциплинарного Конгресса (Судак, 1-11 июня 2016). – М. : ООО «МАКС-Пресс», 2016. – С. 114.

39. Волкова, Е. С. Функциональная оценка утомления у спортсменов-студентов в тренировочном процессе / Е. С. Волкова, Е. П. Сальникова // Современные тенденции развития физической культуры, спорта и адаптивной физической культуры: материалы всероссийской науч.-практич. конф. – Липецк: Липецкий государственный педагогический университет имени П.П. Семенова-Тян-Шанского, 2017. – С. 118-120.

40. Воронина, Т. А. Мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение / Т. А. Воронина. – Киев, 2004. – 16 с.

41. Воронков, А. В. Влияние геспередина на скорость восстановления работоспособности и поведенческий статус животных на фоне интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок / А. В. Воронков, И. Н. Тюренков, А. А. Слиецанс, Н. А. Муравьева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 20, № 22 (3). – С. 88–93.

42. Воронков, А. В. Влияние диосмина на скорость восстановления работоспособности и поведенческий статус животных на фоне интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок / А. В. Воронков, И. Н. Тюренков, А. А. Слиецанс, Н. А. Муравьева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 4. – С. 108–110.

43. Воронков, А. В. Изучение влияния антистакса на скорость восстановления работоспособности животных после интенсивной физической нагрузки / А. В. Воронков, А. А. Слиецанс, Н. А. Муравьева // Фармация и фармакология. – 2013. – № 1. – С. 49–51.

44. Выходец, И.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению общего и частных синдромов перенапряжения центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, иммунной системы и переутомления у спортсменов высокой квалификации. Клинические рекомендации / И. Т. Выходец, М. Д. Дидур, А. С. Каргашина [и др.] под ред. проф. В.В. Уйба. – М.: ФМБА России, 2018. – 94 с.

45. Гаврилова, Е. А. Изучение влияния L-карнитина на функциональные показатели спортсменов / Е. А. Гаврилова, О. А. Чурганов // Лечебная физическая культура и спортивная медицина. – 2012. – № 9 (105). – С. 23–28.

46. Гаврилова, Е. А. Информативность показателей ритмокардиографии в контроле за тренировочным процессом / Е. А. Гаврилова, О. М. Шелков, О. А. Чурганов, А. И. Маточкина // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 3. – С. 17–19.

47. Гаджиев, А. М. Роль эндогенных и экзогенных антиоксидантов в адаптивной мышечной деятельности / А. М. Гаджиев, С. А. Алиев, С. Э. Агаева // Теория и практика физ. культуры. – 2014. – № 8. – С. 53–56.

48. Галстян, А. Г. Влияние физической и умственной нагрузки на функционирование сердечно-сосудистой системы студентов / А. Г. Галстян // Научный альманах. – 2014. – № 2 (2). – С. 119–123.

49. Гарганеева, Н. П. Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у квалифицированных спортсменов разных видов спорта в зависимости от интенсивности и типа физической нагрузки / Н. П. Гарганеева, И. Ф. Таминова, И. Н. Ворожцова, Н. А. Бурматов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 4. – С. 47–51.

50. Генинг, Т. П. Неспецифический иммунитет и уровень процессов липопероксидации в периферической крови у спортсменов на различных этапах годового цикла / Т. П. Генинг, Т. В. Абакумова, Т. И. Величко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 25–32.

51. Гильмутдинова, М. Ш. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз скелетных мышц крыс в условиях принудительных физических нагрузок / М. Ш. Гильмутдинова, О. И. Цебржинский. – Фундаментальные исследования. – 2014. – № 5. – С. 1012–1015.

52. Глазков, Э. А. Влияние кверцетина на показатели антиоксидантной защиты организма спортсменов при интенсивной физической нагрузке / Э. А. Глазков, В. Н. Раздайбедин // Вестник проблем биологии и медицины. – 2010. – № 2. – С. 193–196.

53. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

54. Гмошинский, И. В. Селен в питании: краткий обзор / И. В. Гмошинский, В. К. Мазо // *Medicina Altera*. – 1999. – № 4. – С. 18–22.

55. Гончарова, Н. Д. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и ферменты глутатионзависимой антиоксидантной системы при

стрессе и старении / Н. Д. Гончарова, А. В. Шмалин, В. Ю. Маренин, С. А. Смелкова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144. – № 11. – С. 574–577.

56. Горбанева, Е. П. Качественные характеристики функциональной подготовленности спортсменов / Е. П. Горбанева. – Саратов : Научная Книга, 2008. – 145 с.

57. Горбанева, Е. П. Специфические особенности функциональной устойчивости у спортсменов с различным характером двигательных актов / Е. П. Горбанева, А. А. Власов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2011. – № 8 (78). – С. 51–56.

58. Граевская, Н. Д. Актуальные вопросы спортивной медицины / Н. Д. Граевская // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 7 (115). – С. 60–63.

59. Гришин, А. А. Экспериментальные исследования эффективности подготовки единоборцев Иркутской области к чемпионату и первенству Сибирского федерального округа по кикбоксингу / А. А. Гришин, А. В. Коляда, В. Ю. Лебединский, А. И. Завьялов // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2015. – № 3 (121). – С. 28–33.

60. Губа, В. П. Эффективность применения интегральной диагностики в спорте высших достижений / В. П. Губа // Вестник спортивной науки. – 2017. – № 6. – С. 40–44.

61. Гунина, Л. М. Обоснование применения диетической добавки «ЯнтарИн–Спорт» в практике подготовки спортсменов высокой квалификации / Л. М. Гунина // Наука в Олимпийском спорте. – 2011. – № 1. – С. 61–67.

62. Гунина, Л. М. Механизмы влияния антиоксидантов при физических нагрузках / Л. М. Гунина // Наука в Олимпийском спорте. – 2016. – № 1. – С. 25–32.

63. Гурский, А. В. Влияние фактора утомления на параметры двигательных действий в процессе 30 км лыжной гонки / А. В. Гурский //

Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2014. – № 6 (112). – С. 60–63.

64. Давыдов, В. Ю. Морфофункциональные показатели сильнейших квалифицированных пловцов 11-18 лет / В. Ю. Давыдов, О. О. Куралева // Теория и практика физической культуры и спорта. – 2013. – № 4. – С. 29–33.

65. Дембо, А. Г. Спортивная кардиология / А. Г. Дембо, Э. В. Земцовский. – Л. : Медицина, 1989. – 364 с.

66. Дмитриев, А. В. Основы спортивной нутрициологии / А. В. Дмитриев, Л. М. Гунина. – СПб.: ООО РА «Русский Ювелир». – 2018. – 560 с.

67. Дятлова, А. Ю. Хроническое перенапряжение у спортсменов греко-римской борьбы: оптимизация диагностики и медикаментозная коррекция : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Дятлова Анна Юрьевна. – Омск, 2004. – 137 с.

68. Евглевский, А. А. Биологическая роль и метаболическая активность янтарной кислоты / А. А. Евглевский, Г. Ф. Рыжкова, Е. П. Евглевская, [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 9. – С. 67–69.

69. Егорова, Е. А. Изучение биодоступности различных пищевых форм микроэлемента селена в эксперименте / Е. А. Егорова, И. В. Гмошинский, С. И. Зорин, В. К. Мазо // Вопросы питания. – 2006, № 3. – С.45–49.

70. Еликов, А. В. Роль липопротеинов в поддержании оксидативного баланса у спортсменов циклических и ациклических видов спорта / А. В. Еликов, П. И. Цапок // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 3. – С. 324–327.

71. Еликов, А. В. Состояние процессов липопероксидации, антиоксидантной защиты и осмотическая устойчивость эритроцитов при физической нагрузке различной напряженности / А. В. Еликов, П. И. Цапок // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. XXVIII, № 5. – С. 96–101.

72. Елисеев, М. С. Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений // М. С. Елисеев, И. Т. Выходец, И. В. Круглова [и др.] // Современная ревматология. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 82–88.

73. Елисеев, М. С. Факторы риска развития гиперурикемии у профессиональных спортсменов различных видов спорта по результатам многолетнего ретроспективного наблюдения / М. С. Елисеев, И. Т. Выходец, В. А. Юнусов [и др.]. // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2019. – № 1(149). – С.12–20.

74. Епишина, В. В. Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.25 / Епишина Виктория Владимировна – Волгоград, 2006. – 217 с.

75. Епишина, В. В. Влияние фенильных производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот на физическую работоспособность животных при повторяющихся физических нагрузках / В. В. Епишина, М. Н. Багметов, А. А. Литвинов [и др.] // Человек и лекарство : тез. докл. 13-го рос. нац. конгр. – Москва, 2006. – С.523–524.

76. Жийяр, М. В. Оперативный контроль текущего утомления в ситуативных видах спорта / М. В. Жийяр, В. А. Бадтиева, В. Д. Выборнов, М. Ю. Баландин // XIII Международная научная конференция по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СПОРТМЕД-2018»: сборник материалов пятой науч.-практич. конф. «Медицинское обеспечение спорта высших достижений». – М., 2018. – С. 47–49.

77. Заварухина, С. А. Влияние аэробных нагрузок на процессы перекисного окисления липидов / С. А. Заварухина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 18–23.

78. Зайцев, А.А. Состояние метаболического статуса спортсменов на фоне приема продуктов пантового мараловодства / А. А. Зайцев, Л. В. Барабаш, И. Н. Смирнова [и др.] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – № 8 (104). – С. 21–25.

79. Захарова, М. Ф. Изменения показателей ферментативной активности лимфоцитов периферической крови у высококвалифицированных легкоатлетов при физических нагрузках различных видов / М. Ф. Захарова, С. П. Левушкин, Э. А. Лазарева // Теория и практика физ. культуры. – 2013. – № 2. – С. 27–30.

80. Земцова, И. И. Роль тиоловых соединений в поддержании окислительного гомеостаза в процессе спортивной подготовки / И. И. Земцова, Л. Г. Станкевич // Наука в олимпийском спорте. – 2015. – № 2. – С. 37–44.

81. Земцовский, Э. В. Спортивная кардиология : монография / Э. В. Земцовский. – СПб. : Гиппократ, 1995. – 448 с.

82. Зенков, Н. К. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. – М. : МАИК «Наука / Интерпериодика», 2001. – 343 с.

83. Золин, П. П. Постреанимационные нарушения обмена гипоксантина и их коррекция : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Золин Петр Петрович. – Челябинск, 2001. – 250 с.

84. Золин, П. П. Влияние рибозы на включение гипоксантина в головной мозг, печень и сердце крыс в постреанимационном периоде / П. П. Золин, В. Д. Конвай // Омский научный вестник. – 2011. – № 1 (104). – С. 154–157.

85. Иваницкий, М. Ф. Анатомия человека (с основами динамической и спортивной морфологии) / М. Ф. Иваницкий. – М. : Олимпия, 2008. – 624 с.

86. Ильин, В. Н. Оценка функционального состояния организма человека в экстремальных условиях на основе теории ультрастабильных

систем / В. Н. Ильин, М. М. Филиппов, А. Алвани // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 93–99.

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

88. Иорданская, Ф. А. Функциональная подготовленность спортсменов академической гребли в процессе подготовки и отбора к ответственным соревнованиям / Ф.А. Иорданская, Т. Ф. Абрамова, Е. В. Бучина // Вестник спортивной науки. – 2018. – № 4. – С.25–29.

89. Иорданская, Ф.А. Нарушения показателей «срочной» адаптации в процессе напряженной тренировочной работы высококвалифицированных спортсменов и средства их профилактики / Ф.А. Иорданская // Вестник спортивной науки. – 2018. – № 3. – С.35–40.

90. Иорданская, Ф. А. Приоритетные направления медико-биологического контроля у фигуристов / Ф. А. Иорданская, Н. К. Цепкова, Т. Ф. Абрамова // Вестник спортивной науки. – 2019. - № 2. – С. 41 – 49.

91. Иорданская, Ф. А. Вариабельность сердечного ритма в оценке функционального состояния волейболистов (по программе «OMEGA-S») / Ф.А. Иорданская, Р. В. Малкин // Вестник спортивной науки. – 2019. – № 1. – С. 55–60.

92. Калинин, Л. А. Профилактика интоксикации, обусловленной профессиональной деятельностью спортсменов, с помощью препарата глутатиона / Л. А. Калинин, А. Г. Пономарева, В. Н. Морозов [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2012. – № 1. – С. 34–39.

93. Калинин, Л. А. Окислительный стресс при занятиях физической культурой: методы диагностики и коррекции антиоксидантного статуса / Л. А. Калинин, Е. А. Стаценко, А. Г. Пономарева [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2014. – № 1. – С. 31–35.

94. Кантюков, С. А. Острая физическая нагрузка и свободнорадикальное окисление / С. А. Кантюков, Л. В. Кривожижина, Е. Н. Ермолаева, В. П. Яковлева // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XII веке». – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 537–541.

95. Каркищенко, В. Н. Разработка методики оценки физической выносливости мелких лабораторных животных для изучения адаптогенной активности некоторых лекарственных препаратов / В. Н. Каркищенко, Г. Д. Капанадзе, С. Е. Деньгина, Н. В. Станкова // Биомедицина. – 2011. – № 1. – С. 72–74.

96. Карпман, В. Л. Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. – М. : ФиС, 1988. – 208 с.

97. Киреев, М. М. Нуклеотидный фонд головного мозга в различные периоды умирания организма / М. М. Киреев, В. Д. Конвай // Вопросы медицинской химии. – 1978. – Т. 24, № 5. – С. 629 – 632.

98. Кирьянова, М. А. Методика комплексной оценки центрального и периферического кровообращения квалифицированных спортсменов с учетом специфики мышечной деятельности / М. А. Кирьянова, И. Н. Калинина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 4 (88). – С. 13–19.

99. Кирьянова, М.А. Особенности центральной гемодинамики у спортсменов-пловцов с учетом характера мышечной деятельности / М. А. Кирьянова, И. Н. Калинина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 6 (90). – С. 15–21.

100. Клочко, Л. И. Функциональная усталость и восстановление в условиях предельной физической нагрузки в беге на марафонскую дистанцию / Л. И. Клочко // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2007. – № 6. – С. 132–135.

101. Козлов, А. А. Исследование регуляции ритма в оценке адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы представителей пляжного волейбола / А. А. Козлов, Ю. А. Поваренщикова // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 6 (114). – С. 22–25.

102. Колесов, С. А. Особенности функционирования системы глутатиона при физических нагрузках и влияние на нее алиментарных факторов // С. А. Колесов, Р. С. Рахманов, Т. В. Блинова [и др.]. // Спортивная медицина: наука и практика. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 39–45.
103. Кольман, Я. Наглядная биохимия : пер. с нем. / Я. Кольман, К. Г. Рем. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 469 с.
104. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – 638 с.
105. Конвай, В. Д. Нарушение пуринового обмена в печени в постреанимационном периоде и его профилактика: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16 / Конвай Владимир Дмитриевич. – Томск, 1988. – 426 с.
106. Конвай, В. Д. Роль острого нарушения метаболизма пуринов в развитии повреждений, вызванных криодеструкцией ворот печени / В. Д. Конвай, О. Э. Воронов // Омский научный вестник. – 2007. – № 2. – С. 19–23.
107. Конвай, В. Д. Острое нарушение метаболизма пуринов как фактор ишемического повреждения / В. Д. Конвай // Омский научный вестник. – 2009. – № 1. – С. 45–48.
108. Корженевский А. Н. Мониторинг функционального состояния с оценкой уровня тренированности по показателям сердечно-сосудистой и анализаторных систем у юных и взрослых борцов / А. Н. Корженевский, В. А. Клендар, М. Н. Бархатов // Вестник спортивной науки. – 2018. – № 1. – С. 28 – 30.
109. Корнякова, В. В. Роль нарушения метаболизма пуринов в развитии повреждений эритроцитов, вызванных чрезмерными физическими нагрузками / В. В. Корнякова, В. Д. Конвай, Г. Н. Величко // Проблема сохранения здоровья в Сибири и в условиях Крайнего Севера : сборник материалов всероссийской науч.-практ. конф. – Омск : СибГУФК, 2007. – С. 315–320.

110. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы // М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова / Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С.16–19.
111. Корюкалов, Ю. И. Изменение организации биоэлектрической активности мозга у спортсменов при локальной нагрузке / Ю. И. Корюкалов // Вестник ЮУрГУ. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2013. – Т. 13, №. 2. – Р. 143–146.
112. Корюкалов, Ю. И. Синхронизация альфа- и бета- ритмов ЭЭГ при локальной мышечной деятельности / Ю. И. Корюкалов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 8 . – С. 74–78.
113. Костромитиков, Н. А. Определение глутатиона фотоколориметрическим методом исследования / Н. А. Костромитиков, Е. А. Суменков // Вестн. РАСХН. – 2005. – № 5. – С. 69–70.
114. Кривохижина, Л. В. Хемилюминисценция сыворотки при физических нагрузках различной интенсивности / Л. В. Кривохижина, Е. Н. Ермолаева, Е. Ф. Сурина-Марышева [и др.] // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 542–547.
115. Кручинский, Н. Г. Клинико-лабораторные проявления синдрома эндогенной интоксикации у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта / Н. Г. Кручинский, М. П. Королевич, Е. А. Стаценко // Здоровье для всех. – 2016. – № 1. – С. 16–24.
116. Крылова, Е. В. Влияние маточного молочка пчел и убихинона - 10 на вариабельность сердечного ритма квалифицированных пловцов в период физических нагрузок / Е. В. Крылова, С. В. Копылова, С. В. Кузнецова, А. Н. Овчинников // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 1. – С. 23–26.
117. Кулиненков, О. С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат / О. С. Кулиненков. – М. : Советский спорт, 2007 – 145 с.

118. Кулиненко, О. С. Биохимия в практике спорта / О. С. Кулиненко, И. А. Лапшин. – М. : Спорт, 2018 – 181 с.
119. Кулинский, В. И. Глутатион ядра клетки и его функции / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. – 2010. – № 5. – С. 3–5.
120. Кун С. Развитие утомления и средства его компенсации в процессе тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов в гребле академической / С. Кун, А. Дьяченко // Наука в олимпийском спорте. – 2018. – № 1. – С. 18–27.
121. Курашвили, В. А. Биохимические показатели / В. А. Курашвили // Вестник спортивных инноваций. – М. : ЦСТиСК Москомспорта, 2014. – Вып. 49 (2 сентября). – С. 3–7.
122. Лагутина, М. В. Факторы физической работоспособности спортсменов на этапах многолетней подготовки в фитнес-аэробике / М. В. Лагутина, Е. П. Горбанева, И. Н. Солопов // Теория и практика физической культуры, 2013. – № 4. – С. 76–80.
123. Ландырь, А. П. Регуляция и определяющие факторы частоты сердечных сокращений в покое у спортсменов / А. П. Ландырь, Е. Е. Ачкасов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – № 6 (102). – С. 47–51.
124. Ларин, О. С. Динамика биохимических маркеров на этапе трансформирующего мезоцикла тренировки в пауэрлифтинге / О. С. Ларин, А. Н. Гаврилов // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2015. – № 7 (125). – С. 119–122.
125. Левшин, И. В. Функциональные состояния в спорте / И. В. Левшин, А. С. Солодков, Ю. М. Макаров, А. Н. Поликарпочкин // Теория и практика физической культуры. – 2013. – № 6. – С. 71–75.
126. Лопатина, А. Б. Теоретические аспекты изменения биохимических показателей крови организма спортсменов как показатель адаптационных процессов / А. Б. Лопатина // Педагогико-психологические и

медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2014. – №2 (31). – С. 117–122.

127. Лызиков, А. Н. Перспективы клинического применения антигипоксанта «Бемитил» / А. Н. Лызиков, Э. С. Питкевич, С. Н. Мельник // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 1 (27). – С. 7–14.

128. Львовская, Е. И. Перекисное окисление липидов в норме и особенности протекания ПОЛ при физических нагрузках / Е. И. Львовская, Н. М. Григорьева. – Челябинск, 2005. – 88 с.

129. Львовская, Е. И. Состояние процессов липидной пероксидации у женщин 20-39 лет, занимающихся аэробикой / Е. И. Львовская, С. А. Заварухина, Н. М. Григорьева // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 4. – С. 17–21.

130. Мазитова, Г. И. Роль исследования гемодинамических характеристик покоя в прогнозе физической работоспособности / Г. И. Мазитова // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 1. – С. 83–85.

131. Макарова, Г. А. Спортивная медицина / Г. А. Макарова. – М. : Советский спорт, 2003. – 480 с.

132. Макарова, Г. А. Лабораторные показатели в практике спортивного врача / Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко. – М. : Советский спорт, 2006. – 200 с.

133. Макарова, Г. А. Медико-биологическое обеспечение спорта за рубежом / Г. А. Макарова, Б. А. Поляев. – М. : Советский спорт, 2012. – 310 с.

134. Макарова, Г. А. Клинико-лабораторное обследование спортсменов высшей квалификации: основные направления совершенствования / Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко, Г. В. Верлина // Лечебная физическая культура и спортивная медицина. – 2013. – № 7 (115). – С. 4–13.

135. Макарова, Г. А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы / Г. А. Макарова. – М. : Советский спорт, 2013. – 231 с.

136. Макарова, Г. А. Факторы риска возникновения синдрома перетренированности у спортсменов / Г. А. Макарова, С. А. Локтев, Л. Н. Порубайко // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 4 (1). – С. 170–172.

137. Макарова, Г. А. Показатели биохимического состава крови в системе срочного и текущего контроля в видах спорта, направленных на развитие выносливости. (Авторское видение проблемы) / Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко, Б. А. Поляев // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2018. – № 4 (148). – С. 28–36.

138. Малахов, В. А. Актопротекторы / В. А. Малахов, Е. С. Ромелашвили // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 1 (360). – С. 39 – 42.

139. Мальцева, А. Б. Использование кардиоинтервалографии у высококвалифицированных спортсменов на примере сборных команд России по легкой атлетике и биатлону / А. Б. Мальцева, П. В. Давыдов, А. Н. Лобов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. – № 1 (61). – С. 17–22.

140. Маринич, В. В. Особенности оценки показателей системы крови при оперативном контроле в скоростно-силовых видах спорта / В. В. Маринич, О. С. Морозов // Современные средства повышения физической работоспособности спортсменов: сборник материалов международной науч.-практ. конф. – Смоленск, 2011. - С. 27 – 31.

141. Мартусевич, А. К. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии / А. К. Мартусевич, К. А. Карузин // Биорадикалы и Антиоксиданты. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 5–18.

142. Махонин, Е. В. Утомление в хореографии / Е. В. Махонин // Инновационная наука. – 2015. – № 1–2. – С. 15–17.

143. Маюрова, Т. В. Особенности оксидативных процессов у спортсменов-конькобежцев / Т. В. Маюрова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2012. – № 28. – С.126–128.

144. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 251 с.

145. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : Фирма «Слово», 2006. – 556 с.

146. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин [и др.]. – Новосибирск : АРГА, 2008. – 284 с.

147. Мирзоев, О. М. Применение восстановительных средств в спорте / О. М. Мирзоев. – М. : Спортакадемпред, 2000. – 204 с.

148. Михайлов, В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В. М. Михайлов. – Иваново: Талка, 2008. – 545 с.

149. Михалюк, Е. Л. Особенности проведения субмаксимального теста PWC_{170} у спортсменов с синусовой брадикардией / Е. Л. Михалюк // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 3 (111). – С. 21–24.

150. Мохан, Р. Биохимия мышечной деятельности и физические тренировки / Р. Мохан, М. Глессон, П. Л. Глинхафф. – Киев : Олимпийская литература, 2001. – 296 с.

151. Мусаханов, З. А. Влияние тиоловых соединений на содержание глутатиона в крови дзюдоистов высокой квалификации / З. А. Мусаханов, И. И. Земцова, Л. Г. Станкевич, В. И. Долгополова // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2012. – № 12. – С. 89–94.

152. Назаренко, А. С. Поддержание равновесия тела на фоне физического утомления после субмаксимальной аэробной нагрузки у спортсменов разных специализаций / А. С. Назаренко, Ф. А. Мавлиев, Н. В. Рылова, А. С. Чинкин // Практическая медицина. – 2015. – Т. 1, № 3 (88). – С. 65–68.
153. Наследов, А. Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Д. Наследов. – 2-е изд. – СПб. : Питер, 2007. – 416 с.
154. Науменко, Д. А. Физическая культура как средство профилактики хронического утомления студентов / Д. А. Науменко, Л. Б. Дижонова, Л. Н. Слепова, Т. Н. Хаирова // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 10. – С. 210.
155. Никитина, Е. В. Янтарная кислота и ее соли как индивидуальные антиоксиданты и генопротекторы / Е. В. Никитина, Н. К. Романова // Вестник Казанского технологического университета. – 2010. – № 10. – С. 375–381.
156. Никулин, Б. А. Биохимический контроль в спорте / Б. А. Никитин, И. И. Радионова. – М. : Советский спорт, 2011. – 232 с.
157. Нурбеков, М. К. Молекулярно-генетические маркеры утомления биологических систем (на примере физических нагрузок человека) / М. К. Нурбеков, А. Б. Ильин // Вестник МГГУ им. М. А. Шолохова. Сер. Социально-экологические технологии. – 2014. – № 1 (2). – С. 30–35.
158. Оковитый, С. В. Антигипоксанты в современной клинической практике / С. В. Оковитый, Д. С. Суханов, В. А. Заплутанов, А. Н. Смагина // Клиническая медицина. – 2012. – № 9. – С. 63–68.
159. Окунева, Г. Н. Роль химических элементов в патологии миокарда у кардиохирургических больных с ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией / Г. Н. Окунева, А. М. Караськов, А. М. Чернявский [и др.] // Kardiol serdečno-sosud hir. – 2010. – № 6. – С. 71–78.
160. Отчет по клиническому исследованию эффективности биологически активной добавки к пище "Селен-Актив" в комплексном

лечении больных с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и дислипидемией / Бритов А. Н. [и др.] – Москва: Государственное Учреждение Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, 2005. – 14 с.

161. Павелкина, В. Ф. Активность процессов перекисного окисления липидов и их коррекция при гастроинтестинальной форме сальманеллеза / В. Ф. Павелкина, Р. З. Альмяшева, Н. П. Амплеева, Ю. Г. Ускова // Научный альманах. – 2015. – № 2 (4). – С. 139–143.

162. Пат. 2491015 Российская Федерация, МПК А63В 3/00. Способ определения утомления человека / Минаков Ю. А., Полевщиков М. М., Роженцов В. В., Афоньшин В. Е. ; заявитель и патентообладатель Марийский гос. ун-т. – № 2012118871/14 ; заявл. 05.05.2012 ; опубл. 27.08.2013, Бюл. № 24 – 14 с.

163. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 144 с.

164. Петрова, Г. С. Влияние тренировочного процесса на адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы у пловцов / Г. С. Петрова // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 5–11.

165. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. – М. : Изд-во РАМН, 2000. – 52 с.

166. Платонов, В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и её практические приложения / В. Н. Платонов. – Киев : Олимпийская литература, 2004. – 808 с.

167. Платонов, В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В. Н. Платонов. – М. : Советский спорт, 2005. – 820 с.

168. Полевщиков, М. М. Определение наступления утомления человека при выполнении физической нагрузки психофизиологическими

методами / М. М. Полевщиков, В. В. Роженцов, Ю. С. Палагин, Р. Ю. Матвеев // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 3. – С. 22–24.

169. Полевщиков, М. М. Особенности утомления и восстановления спортсменов / М. М. Полевщиков, А. С. Солодков // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2013. – № 6 (100). – С. 130–143.

170. Полевщиков, М. М. Оценка утомления при занятиях физической культурой и спортом / М. М. Полевщиков, А. М. Шрага, В. Е. Афоньшин, В. В. Роженцов // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 7. – С. 75–78.

171. Поликарпочкин, А. Н. Коррекция прооксидантно-антиоксидантного баланса организма спортсменов путем приема комплекса дигидрокверцетин⁺ и апитонус⁺ в соревновательном периоде учебно-тренировочного цикла / А. Н. Поликарпочкин, И. В. Левшин, Д. Г. Елистратов [и др.] // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2014. – № 4 (110). – С. 121–127.

172. Поликарпочкин, А. Н. Медико-биологический контроль функционального состояния и работоспособности пловцов в тренировочном и соревновательном процессах : метод. рекомендации / А. Н. Поликарпочкин, И. В. Левшин, Ю. А. Поварещенкова, Н. В. Поликарпочкина. – М. : Советский спорт, 2014 . – 128 с.

173. Попова, М. А. Функциональное состояние вегетативной и центральной нервной системы у лиц, занимающихся экстремальными видами спорта [Электронный ресурс] / М. А. Попова, И. В. Мыльченко, А. Э. Щербакова, Р. М. Сафин // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9240>. – [Дата обращения: 12.01.2016].

174. Похачевский, А. Л. Изучение сердечного ритма в восстановительном периоде стресс-теста / А. Л. Похачевский, Н. В. Анкудинов, В. Ю. Шабано // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 11. – С. 6–8.

175. Рахманов, Р. С. Оценка некоторых биохимических показателей системы энергообеспечения организма при значительных физических нагрузках / Р. С. Рахманов, М. А. Сапожникова, Т. В. Блинова [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – № 1 (36). – С.141–143.
176. Рогозкин, В. А. Биохимическая диагностика в спорте / В. А. Рогозкин. – Ленинград : ГДОИФК им. П. Ф. Лесгафта, 1988. – 50 с.
177. Роженцов, В. В. Утомление при занятиях физической культурой и спортом: проблемы, методы исследования / В. В. Роженцов, М. М. Полевщиков. – М. : Советский спорт, 2006. – 280 с.
178. Рыбина, И. Л. Алгоритм оценки адаптационных изменений организма спортсменов с использованием данных клинико-лабораторного контроля / И. Л. Рыбина, Е. А. Ширковец // Вестник спортивной науки. – 2017. – № 3. – С. 36–40.
179. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М. : Оверлей, 2001. – 200 с.
180. Сазонов, В. Эффективность применения диетической добавки «Антилактат» и препарата «Алактон» как средств коррекции процессов восстановления у квалифицированных борцов / В. Сазонов, И. Земцова // Наука в олимпийском спорте. – 2018. – № 1. – С. 47–53.
181. Сарыг, С. К. Показатели ритма спортсменов – волейболистов и борцов вольного стиля / С. К. Сарыг, А. Д. Лопсан, Л. К. Будук-оол // Теория и практика физической культуры и спорта. – 2015. – № 3. – С. 14–16.
182. Святова, Н. В. Физическое развитие и состояние сердечно-сосудистой системы девочек младшего школьного возраста на фоне содержания селена в организме / Н. В. Святова, И. Ф. Абдулин, Е. Ю. Иванцова, М. Н. Сидорова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2–22. – С. 4914–4918.
183. Сейфулла, Р. Д. Лекарства и БАД в спорте: Практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов / Р. Д. Сейфулла, З. Г. Орджоникидзе, Е. А. Рожкова. – М.: Литтерра, 2003. – 320 с.

184. Сейфулла, Р. Д. Структурные и функциональные нарушения мембран эритроцитов при физическом перенапряжении и профилактика флавоноидами / Р. Д. Сейфулла, И. С. Типикин, Е. А. Рожкова [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2011. – № 5. – С. 25–28.

185. Селютина, С. Н. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови / С. Н. Селютина, А. Ю. Селютин, А. И. Паль // Клиническая лабораторная диагностика – 2000. – № 2. – С. 8–10.

186. Сивков, А. В. Эффективность и безопасность препарата селцинк у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, В. В. Евдокимов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 49 – 54.

187. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – Т. 45, № 3. – С. 263–272.

188. Скальный, А. В. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов: монография / А. В. Скальный, И. П. Зайцев, А. А. Тиньков. – М.: Спорт. – 2018. – 288с.

189. Созарукова, М. М. Изменения в кинетике хемилюминесценции плазмы как мера системного окислительного стресса в организме человека / М. М. Созарукова, А. М. Полимова, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров // Биофизика. – 2016. – Т. 61, № 2. – С. 337–344.

190. Соколова, Ф. М. Методические подходы к оценке биохимического, иммунологического и эндокринологического статуса организма спортсменов / Ф. М. Соколова, В. А. Бухарин, Д. Г. Олисов, В. В. Кузьмин // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2014. – № 9 (115). – С. 145–147.

191. Солодков, А. С. Особенности утомления и восстановления спортсменов / А. С. Солодков // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2013. – № 6 (100). – С. 130–143.

192. Солодков, А. С. Физическая работоспособность спортсменов и общие принципы её коррекции (часть 1) / А. С. Солодков // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2014. – № 3 (109). – С. 148–158.

193. Солодков А.С. Физическая работоспособность спортсменов и общие принципы её коррекции (часть 2) / А. С. Солодков // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2014. – № 4 (110). – С. 151–158.

194. Станкевич, Л. Г. Дослідження антиоксидантної здатності різних концентрацій вітамінів С, Е, селену і ліпоєвої кислоти в модельній системі жовточних ліпопротеїдів / Л. Г. Станкевич, І. І. Земцова, С. А. Олійник, Г. А. Осипенко // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2004. – № 3. – С. 91–97.

195. Стаценко, Е. А. Защита военнослужащих, лиц тяжелого физического труда и экстремальных профессий от окислительного стресса / Е. А. Стаценко, Ю. И. Стернин, А. Г. Пономарева [и др.] // Военная медицина. – 2012. - № 1. – С. 34 – 39.

196. Стаценко, Е. А. Изучение эффективности антиоксидантов и антигипоксантов на экспериментальной модели гипоксической гипоксии / Е. А. Стаценко, Ю. И. Стернин, А. Г. Пономарева [и др.] // Военная медицина. – 2014. – № 1. – С. 141 – 143.

197. Стаценко, Е. А. Профилактика и коррекция нарушений функционального состояния у высококвалифицированных спортсменов в условиях тренировочного процесса: дисс. ... доктора мед. наук : 14.03.11 / Стаценко Евгений Александрович – Москва, 2014. – 359 с.

198. Таганович, А. Д. Патологическая биохимия / А. Д. Таганович, Э. И. Олецкий, И. Л. Котович; под ред. А. Д. Таганович. – М. : Изд-во БИНОМ, 2015. – 448 с.

199. Таймазов, В. А. Психофизиологическое состояние спортсмена (Методы оценки и коррекции) / В. А. Таймазов, Я. В. Голуб / СПб. : Изд-во Олимп СПб, 2004. – 400 с.

200. Тамбовцева, Р. В. Состояние метаболизма при напряженной мышечной деятельности спортсменов циклических видов спорта: монография / Р. В. Тамбовцева, Ю. Л. Войтенко, В. Р. Орел. – М.: ТВТ Дивизион, 2017. – 120 с.

201. Тойчуев, Р. М. Энергообеспечение организма и его клиническое значение / Р. М. Тойчуев, З. М. Паизова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 289–290.

202. Толпыгина, О. А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) / О. А. Толпыгина // Бюллетень восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 2 (84). – Ч. 2. – С. 178 – 180.

203. Толстокорое, С. А. Взаимодействие процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у спортсменов с высокой физической активностью / С. А. Толстокорое, В. В. Храмов // Сборник материалов I Всероссийского конгресса с международным участием «Медицина для спорта». – Москва, 2011. – С.145–147.

204. Тренева, М. В. Соотношение уровня тревожности, процессов перекисного окисления липидов и активности некоторых ферментов у спортсменов циклических и ациклических видов спорта / М. В. Тренева, Е. И. Львовская // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 4. – С. 31–34.

205. Троегубова, Н. А. Микронутриенты в питании спортсменов / Н. А. Троегубова, Н. В. Рылова, А. С. Самойлов // Практическая медицина. – 2014. – № 1 (77). – С. 46–49.

206. Троегубова, Н. А. Метаболизм макро- и микроэлементов у юных спортсменов / Н. А. Троегубова, Н. В. Рылова, Р. Р. Гильмутдинов // Практическая медицина. – 2015. – № 3 (88). – Ч. 1. – С. 69–72.

207. Троегубова, Н. А. Особенности макро- и микроэлементного состава слюны юных спортсменов / Н. А. Троегубова, Н. В. Рылова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 2. – С. 238–241.

208. Тюзиков, И. А. Роль окислительного стресса в патогенезе андрологических заболеваний. Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – новые грани фармакотерапевтических опций в современной андрологической практике / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, Л. О. Ворслов, Ю.А. Тишова // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 9. – С. 20–37.

209. Ухтомский, А. А. Возбуждение, утомление, торможение / А. А. Ухтомский // Физиологический журнал СССР. – 1934. – № 6. – С.1114–1125.

210. Фархутдинов, Р. Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ – 003. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сборник докладов под ред. проф. Е.Б. Бурлаковой / Р. Р. Фархутдинов, С. И. Тевдорадзе. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147–154.

211. Фархутдинов, Р. Р. Использование натуральных антиоксидантов, входящих в состав продуктов пчеловодства, для профилактики окислительного стресса при физических нагрузках / Р. Р. Фархутдинов, Ю. Л. Баймурзина // Медицина для спорта : сборник материалов I Всероссийского конгресса с международным участием. – Москва, 2011. – С. 91–96.

212. Фесюн, А. Д. Изучение процесса адаптации сердечно-сосудистой системы на физические нагрузки у спортсменов детско-юношеского возраста / А. Д. Фесюн, Ю. П. Грузинцева, М. Ю. Яковлев, И. И. Амбражук // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93, № 2–2. – С. 171–172.

213. Фольборт, Г. В. Вопросы физиологии процессов утомления и восстановления / Г. В. Фольборт. - Киев : Наукова думка, 1958. – 370 с.

214. Фудин, Н. А. Системные механизмы утомления при физических нагрузках циклической направленности / Н. А. Фудин, Ю. Е. Вагин, С. Н. Пигарева // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 118–121.

215. Харгривз, М. Углеводный метаболизм в скелетных мышцах при физических нагрузках / М. Харгривз // Метаболизм в процессе физической деятельности. – Киев : Олимпийская литература, 1998. – С.52–83.

216. Холявко, Ю. А. Показатели гормонального статуса у спортсменов / Ю. А. Холявко, Г. А. Макарова, А. А. Кравченко // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2014. - № 6(126). – С. 4-12.

217. Хомяков, Г. К. Обеспечение безопасности и эффективности спортивного тренировочного процесса / Г. К. Хомяков, Ю. Ф. Мухопад // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 2 (86). – С. 29–33.

218. Хребтова, А. Ю. Адаптогенная и актопротекторная активность сукцинатов: опыт применения оксиметилэтилпиридина сукцината (мексидола) в гандболе / А. Ю. Хребтова, Н. А. Шаламова // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 5. – С. 48–51.

219. Хурцилава, О. Г. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / О. Г. Хурцилава, Н. Н. Плужников, Я. А. Накатис. – СПб: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. – 340 с.

220. Цейликман, О. Б. Состояние свободно-радикального окисления в зависимости от уровня спортивного мастерства у конькобежцев / О. Б. Цейликман, И. В. Киреенко, Д. А. Губкин [и др.] // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2010. – № 6 (182). – С. 57–58.

221. Цинкер, В. М. Использование аминокислот в подготовке бегунов на средние дистанции / В. М. Цинкер, К. С. Чебунин // Проблемы современной науки и образования. – 2014. – № 4 (22). – С. 86–88.

222. Цублова, Е. Г. Зависимость актопротекторного эффекта производных бензотиазола от типа заместителя в гетероцикле и вида кислотного остатка / Е. Г. Цублова, Т. Н. Иванова, В. В. Яснецов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 17, № 4–1 (123). – С. 245–249.

223. Чан Дык, Н. Особенности вегетативных регуляций у спортсменов-бадминтонистов различной квалификации / Н. Чан Дык // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2012. – № 3. – С. 65–68.

224. Черданцев, Д. В. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите / Д. В. Черданцев. – Красноярск : АРТЭ, 2002. – 148 с.

225. Чернышова, Ю. А. Проведение биомедицинских экспериментальных исследований с участием человека в РФ: пределы вмешательства в жизненные процессы и функции человека / Ю. А. Чернышова // Общество и право. – 2012. – 5 (42). – С. 254–256.

226. Шамитова, Е. Н. Биохимический контроль реакции организма на повышенную физическую нагрузку / Е. Н. Шамитова, Н. Л. Александрова, К. Н. Михайлова // Научное обозрение. – 2018. – № 2. – С. 27–31.

227. Шахлина, Л. Я.-Г. Морфологический и биохимический состав периферической красной крови спортсменов высокой квалификации, специализирующихся в видах спорта с преимущественным развитием выносливости / Л. Я.-Г. Шахлина, Ю. Л. Вовчаныця, С. В. Калитка // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 9 (117). – С. 22 – 26.

228. Шимченко, М. В. Исследование показателей вариабельности ритма сердца у борцов разных весовых категорий на различных этапах подготовки / М. В. Шимченко // Теория и практика физической культуры. – 2013. – № 9. – С. 41–43.

229. Ширковец, Е.А. Вариативность клинико-лабораторных маркеров адаптации организма спортсменов высокой квалификации к тренировочным нагрузкам / Е. А. Ширковец, И. Л. Рыбина // Вестник спортивной науки. – 2018. – № 2. – С. 21 – 25.

230. Шлык, Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография / Н. И. Шлык. – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 255 с.

231. Шустов, Е. Б. Биологическое моделирование утомления при физических нагрузках / Е. Б. Шустов, В. Ц. Болотова // Биомедицина. – 2013. – № 3. – С. 95–104.

232. Шустов, Е. Б. Гипоксия физической нагрузки у спортсменов и лабораторных животных / Е. Б. Шустов, Г. Д. Капанадзе, Н. В. Станкова [и др.] // Биомедицина. – 2014. – № 4. – С.4–16.

233. Яковлев, В. М. Клиническая оценка электрокардиограмм / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Г. М. Слободин. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1991. – 300 с.

234. Abiss, C. R. Is part of the mystery surrounding fatigue complicated by context? / C. R. Abiss , P. B. Laursen // Journal of Science and Medicine in Sport. – 2007. – Vol. 10. – P. 277–279.

235. Addis, P. Cellular protection during oxidative stress: a potential role for D-ribose and antioxidants / P. Addis, L. M. Shecterle, J. A. St Cyr // J. Diet. Suppl. – 2012. – Vol. 9, № 3. – P. 178–182.

236. Al-Dalaen, S. M. Review article: oxidative stress versus antioxidants / S. M. Al-Dalaen, A. I. Al-Qtaitat // Am. J. Bioscience and Bioengineering. – 2014. – Vol. 2, № 5. – P. 60–71.

237. Anderson, T. Changes in resting testosterone, cortisol, and interleukin-6 as biomarkers of overtraining / T. Anderson, S. Haake, A. Lane, A. Hackney // Balt. J. Sport Health. Sci. – 2016. – Vol. 101(2). – P. 2–7.

238. Arch, J. R. S. Activities and some properties of 5'-nucleotidase, adenosine kinase and adenosine deaminase in tissue from vertebrates and invertebrates in relation to the control of the concentration and the physiological role of adenosine / J. R. S. Arch, E. A. Newsholme // Biochemical J. – 1978. – Vol. 174, № 3. – P. 965–977.

239. Aubry, A. The development of functional overreaching is associated with a faster heart rate recovery in endurance athletes / A. Aubry, C. Hausswirth, J. Louis [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – 10(10): e0139754. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139754>.

240. Baltaci, A. K. Selenium: Its metabolism and relation to exercise / A.K. Baltaci, R. Mogulkoc, M. Akil, M. Bicer // *Pak. J. Pharm. – Sci.* – 2016. – Vol. 29, № 5. – P.1719–1725.
241. Baltaci, S. B. Resveratrol and exercise (Review) / S. B. Baltaci, R. Mogulkoc, A. K. Baltaci // *Biomedical reports.* – 2016. – Vol. 5, № 5. – P. 525–530.
242. Barrios, C. Metabolic muscle damage and oxidative stress markers in an America's Cup yachting crew / C. Barrios // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2011. – Vol. 111, № 7. – P. 1341–1350.
243. Bayram M. D-Ribose aids heart failure patients with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction: a pilot study / M. Bayram, J. A. St Cyr, W. T. Abraham // *Ther Adv. Cardiovasc Dis.* – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 56–65.
244. Beckett, G. J. Selenium and endocrine systems / G. J. Becket, J. R. Arthur // *European J. Endocrinology.* – 2005. – Vol. 184, № 3. – P. 455–465.
245. Bellenger, C. R. The effect of functional overreaching on parameters of autonomic heart rate regulation / C. R. Bellenger, R. L. Thomson, E.Y. Robertson [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2017. – Vol. 117, № 3. – P. 541–550.
246. Berardi, J. M. Effects of ribose supplementation on repeated sprint performance in men / J. M. Berardi, T. N. Ziegenfuss // *J. Strength Cond. Res.* – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 47–52.
247. Birden, E. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birden, U. M Sahiner, C. Sackesen [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 9–19.
248. Birrer, D. Prevalence of non-functional overreaching and the overtraining syndrome in Swiss elite athletes / D. Birrer, D. Leinhard, C. Williams [et al.] // *Schweizerische Zeitschrift Für Sportmedizin Und Sporttraumatologie.* – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 23–29.
249. Blankenberg, S. Glutathione peroxidase 1 activity and cardiovascular events in patient with coronary artery disease / S. Blankenberg, H. J. Rupprecht, C. Bickel [et al.] // *New England J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1605–1613.

250. Bourdillon, N. Overload blunts baroreflex only in overreached athletes / N. Bourdillon, S. Yazdani, M. Nilchian [et al.] // *J.Sci. Med. Sport.* – 2018. – Vol. 21, № 9. – P. 941–949.

251. Brenneisen, P. Selenium, oxidative stress, and health aspects / P. Brenneisen, H. Steinbrenner, H. Sies // *Mol. Aspects Med.* – 2005. – Vol. 26, № 4–5. – P. 256–267.

252. Buchwald-Werner, S. Effects of lemon verbena extract (Recoverben®) supplementation on muscle strength and recovery after exhaustive exercise: a randomized, placebo-controlled trial / S. Buchwald-Werner, I. Naka, M. Wilhelm [et al.] // *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* – 2018. – Vol. 15, № 1. – P. 5.

253. Cadegiani, F. A. Hormonal response to a non-exercise stress test in athletes with overtraining syndrome: Results from the Endocrine and metabolic Responses on Overtraining Syndrome (EROS) – EROS-STRES / F. A. Cadegiani, C. E. Kater // *Journal of Science and Medicine in Sport.* – 2018. – Vol. 21, № 11. – P. 648–653.

254. Cardoos, N. Overtraining syndrome / N. Cardoos // *Curr. Sports Med. Rep.* – 2015. – Vol. 14, № 3. – P. 157–158.

255. Circu, M. Contribution of glutathione status to oxidant-induced mitochondrial DNA damage in colonic epithelial cells / M. Circu, M. P. Moyer, L. Harrison [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2009. – Vol. 47, № 8. – P. 1190–1198.

256. Coates, A. M. Investigating the use of pre-training measures of autonomic regulation for assessing functional overreaching in endurance athletes / A. M. Coates, S. Hammond, J. F. Burr // *Eur. J. Sport Sci.* – 2018. – Vol. 18, № 7. – P. 965–974.

257. Coates, A.M. Blunted cardiac output from over- training is related to increased arterial stiffness / A. M. Coates, P. J. Millar, J. F. Burr // *Med. Sci. Sport. Exerc.* – 2018. – Vol. 50, № 12. – P. 2459–2464.

258. Cooke, M. Effects of acute and 14-day coenzyme Q-10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals

/ M. Cooke, M. Iosia, T. Buford [et al.] // Journal of The International Society of Sports Nutrition. – 2008, Vol. 5. – P. 13–21.

259. Culbertson, J. Y. Effects of Beta-alanine on muscle carnosine and exercise performance: A review of the current literature / J. Y. Culbertson, R. B. Kreider, M. Greenwood, Matthew Cooke // Nutrients. – 2010. – Vol. 2. – P. 75–98.

260. Deneen, W. Cortisol and Alpha-amylase changes during an Ultra-Running Event / W. Deneen, A. Jones // International Journal of Exercise Science. – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 531–540.

261. Djordjevic, D. The influence of training status on oxidative stress in young male handball players / D. Djordjevic, D. Cubrilo, M. Macura [et al.] // Mol. Cell. Biochem. – 2011. – Vol. 351, № 1–2. – P. 251–259.

262. Dodd S. L. The role of Ribose in human skeletal muscle metabolism / S. L. Dodd, C. A. Johnson, K. Fernholz, J. A. St. Cyr // Med. Hypoth. – 2004. – Vol. 62, № 5. – P. 819–824.

263. Dong J.-G. The role of heart rate variability in sports physiology (Review) / J.-G. Dong // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2016. – Vol. 11, № 5. – P. 1531–1536.

264. Dopsaj, V. Hematological, oxidative stress, and immune status profiling in elite combat sport athletes / V. Dopsaj, J. Martinovic, M. Dopsaj [et al.] // J. Strength. Cond. Res. – 2013. – Vol. 27, № 12. – P. 3506–3514.

265. Dunne, L. Ribose versus dextrose supplementation, association with rowing performance: a double-blind study / L. Dunne, S. Worley, M. Macknin // Clin. J. Sport Med. – 2006. – Vol. 16, № 1. – P. 68–71.

266. Duntas, L. H. Selenium and the thyroid: a close-knit connection/ L. H. Duntas // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95, № 12. – P. 5180–5188.

267. Eaton, J. W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: Mysteries of the bestiary / J. W. Eaton // J. Lab. Clin. Med. – 1991. – Vol. 118, № 1. – P. 3–4.

268. Edwards, T. Monitoring and Managing Fatigue in Basketball / T. Edwards, T. Spiteri, B. Piggott [et al.] // *Sports (Basel)* – 2018. – Vol. 6, № 1. PMC5969183.

269. Eliakim, A. The effect of a volleyball practice on anabolic hormones and inflammatory markers in elite male and female adolescent players / A. Eliakim, S. Portal, Z. Zadik [et al.] // *J. Strength Cond. Res.* – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 1553–1559.

270. Fais, A. Purine metabolites in fibromyalgia syndrome / A. Fais, E. Cacace, M. Corda, B. Era // *Clinical biochemistry.* – 2013. – Vol. 46, № 1–2. – P. 37–39.

271. Gauche, E. J. Vitamin and Mineral Supplementation and Neuromuscular Recovery after a Running Race / E. J. Gauche, R. Lepers, G. Rabita [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2006. – Vol. 38, № 12. – P. 2110–2117.

272. Gebhart, B. Benefit of ribose in a patient with fibromyalgia / B. Gebhart, J. Jorgenson // *Pharm.* – 2004. – Vol. 24, № 11. – P. 1646–1648.

273. Glantzounis G. K. Uric acid and oxidative stress / G. K. Glantzounis, E. Tsimoyiannis, A.M. Kappas, D. Galaris // *Current Pharmaceutical Design.* – 2005. – Vol. 11, № 32. – P. 4145–4151.

274. Gonzalez, G. E. Ribose treatment reduced the infarct size and improved heart function after myocardial infarction in rats / G. E. Gonzalez, S. Rabald, W. Briest [et al.] // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2009. – Vol. 24. – P. 211–218.

275. Gorozhanskaia, E. G. Free radical oxidation and the mechanisms of antioxidant defense in normal cells and tumor diseases / E. G. Gorozhanskaia // *Klin. Lab. Diagn.* – 2010. – Vol. 6. – P. 28–44.

276. Hellsten, Y. Effect of ribose supplementation on resynthesis of adenine nucleotides after intense intermittent training in humans / Y. Hellsten, L. Skadhauge, J. Bangsbo // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2004. – Vol. 286, № 1. – P.182–188.

277. Johnson, B.D. The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men / B. D. Johnson, J. Padilla, J. P. Wallace // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2012. – Vol. 112, № 1. – P. 33–42.

278. Jordalen G. Experiences in Junior Athletes: The Importance of Motivation and Self-Control Competencies / G. Jordalen, P. N. Lemyre, N. Durand-Bush // *Front Psychol.* – 2016. – Vol. 7. – P. 1867.

279. Jovanov, P. Prevalence, knowledge and attitudes towards using sports supplements among young athletes/ P. Jovanov, V. Đorđić, B. Obradović [et al.] // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* – 2019. – Vol. 16, № 1.– P. 16–27.

280. Kafkas, M.E. Acute physiological changes in elite free-style wrestlers during a one-day tournament / M. E. Kafkas, C. Taşkiran, A. Şahin Kafkas [et al.] // *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness.* – 2016. Vol. 56, № 10. – P. 1113–1119.

281. Kawamura, T. Exercise- induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint / T. Kawamura, I. Muraoka // *Antioxidants (Basel).* – 2018. – Vol. 7, № 9. – P. 1–19.

282. Kellmann, M. Recovery and Performance in Sport: Consensus Statement / M. Kellmann, M. Bertollo, L. Bosquet [et al.] // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 240–245.

283. Kerksick, C. Effects of ribose supplementation prior to and during intense exercise on anaerobic capacity and metabolic markers / C. Kerksick, C. Rasmussen, R. Bowden [et al.] // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* – 2005. – Vol. 15, № 6. – P. 653–654.

284. Kerksick, C. Mechanisms of oxidative damage and their impact on contracting muscle. In: Lamprecht M, editor. *Antioxidants in Sport Nutrition* / C. Kerksick, M. Zuhl // Boca Raton, FL: CRC Press. Taylor & Francis. – 2015. – Chapter 1.

285. Knapik, J.J. Prevalence of dietary supplement use by athletes: Systematic review and meta-analysis / J. J. Knapik, R. A. Steelman, S. S. Hoedebecke [et al.] // *Sports Medicine.* – 2016. – Vol. 46, № 1. – P. 103–123.

286. Knicker, A. J. Interactive processes link the multiple symptoms of fatigue in sport competition / A. J. Knicker, I. Renshaw, A. R. Oldham, S. P. Cairns // *Sports Medicine* – 2011. – Vol. 41, № 4. – P. 307–328.

287. Korzeniewski, B. AMP deamination delays muscle acidification during heavy exercise and hypoxia / B. Korzeniewski // *J. Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 281, № 6. – P. 3057–3066.

288. Le Meur Y. Maximal exercise limitation in functionally overreached triathletes: role of cardiac adrenergic stimulation / Y. Le Meur, J. Louis, A. Aubry [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2014. – Vol. 117, № 3. – P. 214–222.

289. MacCarter, D. D-ribose aids advanced ischemic heart failure patients / D. MacCarter, N. Vijay, M. Washam [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 137, № 1. – P. 79–80.

290. Martinović, J. Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during a 6-week training period / J. Martinović, V. Dopsaj, J. Kotur-Stevuljević [et al.] // *J. Strength. Cond. Res.* – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 1360–1367.

291. Martinović, J. Proxidant antioxidant balance in supplemented elite female volleyball athletes during a six week training period / J. Martinović, V. Dopsaj, J. Kotur-Stevuljević [et al.] // *Int J. Sports Med. Phys. Fitness* – 2011. – Vol. 51, № 1. – P. 145–152.

292. Martinović, J. Long-term effects of oxidative stress in volleyball players / J. Martinović, V. Dopsaj, M. J. Dopsaj [et al.] // *Int. J. Sports Med.* – 2009. – Vol. 30, № 12. – P. 851–856.

293. Maynar, M. Influence of an acute exercise until exhaustion on serum and urinary concentrations of molybdenum, selenium, and zinc in athletes / M. Maynar, D. Muñoz, J. Alves [et al.] // *Biological Trace Element Research.* – 2018. – Vol. 186. – P. 361–369.

294. McCord, J. M. Superoxide dismutase, lipid peroxidation, and bell-shaped dose response curves / J. M. McCord // *Dose Response.* – 2008. – Vol. 6, № 3. – P. 223–238.

295. McGregor, N. R. Post- Exertional Malaise Is Associated with Hypermetabolism, Hypoacetylation and Purine Metabolism Deregulation in ME/CFS Cases / N. R. McGregor, C. W. Armstrong, D. P. Lewis, P.R. Gooley // *Diagnostics*. – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. 70.

296. Meeusen, R. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine / R. Meeusen, M. Duclos, C. Foster [et al.] // *Med Sci Sports Exerc*. – 2013. – Vol. 45, № 1. – P. 186–205.

297. Meeusen R. Diagnosing overtraining in athletes using the two-bout exercise protocol / R. Meeusen, E. Nederhof, L. Buyse [et al.] // *Br. J. Sports Med*. – 2010. – Vol. 44, № 9. – P. 642–648.

298. Merino, S. Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice / S. Merino, R.C.M. Moraes, R. Deminice [et al.] // *Medica Express (São Paulo, online)*. – 2017. – Vol. 4(1):M170105.

299. Morrison, D. Vitamin c and e supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans / D. Morrison, J. Hughes, P. A. Della Gatta [et al.] // *Free Radic. Biol. Med*. – 2015. – Vol. 89. – P. 852–862.

300. Mujika, I. An Integrated, Multifactorial Approach to Periodization for Optimal Performance in Individual and Team Sports / I. Mujika, S. Halson, L. M. Burke [et al.] // *Int. J. Sports Physiol. Perform*. – 2018 – Vol. 13. – P. 538.

301. Myburgh K.H. Polyphenol supplementation: Benefits for exercise performance or oxidative stress? *Sports Medicine* / K. H. Myburgh. – 2014. – Vol. 44. – P. 57–70.

302. Nabuco, H.C.G. Use of dietary supplements among Brazilian athletes / H. C. G. Nabuco, V. B. Rodrigues, W.M. De Barros [et al.] // *Rev. Nutr., Campinas*. – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 163–173.

303. Nelson, M. J. Maximal rate of heart rate increase correlates with fatigue/recovery status in female cyclists / M. J. Nelson, C. R. Bellenger, R. L.

Thomson [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2017. – Vol. 117, № 12. – P. 2425–2431.

304. Neves, E. B. Correlation between skin temperature and heart rate during exercise and recovery, and the influence of body position in these variables in untrained women / E. B. Neves, R. M. Cunha, C. Rosa [et al.] // *Infrared Physics and Technology.* – 2016. – Vol. 75 – P. 70–76.

305. Nicolaidis, M. J. The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course considerations / M. J. Nicolaidis, A. Z. Jamurtas, V. Paschalis [et al.] // *Sports Med.* – 2008. – Vol. 38, № 7. – P. 579–606.

306. Niebauer, J. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) / J. Niebauer, F. Carre, M. Börjesson [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 39, № 40. – P. 3664–3671.

307. Nieman, D. C. Detection of Functional Overreaching in Endurance Athletes Using Proteomics / D. C. Nieman, A. J. Groen, A. Pugachev, G. Vacca // *Proteomes.* – 2018. – Vol. – 6, № 3. – P. 33.

308. Olson, G. E. Megalin mediates selenoprotein P uptake by kidney proximal tubule epithelial cells / G. E. Olson, V.P. Winfrey, K.E. Hill, R.F. Burk // *J. Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 283, № 11. – P. 6854–6860.

309. Ostman, B. Coenzyme Q10 supplementation and exercise-induced oxidative stress in humans / B. Ostman, A. Sjödin, K. Michaëlsson, L. Byberg // *Nutrition.* – 2012. – Vol. 28, № 4. – P. 403–417.

310. Overdevest, E. Citrus Flavonoid Supplementation Improves Exercise Performance in Trained Athletes / E. Overdevest, J. A. Wouters, K. H. M. Wolfs [et al.] // *J. Sports Sci. Med.* – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 24–30.

311. Palacios, G. Biomarkers of physical activity and exercise / G. Palacios, R. Pedrero-Chamizo, N. Palacios [et al.] // *Nutricion Hospitalaria.* – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 237–244.

312. Perrea, A. Comparison of the Short-Term Oxidative Stress Response in National League Basketball and Soccer Adolescent Athletes / A. Perrea, I. S. Vlachos, L. M. Korou [et al.] // *Angiology*. – 2014. – Vol. 65, № 7. – P. 624–629.
313. Pesic, S. Exercise-Induced Changes in Redox Status of Elite Karate Athletes / S. Pesic, V. Jakovljevic, D. Djordjevic [et al.] // *Chin. J. Physiol.* – 2012. – Vol. 55, № 1. – P. 8–15.
314. Pialoux, V. Antioxidant status of elite athletes remains impaired 2 weeks after a simulated altitude training camp / V. Pialoux, Brugniaux J.V., Rock E. [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2010. – Vol. 49, № 5. – P. 285–292.
315. Pingitore, A. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports / A. Pingitore, G. P. Lima, F. Mastorci [et al.] // *Nutrition*. – 2015. – Vol. 31. – № 7–8. – P. 916–922.
316. Pisoschi, A.M. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review / A. M. Pisoschi, A. Pop // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – Vol. 97. – P. 55–74.
317. Porsolt, R. D. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, G. Anton, N. Blavet, M. Jalfre // *Europ. J. Pharmacol.* – 1978. – Vol. 47, № 4. – P. 379–391.
318. Powers, S. K. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force Production / S. K. Powers, M. J. Jackson // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88, № 4. – P. 1243–1276.
319. Powers, S.K. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences / S. K. Powers, W. B. Nelson, M. B. Hudson // *Free Radic. Biol. Med.* 2011. – Vol. 51, № 5. – P. 942–950.
320. Savory, L. A. Selenium supplementation and exercise: Effect on oxidant stress in overweight adults / L. A. Savory, C. J. Kerr, P. Whiting, N. Finer // *Obesity*. – 2012. – Vol. 20. – P. 794–801.
321. Sawada, S. G. Evaluation of the anti-ischemic effects of D-ribose during dobutamine stress echocardiography: a pilot study / S. G. Sawada, S. Lewis, R. Kovacs [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2009. – Vol. 7 – P. 5.

322. Schäfer D. Sex differences in heart rate variability: a longitudinal study in international elite cross-country skiers / D. Schäfer, G. F. Gjerdalen, M. Khokhlova, V. Badtieva [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2015. – Vol. 115, № 10. – P. 2107–2114.

323. Scheepers L. Uric acid and blood pressure: exploring the role of uric acid production in The Maastricht Study / L. Scheepers, A. Boonen, P. Dagnelie, M. T. Schram // *Journal of Hypertension.* – 2017. – Vol. 35, № 10. doi: 10.1097/HJH.0000000000001417.

324. Schwellnus, M. How much is too much? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness / M. Schwellnus, T. Soligard, J. M. Alonso [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2016. – Vol. 50. – P. 1043–1052.

325. Shafiei-Neek, L. Effect of zinc and selenium supplementation on serum testosterone and plasma lactate in cyclist after an exhaustive exercise bout / L. Shafiei-Neek, A. A. Gaeini, S. Choobineh // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. – Vol. 144, № 1–3. – P. 454–462.

326. Sharma, R. Antioxidant role of glutathione S-transferases: protection against oxidant toxicity and regulation of stress-mediated apoptosis / R. Sharma, Y. Yang, A. Sharma [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 289–300.

327. Sharma, R. D-Ribose improves Doppler TEI myocardial performance index and maximal exercise capacity in stage C heart failure / R. Sharma, M. Munger, S. Litwin [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2005. – Vol. 38, № 5. – P. 853.

328. Shecterle, L. M. A Potential Role of D-ribose for Myocardial Diastolic Dysfunction / L. M. Shecterle, J. A. St. Cyr // *J. Cardiol. and Therapy.* – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 1–2.

329. Shin K. A. Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running / K. A. Shin, K. D. Park, J. Ahn [et al.] // *Observational Study.* – 2016. – Vol. 95. – P. 1–6.

330. Sies, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine / H. Sies // *Redox Biol.* – 2015 – Vol. 4. – P. 180–183.
331. Sinatra, S.T. Enhancing cardiac energy with ribose / S. T. Sinatra, J. C. Roberts // *Life Extension.* – 2007. – Vol. 13, № 50. – P. 26–31.
332. Slivka, D. R. Effects of 21 days of intensified training on markers of overtraining / D. R. Slivka, W. S. Hailes, J. S. Cuddy, B. C. Ruby // *J. Strength Cond. Res.* – 2010. – Vol. 24, № 10. – P. 2604–2612.
333. Soligard, T. How much is too much? (Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury / T. Soligard, M. Schwelunus, J.M. Alonso [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2016. – Vol. 50. – P. 1030–1041.
334. Somerville V, Bringans C, Braakhuis A. Polyphenols and performance: A systematic review and meta-analysis / V. Somerville, C. Bringans, A. Braakhuis // *Sports Medicine.* – 2017. – Vol. 47, № 8. – P. 1589–1599.
335. Stefani, G.P. Resistance training and L-arginine supplementation are determinant in genomic stability, cardiac contractility and muscle mass development in rats / G.P. Stefani, B. Marmett, J.P. Alves [et al.] // *PLOS ONE* – 2018. – Vol. 13, № 9: e0204858.
336. Strobel N. A. Antioxidant supplementation reduces skeletal muscle mitochondrial biogenesis / N. A. Strobel, J. M. Peake , A. Matsumoto [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2011. – Vol. 43, № 6. – P.1017–1024.
337. Strobel N. A. Oxidative stress biomarkers as predictors of cardiovascular disease / N. A. Strobel, R. G. Fassett , S. A. Marsh , J. S. Coombes // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 147, № 2. – P. 191–201.
338. Sun, H-J. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans / H-J. Sun, B. Rathinasabapathi, B. Wu [et al.] // *Environment International.* – 2014. – Vol. 69. – P. 148–158.
339. Sutton, J. R. Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man / J. R. Sutton, C. J. Toews, G. R. Ward, I. H. Fox // *Metabolism.* 1980. – Vol. 29. – P. 254-260.

340. Tanskanen, M. Altered oxidative stress in overtrained athletes / M. Tanskanen, M. Atalay, A. Uusitalo // *J. Sports Sci.* – 2010. – Vol. 28, № 3. – P. 309–317.

341. Tauler, P. Supplementation with an antioxidant cocktail containing coenzyme Q prevents plasma oxidative damage induced by soccer / P. Tauler, M. D. Ferrer, A. Sureda [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2008. – Vol. 104, № 5. – P. 777–785.

342. Toppo, S. Evolutionary and structural insights into the multifaceted glutathione peroxidases (Gpx) superfamily / S. Toppo, S. Vanin, V. Bosello [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2008. – Vol. 10, № 9. – P. 1501–1514.

343. Torres, R. J. Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome / R. J. Torres, J. G. Puig // *Orphanet Journal of Rare Diseases.* – 2007. – Vol. 2, № 48. doi:10.1186/1750-1172-2-48.

344. Van Gammeren, D. The effects of four weeks of ribose supplementation of body composition and exercise performance in healthy, young male recreational bodybuilders: A double-blind, placebo-controlled trial / D. Van Gammeren, D. Faulk, J. Antonio // *Curr. Ther. Res.* – 2002. – Vol. 63, № 8. – P. 486–495.

345. Van Hoorebeke, J. S. Betalain-Rich Concentrate Supplementation Improves Exercise Performance in Competitive Runners / J. S. Van Hoorebeke, C.O. Trias, B. A. Davis, C. F. Lozada [et al.] // *Sports (Basel).* – 2016. – Vol. 4, № 3. – P. 40.

346. Venturini D. Increased oxidative stress according to number of risk factors in metabolic syndrome patients / D. Venturini, C. H. R. Alves, S. A. F. de Souza [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2015. – Vol. 7, № 1. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-7-S1-A134>.

347. Veselinovic M. Oxidative stress in rheumatoid arthritis patients: relationship to diseases activity / M. Veselinovic, N. Barudzic, M. Vuletic [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 2014. – Vol. 391, № 1–2. – P. 225–232.

348. Wallen, W. J. Preischemic administration of ribose to delay the onset of irreversible ischemic injury and improve function: studies in normal and hypertrophied hearts / W. J. Wallen, M. P. Belanger, C. Wittnich // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 81, № 1. – P. 40–47.
349. Watson, P. Nutrition, the brain and prolonged exercise / P. Watson // *European Journal of Sport Science.* – 2008. – Vol. 8, № 2. – P. 87–96.
350. Webb, R. The Ability of Exercise-Associated Oxidative Stress to Trigger Redox-Sensitive Signalling Responses / R. Webb, M. G. Hughes, A. W. Thomas, K. Morris // *Antioxidants (Basel).* – 2017. – Vol. 10, № 6(3). doi: 10.3390/antiox6030063.
351. Yoshikawa, T. What is oxidative stress? / T. Yoshikawa, Y. Naito // *J. Japan Med. Association.* – 2002. – Vol. 45, № 7. – P. 271–276.
352. Zembron-Lachy, A. Assessment of the antioxidant effectiveness of alpha-lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise / A. Zembron-Lachy, M. Slowinska-Lisowska, Z. Szygula [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 60, № 2. – P. 139–143.
353. Zhang, J. X. Uric acid induces oxidative stress via an activation of the renin-angiotensin system in 3T3-L1 adipocytes / J. X. Zhang, Y. P. Zhang, Q. N. Wu, B. Chen // *Endocrine.* – 2015. – Vol. 48. – P. 135–142.
354. Zieliński, J. Hypoxanthine as a predictor of performance in highly trained athletes / J. Zieliński, B. Krasieńska, K. Kusy // *Int. J. Sports Med.* – 2013. – Vol. 34, № 12. – P. 1079–1086.
355. Zieliński, J. Alterations in purine metabolism in middle-aged elite, amateur, and recreational runners across a 1-year training cycle / J. Zieliński, K. Kusy, E. Słomińska // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2013. – Vol. 113, № 3. – P. 763–773.
356. Zieliński, J. Hypoxanthine: A Universal Metabolic Indicator of Training Status in Competitive Sports / J. Zieliński, K. Kusy // *Exercise and Sport Sciences Reviews.* – 2015. – Vol. 43, № 4. – P. 214–221.