МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ УКРАЇНИ

КАФЕДРА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на здобуття освітнього ступеня магістра

за спеціальністю 091 Біологія

освітньою програмою«Спортивна дієтологія»

**на тему:** **«Моніторинг процесів ПОЛ, як інформативний індикатор функціональних можливостей спортсменів на тренувальні та змагальні навантаження»**

Здобувача вищої освіти другого

(магістерського) рівня

Станкевич Л.Г.

Науковий керівник: Земцова І.І

к.б.н., доцент

Рецензент: : Вдовенко Н.В.,

к.б.н., с.н.с., ергогенних

чинників у спорті ДНДІФКС

Рекомендовано до захисту на

засіданні кафедри

(протокол №8 від 21.08.2024р)

Завідувач кафедри Пастухова В.А.

д.м.н., професор \_\_\_\_\_\_\_\_­­­­­­­­­\_\_\_\_

Київ — 2024

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АДФ – аденозиндифосфат

АОЗ -антиоксидантний захист

АОА - антиоксидантна активність

АО - антиоксидантна система

АМФ - аденозинмонофосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

АФК- активні форми кисню

ВРО - вільно радикальне окислення

Г-SН - глутатіон / відновлений /

Г-S-S-Г-глутатіон / окислений /

ГР – глутатіонредуктаза

ДАК - дегідроаскорбінова кислота

Е – ексцинція

Кат - каталаза

КоА – кофермент ацетилювання

КФ – креатинфосфат

КФК - креатинфосфокіназа

КМС - кандидат у майстри спорту

МДА – малоновий діальдегід

МС – майстер спорту

МСМК – майстер спорту міжнародного класу

НАДН - нікотинамідаденіндінуклеотид /відновлений/

НАДФ - нікотинаміддінуклеотидфосфат /окислений/

НАДФН - нікотинаміддінуклеотидфосфат /відновлений/

НЕЖК - неестерифіковані жирні кислоти

ОАА – загальна антиоксидантна активність

ПАГ - прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз

ПОЛ - перекисне окиснення ліпідів

ПГЕ – перекисний гемоліз еритроцитів

СОД - супероксиддисмутаза

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТХУ - трихлороцтова кислота

цАМФ - циклічний аденозинмонофосфат

цГМФ - циклічний гуанінмонофосфат

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ……………………………………………… 2

ВСТУП ………………………………………………………………………………. 6

**РОЗДІЛ I. (огляд літератури) ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РЕАКЦІЙ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В КРОВІ З ГЕМОЛІЗОМ І РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ НАПРУЖЕНІЙ М'ЯЗОВЙ ДІЯДБНОСТІ** ……………………………………………………………… 11

* 1. Основні механізми утворення вільнорадикального окислення (ВРО)

в живих клітинах ……………………………………………………………… 11

1.2 Фізичні та хімічні особливості функціонування продуктів ВРО ……. 15

1.3 Поняття та біологічна роль ПОЛ в організмі при м'язовій діяльності 18

1.4 Антирадикальні антиоксиданти, механізм їх дії …………………….. 26

Висновок до розділу 1 …..…………………………………………………..31

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

* 1. Методи дослідження .…………………………………………… 33

2.1.1 Теоретичний аналіз та узагальнення даних спеціальної літератури .…… 33

2.1.2 Педагогічні методи досліджень, що включають визначення

якісних сторін рухової діяльності спортсменів …..………………….….. 34

2.1.4 Біохімічні методи досліджень ……………..…..…………………….…… 36

2.1.5 Методи математичної статистики …………………..………….………… 38

2.2 Організація досліджень ..…………………………………………………. 39

**РОЗДІЛ 3 МОНІТОРИНГ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА РОЛЬ АО-СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ СПОРТСМЕНІВ ПРИ НАПРУЖЕНІЙ М'ЯЗОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ** ………………………..……………………………. 41

3.1 Стан перекисного окислення ліпідів при напруженої м'язової

діяльності .…………………………………………………..……………... 41

3.2 Вплив різних фізичних навантажень різної інтенсивності на

обмін речовин, резистентність еритроцитів та антиоксидантну

систему крові ………………………………………………………………… 45

3.3 Дослідження стану перекисної резистентності еритроцитів під впливом тренувальних навантажень ……….………………………………………… 47

3.4 Дослідження вмісту в крові ТБК-активних продуктів (МДА), як показника антиоксидантного статусу організму спортсменів ….…………………….. 55

Висновки до розділу 3 …………………………………….……………………… 60

**РОЗДІЛ 4 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ**

**ДОСЛІДЖЕНЬ**……………………………………………………………….61

**ВИСНОВКИ** ………………………………………..……………………………65

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ** ……………….……………………………… 67

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ** …………………… 68

**ВСТУП**

**Актуальність.** Управління тренувальної та змагальної діяльності кваліфікованих спортсменів, в умовах інтенсивного зростання результатів у сучасному спорті, ефективне лише в тому випадку, якщо воно базується на результатах дослідження біологічної основи адаптаційних перебудов та працездатності організму спортсмена. Такі дослідження раціонально здійснювати з використанням системного підходу, який у класичному сенсі означає залучення якнайбільшої кількості даних для пояснення того чи іншого стану [3, 4].

Об'єктивний стан функціональних можливостей та метаболічних змін спортсменів, кількісні критерії таких оцінок, безумовно, є однією з неодмінних умов науково обґрунтованої побудови процесу тренування [10].

Вирішення цих питань, в першу чергу, передбачає глибоке вивчення впливу напруженої м'язової діяльності на провідні фізіологічні системи, в числі яких важливе місце належить системі крові та метаболізму [18, 21].

У зв'язку з дослідженнями, що проводяться в даному напрямку, на особливу увагу заслуговують описані [1, 34] неспецифічні адаптаційні реакції організму на вплив екстремальних факторів, що отримали останнім часом подальше уточнення на клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях. Серед цих проявів особлива роль відводиться феномену активізації вільнорадикального окиснення ліпідів клітинних та субклітинних мембран (перекисне окиснення ліпідів, ПОЛ) як показника первинної метаболічної відповіді організму на різноманітні екстремальні дії [2, 31].

Відомо, що реакції вільнорадикального окислення протікають у всіх тканинах організму і є фізіологічно закономірним явищем [1]. Зумовлюючи в нормі наявність у тканинах низьких концентрацій гідроперекисів, процеси ПОЛ тим самим забезпечують регуляцію клітинного метаболізму, і, зокрема, беруть участь у регуляції проникності мембранних структур [9, 32], синтезі біологічно активних речовин [33], зростанні організму та розмноженні клітин [36] тощо.

Різке ж прискорення чи гальмування вільнорадикального окислення при різноманітних неспецифічних впливах на організм призводить до розвитку патологічних процесів [47].

Ефекти ПОЛ різноманітні, з одного боку, це пов'язано з процесами окислення ненасичених жирних кислот (НЖК) ліпідів мембран, що може зумовити зміну фізико-хімічних властивостей останніх та призвести до зміни в клітині концентрації ряду органічних та неорганічних компонентів, вихід із клітини та субклітинних утворень ферментів, амінокислот, мікроелементів [7, 48]. Порушення при посиленій активації ПОЛ стабільності ліпідного шару мембрани може призвести до повного розриву [38].

З іншого боку, має місце група ефектів, пов'язана із взаємодією продуктів ПОЛ із білковими молекулами [40]. Останнє лежить в основі часткової або повної інактивації багатьох ферментів, у тому числі ферментів, що забезпечують як ресинтез АТФ у процесах біологічного окислення, так і її використання у скорочення м'язів [41].

Відповідно до сучасних уявлень, активні форми кисню (АФК) є проміжними продуктами аеробного метаболізму, а інтенсивність їх утворення в клітинах підвищується при патологічних процесах, стресах, старінні [1]. В організмі тварин та людини функціонує система захисту від дії реакційноздатних метаболітів кисню, до якої належить низькомолекулярні АО та АО-ферменти. Зміщення рівноваги між АФК та АО у бік збільшення вмісту перших є потенційною передумовою розвитку в біологічних системах оксидантного стресу та посилення процесів ПОЛ, які відіграють визначальну роль у патогенезі різних захворювань, знижують фізичну працездатність тощо [12]. Внаслідок ПОЛ утворюються вторинні продукти: ліпідні пероксиди, 4-гідроксиноненаль та МДА. Альдегідні групи цих сполук вступають у реакцію з амінгрупами білків та нуклеотидів, що призводить до порушення їх структури та функції. За фізіологічних умов в організмі спостерігається постійний баланс між швидкістю ПОЛ та активністю системи АО-захисту (АОЗ) [1, 31, 50].

У нормально функціонуючих клітинах вміст вільних радикалів та продуктів ПОЛ, швидкість утворення та регуляція розпаду цих сполук підтримуються на відносно постійному рівні завдяки роботі складного механізму саморегуляції – антиоксидантної (АО-) системи, яка виконує, по суті, роль своєрідного буфера. Головними компонентами цієї системи є антиоксидантні ензими, а також присутні в тканинах жиророзчинні та водорозчинні антиоксиданти [1, 13].

У зв'язку з вищевикладеним логічно припустити, що вивчення стану АО-системи організму в умовах напруженої м'язової діяльності, а також встановлення можливостей впливати на цей стан за допомогою антиоксидантів та активаторів антиоксидантних ферментів створюють передумови для обґрунтування одного із шляхів управління адаптаційними реакціями організму з метою підвищення фізичної працездатності, прискорення процесів відновлення та збереження здоров'я спортсменів.

Аналіз даних наукової літератури свідчить про те, що визначення показників стану системи крові у спортсменів має велике значення для оцінки впливу тренувальних та змагальних навантажень на функціональний стан організму. Серед таких показників на певну увагу заслуговують показники резистентності еритроцитарних мембран, стан яких залежить від особливостей внутрішньої середовища організму, що змінюється в умовах м'язової діяльності [17, 37, 51].

Одним із видів біохімічних резервів організму людини є антиоксидантна система, що представляє руйнівну дію вільних радикалів і утримує рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у фізіологічно безпечних рамках. Тому активація ПОЛ, що є одним із проявів загального синдрому адаптації – стресу, демонструє важливість кількісного визначення параметрів ПОЛ з метою своєчасного застосування антистресових засобів та заходів [22, 58].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дослідження проведено в межах наукових тем «Контроль та корекція метаболізму кваліфікованих спортсменів за умов інтенсивних фізичних навантажень» (номер держреєстрації 0120U103004) та 2.8 «Особливості соматичних, вісцеральних і сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» (номер держреєстрації 0116U001632).

**Мета роботи** – обґрунтувати можливості використання методів дослідження ПГЕ та АО-статус організму спортсменів для підвищення ефективності тренувальної діяльності

**Завдання роботи:**

1. Вивчити стан питання про взаємозв'язок реакцій вільнорадикального окислення в крові з гемолізом та резистентністю еритроцитів при напруженій м'язовій діяльності

2. Дослідити резистентність еритроцитів у крові спортсменів, які займаються боксом, греко-римською, вільною боротьбою, спортивною ходьбою та біатлоном після виконання різних за характером енергозабезпечення фізичних навантажень.

3. Дослідити показник АО-статусу організму спортсменів після виконання різних за характером енергозабезпечення фізичних навантажень.

4. Розробити рекомендації щодо можливості корекції стану АО-системи та резистентності еритроцитарних мембран шляхом використання АО з метою підвищення стійкості організму до напруженої м'язової діяльності.

**Об'єкт дослідження** – процес управління тренувальної діяльності спортсменів.

**Предмет дослідження.** Стан АО-системи під час тренувальних навантажень в різні періоди підготовки спортсменів, які спеціалізуються в боксі, греко-римській та вільній боротьбі, спортивній ходьбі та біатлоні.

**Наукова новизна.** На додаток до наявних наукових даних про різні методи резистентності еритроцитів, наш метод більш перспективний.

Передбачається, що вперше буде встановлений порівняльний аналіз антиоксидантного статусу та резистентністю еритроцитів при виконанні фізичних навантажень в різних видах спорту, а також будуть знайдені шляхи корекції АО-системи та резистентності еритроцитарних мембран з метою підвищення стійкості організму спортсменів до напруженої м'язової діяльності

**Практичне значення отриманих результатів.**

Отримані при проведенні цієї роботи дані відкривають нові можливості для управління тренувальним процесом у спорті. Вони пов'язані з підвищенням якості медико-біологічного забезпечення тренувального процесу кваліфікованих спортсменів. Отримані дані про стан процесів ПОЛ та АО-системи в організмі при м'язовій діяльності можуть бути використані для оцінки АО-можливостей організму спортсменів які займаються боксом, греко-римською, вільною боротьбою, спортивною ходьбою та біатлоном, а також спортсменів інших спеціалізацій, пов'язаних із проявом витривалості, Розроблені рекомендації знайшли своє застосування у практиці підготовки збірних команд України з боксу, спортивної ходьби, греко-римської боротьби, сучасного п’ятиборства та легкої атлетики, а також під час читання лекцій з курсу "Ергогенні засоби у спорті" та ін.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається із вступу, чотирьох розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, ілюстрована таблицями та рисунками.

**РОЗДІЛ 1**

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РЕАКЦІЙ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В КРОВІ З ГЕМОЛІЗОМ І РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ НАПРУЖЕНІЙ М'ЯЗОВЙ ДІЯДБНОСТІ**

* 1. **Основні механізми утворення вільнорадикального окислення (ВРО) в живих клітинах**

Початок фундаментального вивчення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та біологічної ролі цього процесу в живій клітині нерозривно пов'язано з роботами багатьох авторів [1, 31, 49].

Встановлено, що цей процес являє собою типову вільнорадикальну реакцію, тобто реакцію, що йде з утворенням атомів або хімічно пов'язаних груп атомів, що мають неспарені електроні [6, 52]. Наявність останніх зумовлює реакційну здатність вільних радикалів, що виявляється в одноелектроному окислені чи відновленні молекул такими донорами чи акцепторами електронів, як, наприклад, кисень або метали змінної валентності. Їх виникнення може відбуватися і безпосередньо під впливом іонізуючого та ультрафіолетового випромінювання [1, 53].

Так, відомо що первинне ініціювання, тобто утворення первинних центрів СРО - вільних радикалів жирних кислот R¯ зводиться до відриву рухомого атома водню в альфа-положенні (сусіднього з подвійним зв'язком та з ослабленим зв'язком R-Н) під впливом різних фізичних та хімічних факторів [2, 12, 14].

Первинне утворення (ініціювання) активних вільних радикалів - активних центрів реакції може бути фізичним та хімічним, як неферментативним, так і ферментативним [16, 60].

Вільні радикалі - це уламки молекул або атоми, у яких на зовнішній, валентній орбіті залишився один неспарений електрон. Радикали найчастіше позначаються знаком Rׄ, де точка означає неспарений електрон.

Максимально можлива швидкість ВРО, тобто окислюваність субстрату, визначається переважно його властивостями. Окислюваність ненасичених жирних кислот тим вище, чим вище їх не насиченість, тобто чим більше в них атомів водню, що легко відщеплюються, сусідніх з подвійними зв'язками [1, 8].

Радикали в ненасичених жирних кислотах як вільних (НЖК), так і естерофікованих у тригліцеридах та фосфоліпідах, є короткоживучими, не накопичуються в концентраціях, достатніх для їх визначення хімічними методами. Мінімальний час життя радикалів - визначається тим, що вони відразу ступають у неферментативну реакцію з киснем.

За часом життя вільні радикалі діляться на активні, короткоживучі (водні радикалі -ОНׄ; радикали ненасичених жирних кислот і О¯2) і довго живучі (стабільні). Стабільні радикалі (O2-)- аміноксильні (нітроксильні) радикали (рис.1.1).

Рис. 1.1 Активні форми вільних радикалів

Особливо важливе значення в біологічних процесах має супероксид (O2-) - стабільний радикал, здатний утворюватися в результаті ферментативного окислення, в тому числі автоокислення гідрохінону, катехоламінів, тіолів і тетрагідробіоптеріна. Утворення його відбувається в результаті діяльності ксантинальдегідроксидаз, дегідрогеназ, дегідрооротату і флавоферментів [11, 15]. Він є продуктом діяльності мітохондрій, мікросом, фагоцитів, еритроцитів [17].

Ридикал O2- є головним реагентом в організмі, що визначає токсичність метаболітів, пов'язаних з реакціями кисню. Так, за певної присутності в системі O2- і Н2О виникають виключно реакційноздатні ОН-радикали (ОН), які і визначають токсичність цієї комбінації [32].

Однак вони виникають не тільки в умовах гіпероксії. В умовах гіпоксії, яка, як відомо, супроводжує інтенсивну м'язову діяльність, виникнення високореакційних активних форм кисню (аніон-радикалів суперокису, Н2О2 та гідроксильних радикалів) може відбуватися трьома шляхами [4, 61]:

1) за рахунок різкого збільшення кількості відновних переносників електронів у дихальному ланцюгу, здатних генерувати аніон-радикали суперокису;

2) за рахунок накопичення відновників, здатних генерувати аніон-радикали суперокису, Н2О2 та гідроксильні радикалі при реоксигенації;

3) за рахунок вивільнення в результаті гіпоксії хемотоксичних продуктів, що призводять до активації гранулоцитів, внаслідок чого відбувається НАДФН-залежна генерація O2- та Н2О2.

В результаті описаних вище реакцій можуть утворюватися вільні радикалі, складніші за своєю структурою, ніж O2- або ОН, з яких найбільш поширену в живих клітинах групу становлять семихінонні радикали, що постійно утворюються в ході окисно-відновних реакцій. Утворення вільних радикалів може відбуватися при розкладанні як екзогенних, так і ендогенних гідроперекисів, зокрема, перекисів, що утворюються при самому процесі окислення ліпідів, які каталізуються металами змінної валентності та їх комплексами [6].

Згідно з сучасними уявленнями, перекисне окислення ліпідів мембран може бути процесом ферментативним або неферментативним, які дуже подібні між собою. Загальним для цих двох механізмів є ланцюговий характер радикальної реакції, а також загальний основний каталізатор ПОЛ-іони двовалентного заліза які в тваринних тканинах є одним з найбільш розповсюджених металів, що перебувають у залізопорфіринових комплексах гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, каталазі, пероксидази (гемінове залізо), та у формі вільного або пов'язаного з білками негемінового заліза, у формі вільного чи пов'язаного з білками негемінового заліза. Крім того, відзначається часткова подібність щодо їх відношення до інгібіторів - ЕДТА, ДФФД та ін. відмінність вбачається в донорах редукувальних еквівалентів: для неферментативного - НАДФН і, можливо, ліпоєва кислота. З цієї причини ферментативне ПОЛ ще називають НАДФН-залежним, а неферментативне - аскорбат-залежним [5, 20].

Так у роботах [39, 40] підкреслюється, що ферментативне та неферментативне ПОЛ має різну біологічну сутність. Якщо перше становить етап синтезу біологічно активних речовин (стероїдних гормонів, простагландинів тощо), то неферментативне може бути початковим етапом деградації структурних білків, ліпідів і, мабуть, нуклеїнових кислот. Накопичення перекисів ліпідів відбувається окремо в ядрах, мітохондріях, саркоплазматичному ретикулумі, лізосомах [44, 54].

Збільшення м'язової активності, як відомо, пов'язане зі значним збільшенням доставки та споживання м'язами кисню, а також підвищенням інтенсивності "роботи" компонентів дихального ланцюга мітохондрій та саркоплазматичного ретикулуму волокон скелетних м'язів та міокарда. Тому цілком логічно очікувати, що виконання фізичних навантажень може супроводжуватись значним посиленням генерації вільних радикалів зі своїми наслідками, що звідси випливають [25].

Як і в інших тканинах організму, активація ПОЛ у крові призводить до накопичення одного з кінцевих продуктів цього процесу [32, 35].

Зазначено, що з віком, а також при надмірній масі тіла незалежно від віку в крові спостерігається більш високий вміст МДА [30, 55]. Встановлено також, що у групах хворих з деякими видами серцево-судинної патології (настабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда) концентрація МДА у тромбоцитах достовірно вища, ніж у здорових людей.

Таким чином, виклад фактів дозволяє припустити, що в основі значної кількості біохімічних, морфологічних і функціональних змін, що відбуваються в організмі при м'язовій діяльності, можуть лежати процеси, пов'язані з вільнорадикальними реакціями. подальше обґрунтування висловленого припущення вимагає більш детально зупинитися на біологічних ефектах ПОЛ в організмі та зіставлення цих ефектів з низкою змін, що мають місце в клітинах і органах в умовах виконання фізичних навантажень [1, 57].

* 1. **Фізичні та хімічні особливості функціонування продуктів ВРО**

Було представлено, що проміжні продукти молекулярної природи ендогенні гідроперекиси -хімічно малоактивні та прямої токсичної дії не мають [59]. На першому етапі автоокислення жирів, наприклад рафінованої оливкової або соняшникової олії, що містять в основному тригліцериди, в них гідроперекиси накопичувалися у великих концентраціях - 150-400 мікроеквівалентів на 1 г жиру, проте жодних патологічних зрушень не визивали [17].

Ті ж зразки жиру на другій стадії окислення, коли перекисі почали розпадатися і з'явилися кінцеві продукти альдегіді, кетони - і повинилася титрована кислотність, стали гемолізуватися еритроцити, руйнувати організм гідр і визивати 100-%-ну смертність мишей при внутрішньочеревних ін'єкціях, хотя вміст перекисі в них зменшувалося [9, 34].

Існують чотири основні аспекти метаболічного впливу ендогенних гідроперекисів:

1. При високих концентраціях ендогенних ліпоперекисів значна кількість енергетичного субстрату ненасичених жирних кислот для біоенергетики втрачається, оскільки переводиться з русла ферментативного окислення в русло патогенетичного вільнорадикального окислення. (Спостерігається конкуренція за субстрат між катаболічним вільнорадикальним окисленням та ферментатиними типами окислення-диханням та гліколізом) [31].

2. Активація ВРО призводить до якісного зсуву складу ліпідних фракцій мембран, що визиває зміну їх фізичних властивостей. Насамперед окислюються більш ненасичені "рідкі" ліпіди і залишаються більш насичення, тобто твердіші фосфоліпіди. Зміна фізичних властивостей, підвищення в'язкості ліпідної фази рівносильне зниженню температури та призводить до зниження швидкості всіх ферментативних процесів. При короткочасних періодах підвищення активності ВРО ці процеси під впливом антиокислювачів є зворотньооберненими і є регуляторними. Тривала активація ВРО викликає зменшення еластичності та механічної міцності мембран, тобто настільки змінює фізичні властивості ліпідного компонента мембран, що прискорює перетворення, характерне для старіння та атеросклерозу [1, 45].

3. Зміна якісного складу ліпідів (фосфоліпідів) надають індивідуальний вплив на активність ліпідзалежних мембранозв'язаних ферментів. Оскільки кожен фосфоліпід служить специфічним ефектом для одного з мембранозв'язаних ферментів, зміна їх співвідношень призводить до зміни нормального співвідношення швидкостей різних ферментативних реакцій [31, 46].

4. Активність ВРО та накопичення гідроперекисів змінюють проникність мембран. Неокислені "хвости" жирних кислот у нормі гідрофобні та створюють непроникний для води та водорозчинних гідрофільних сполук подвійний гідрофобний шар у мембрані. Гідроперекисні групування полярні та гідрофільні. При їх утворенні порушується гідрофобність ліпідного бислоя, у ньому утворюються гідрофільні пори. Порушуються бар'єрні функції мембрани, вона стає проникною, наприклад, для гідролітичних ферментів або для іонів кальцію та ін., що на початку активує метаболізм живої клітини [1, 56].

При тривалій активації ВРО той самий механізм призводить до руйнування мембран, їх розпаду та дезорганізацію метаболізму. Так, для максимального виходу гідролітичних ферментів із лізосом через мембрану необхідно накопичення в ліпідній фазі 4х106 молекул перекисів на одну органелу. Для набухання та лізису однієї мітохондрі необхідно накопичення в ній 1,8 нмоль молеку перекисів. Порушення проникності мембран супроводжується зміною їх зовнішнього заряду в результаті двох факторів: поява негативних зарядів карбоксильних та карбонільних груп: електричного пробою за місцем гідрофільних пори, що утворюються. Нормальні власні потенціали мембран клітин становить - 70 мВ, мітохондрій 200 мВ. Так за диними авторів [61] під впливом ВРО потенціал пробою знижується у ліпосом, еритроцитів, мітохондрій та біслойних ліпідних мембран (БЛМ) і досягає 30 мВ, тобто пробій може бути здійснений під дією власного нормального потенціалу, що порушує бар'єрну функцію мембран та їх нормальне функціонування [43].

Було виявлено, що пряму небезпеку представляє надлишок (накопичення вище норми) активних вільних радикалів і кінцевих продуктів ВРО - альдегідів, кетонів: він ініціює процес незворотної радикальної полімеризації - зшивок молекул біополімерів за рахунок утворення негідролізованих ковалентних зв'язків з їх інактивацією та накопиченням у клітині баластного компонента, що володіє інтенсивною люмінесценцією [40].

Утворення та накопичення в біологічних об'єктах - шафових основ, що утворюються, наприклад, при взаємодії малонового альдегіду з білковими аміногрупами [31].

Полімеризація білків-ферментів порушує метаболізм, полімеризація нуклеїнових кислот із поперечними зшивками ниток ДНК або молекул ДНК призводить до ураження генетичного апарату клітини та організму.

Сумарна швидкість вільнорадикальної реакції в живій клітині в ліпідному бішарі мембран залежить від ряду основних параметрів:

- окислюваності молекул ліпідів, тобто від числа подвійних зв'язків жирних кислот;

- локальної концентрації ненасичених жирних кислот у тканинах, клітинах, мембранах, цитоплазмі;

- локальної концентрації (парціальний тиск) кисню;

- концентрації та стану каталізаторів іонів металів змінної валентності;

- концентрації біоантиоксидантів;

- активності антиоксидантних захисних ферментів каталаз, цинковмісних супероксиддисмутаз, селеновмісних глутатіонпероксидаз;

- ступеня пошкодження електрично-транспортних ланцюгів та генерації ними недовідновленних вільнорадикальних форм кисню супероксиданіонрадикалів, радикалів ОН та перекису водню [2, 43].

**1.3 Поняття та біологічна роль ПОЛ в організмі при м'язовій діяльності**

Фізичні навантаження спричиняють глибокі біохімічні зміни в організмі. Причому ці зміни торкаються і процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Тому проблема біологічного окислення, співвідношення та взаємодії окислювально-відновних процесів як найважливішого компонента гомеостазу багато років хвилює біологів та медиків і належить до однієї з важливих наукових проблем.

Одним із найважливіших біологічних ефектів ПОЛ є окислення ненасичених жирних кислот ліпідів клітинних та субклітинних мембран [1]. Ушкодження мембран клітинних і субклітинних структур може бути зумовлене пошкодженням як ліпідних, так і білкових (ферментних) компонентів мембран, що проявляється в їх первинному окисленні з наступним протеолітичним розпадом [40 ].

Вивчення реакцій ПОЛ показало, що швидкість цього процесу в біологічних мембранах залежить від сили впливів, що призводять до створення вільних радикалів [53]. Причому характер цих реакцій тісно пов'язаний з гормональним статусом [2, 24, 31].

Значна активація процесів ПОЛ призводить до накопичення в клітині гідроперекисів, перекисів ліпідів, а також інших сполук: спиртів, кетонів, альдегідів, діальдегідів, епоксидів, полімерів та сполук, що активно реагують з різними клітинними включеннями, що може призводити до зміни ферментів або порушення функціонування біологічних мембран [3, 42].

Мембранні структури клітини і субклітинних утворень чутливі до впливу на організм різних екстремальних факторів, що дуже часто може виражатися в порушенні їх будови, зміні проникності та дезінтеграції. Такі зміни спостерігаються в мембранах субклітинних структур ( мітохондрій, лізосом, саркоплазматичного ретикулуму), в результаті чого з клітини і субклітинних утворень звільняються вільні амінокислоти, ферменти лізосом і мітохондрій, мінеральні компоненти і т.п. порушення процесів життєдіяльності клітини, і зокрема, порушення її енергообміну [4, 38]. Наведені факти дають підстави вважати, що в основі цілого ряду реакцій організму на адекватні та неадекватні фізичні навантаження може лежати активація процесів ПОЛ, що має місце при напруженій м'язовій діяльності [9].

Встановлено, зокрема, що значна частина ішемічних ушкоджень міокарда пов'язана з генерацією в ньому активних форм кисню [19, 26] і навіть при одноразовому тестуванні фізичними навантаженнями осіб без ознак коронарної недостатності на електрокардіограмі можна зареєструвати ішемічні реакції, тісно пов'язані з процесом ПОЛ [1]. З ліпопероксидацією пов'язують і хронічне перенапруження міокарда у спортсменів [31].

Дослідження методом ЕПР зразків скелетних м'язів задніх кінцівок щура виявило 70-відсоткове збільшення сигналу вільних радикалів після 30 хвилин інтенсивної скорочувальної активності та появі в плазмі крові тваринного внутрішньоклітинного ферменту креатинкінази [40]. Останній факт, що стосується вищезгаданого ензиму, підтверджується дослідженнями як за експериментальної ішемії міокарда, так і у практиці спорту [1]. Ці дані свідчать на користь гіпотези про те, що в м'язових порушеннях, викликаних надмірною скорочувальною активністю, істотну роль може відігравати підвищення інтенсивності вільнорадикальних процесів.

Зі збільшенням проникності клітинних і субклітинних мембран під впливом продуктів ПОЛ можна пов'язати зміна амінокислотного, мікроелементного та ферментного складу тканин при м'язовій діяльності [22], а також зміна ефективності процесів енергоутворення [26]. У зв'язку з цим звертають на себе увагу дані, що стосуються впливу продуктів вільнорадикального окислення на процеси окислювального фосфорилювання. Так, збільшуючи проникність мітохондріальних мембран та інгібуючи дихальні ферменти, продукти ПОЛ обумовлюють роз'єднання дихання та фосфорилювання, виявляючи тим самим властивості природних роз'єднувачів [1], у той час як синтез АТФ супроводжується інгібуванням ПОЛ [2]. Значною мірою цей факт опосередкований інактивацією перекисами ліпідів та перекисними вільними радикалами винятково важливих для забезпечення м'язової діяльності SH-груп ферментів, задіяних у процесах окисного фосфорилування [15, 16, 29]. Особливо високою чутливістю до інактивуючої дії Н2О2 і Оˉ володіють тіолові ферменти, у яких нуклеофільний характер SH-груп посилений близько розташованими кислотними залишками [12].

Більш значна пероксидація ліпідів мембранних структур мітохондрій призводить не тільки до порушення їх функціонування, викликаного зниженням активності ферментів, а й, зрештою, до повної деструкції мембран [20]. Передбачається, що вільні радикали, що утворюються в мітохондріях, здатні індукувати протеоліз у клітинах як шляхом безпосереднього руйнування білків, так і шляхом утворення аномальних білків, які швидко руйнуються протеїназами [32].

На думку авторів [23, 27, 31, 40], відзначається після напруженої м'язової діяльності збільшення в серці тварин активності сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази та ДНФ-стимульованої (2,4-динітрофенол) АТФ-ази зумовлено саме тим, що мітохондрії серця піддаються поступовому руйнуванню. Одним із механізмів такого ушкоджуючого впливу на клітини міокарда може бути стимуляція ПОЛ адреналіном [31], процес перетворення якого, як передбачається, протікає за участю реакцій вільно-радикального окислення [34].

Якщо на перших етапах ліпоперекису окислюють SН-групи до -S-S-з'єднань, то надалі йде глибше окислення до утворення сульфонів, нездатних реактивуватися [32, 53]. У цій же роботі відзначається, що великі кількості токсичних продуктів ПОЛ здатні інактивувати ключові ферменти гліколізу, циклу трикарбонових кислот, а також найважливіші ферменти клітини як РНК-азу, сукцинатдегідрогеназу, ацетилхолінестеразу та ін.

Накопичуються дані про зворотний кореляційний взаємозв'язок між швидкістю синтезу ДНК і інтенсивністю ПОЛ, порушення структури ДНК при значній активації вільно-радикальних реакцій [14], а також пригніченні при цьому синтезу простагландинів [9, 17].

Значний інтерес для розуміння регуляторних та ефекторних механізмів адаптації організму до екстремальних факторів середовища представляють дані щодо впливу активації ПОЛ на функціональний стан лізосом. Як і в інших субклітинних мембранних утвореннях, нормальне функціонування лизосом залежить від стану їх мембран, проникність яких, насамперед, залежить від нервових і гормональних впливів [36].

Деякі фізичні фактори (ультрафіолетове і рентгенівське опромінення), активатори ПОЛ та його продукти, що супроводжують напружену м'язову діяльність зміни як гіпоксія та порушення кислотно-лужної рівноваги, також призводять до порушення цілісності мембран лізосом [37, 40].

Значна кількість фактів свідчить про зміну стану лізосомального апарату клітин при різноманітних стресових впливах на організм, що, як вважають деякі автори, має, мабуть, неспецифічний характер. При цьому глибина та поширеність лізосомальних змін залежать від сили впливу стресора і спрямовані на забезпечення адаптації клітин до особливостей цього впливу.

Щодо характеру подібних процесів при гіпоксії та м'язової діяльності є відомості, що підтверджують це положення [27, 28].

В умовах впливу на організм тварин важкими фізичними навантаженнями було чітко відзначено підвищення загальної активності лізосомальних гідролаз, що призводить до запалення та некротичного ушкодження волокон м'язів. При цьому рівні ферментативних реакцій тісно корелювали зі ступенем гістологічних ушкоджень [2].

Не виключено, що зазначені ефекти певною мірою обумовлені активацією процесів ПОЛ у лізосомальних мембранах. Це тим більше ймовірно, оскільки лізосоми, незважаючи на низьку активність в них ПОЛ, водночас відрізняються високою чутливістю мембран до ушкоджуючої дії "чужих" ліпідних перекисів [1]. Тому, враховуючи здатність лізосомальних мембран вступати в контакт з іншими субклітинними утвореннями і, зокрема, мітохондріями, в яких вільнорадикальні реакції можуть протікати особливо інтенсивно, а також враховуючи можливість трансмембранної дифузії супероксидних радикалів, що утворюються в мітохондріях [31], Цілком реальним стає припущення про існування між цими (а можливо, і іншими) органелами складних регуляторних взаємовідносин, опосередкованих через вільнорадикальні процеси.

Особливий інтерес представляє питання про вплив активації процесів ПОЛ на функціональний стан саркоплазматичного ретикулуму скелетних м'язів і міокарда, що обумовлено винятково важливою роллю цього субклітинного утворення у забезпеченні скорочувальної здатності м'язів за рахунок зміни вільної концентрації Са2+ у м'язовій клітині [6].

У ряді робіт показано, що м'язова діяльність дійсно впливає на транспорт Са2+ мембранами саркоплазматичного ретикулуму, проте ці зміни не завжди пов'язані з вивченням процесів ПОЛ у клітині [2].

Поряд із цими даними є відомості, що підтверджують високу чутливість саркоплазматичних мембран до процесів, пов'язаних з активацією ПОЛ [1]. Так, наприклад, показано, що розвиток у скелетних м'язах ішемії супроводжується інгібуванням системи транспорту Са2+ (зниженням величини Са АТФ та активності Са-залежної АТФ-ази) і ці зміни корелюють з накопиченням первинних та вторинних продуктів ПОЛ у мембранах саркоплазматичного ретикулу [31].

Так дані літератури свідчать [9, 12], що дослідження на моделі циклів "скорочення-розслаблення", що складається з ізольованих компонентів м'язового волокна, показали, що індукція ПОЛ в саркоплазматичних мембранах призводить до повного зникнення фази розслаблення міофібрил внаслідок втрати здатності саркоплазматичним ретикулумомнином. середовище. Однією з причин, що призводять до цього, є пригнічення ферментативної системи транспорту Са2+ у мембранах саркоплазматичного ретикулуму в результаті хімічної модифікації ліпідних та білкових компонентів мембрани активними формами кисню, що здійснюють реакції ПОЛ.

Продукти ПОЛ здатні надавати шкідливу дію і на мікросомальні мембрани, що, зокрема, проявляється в деструкції цитохрому Р-45О і глюкозо-6-фосфатази. Причому це може відбуватися не тільки за рахунок їх реакцій з інтермедіатами вільнорадикального окислення, але і внаслідок дії стабільних молекулярних продуктів ПОЛ [22]. Такі ефекти можуть лежати в основі патогенезу порушень детоксикаційної функції печінки при стрес-реакціях, як це було виявлено під час експериментальної гіпокінезії [34]. Серед ефектів, пов'язаних з ПОЛ, заслуговує на увагу ціла низка змін, що відбуваються в крові під впливом стресових факторів, і в тому числі під впливом фізичних навантажень. Особливе місце при цьому відводиться утворюється в результаті вільнорадикального окиснення токсичної дії гіпохлорної кислоти.

При її взаємодії з ендогенним амонієм (NН4+) до монохлораміну (МН2С1) можлива окислювальна атака останнього на еритроцити, оскільки останній легко проникає у позаклітинне середовище, проявляючи при цьому на гемоглобін в 50 разів сильнішу оксидуючи дію, ніж Н2О2 чи НОС1. Однак як літичний агент він виявився у 10 разів менш активним, ніж НОС1 [1, 53].

Висока реакційна здатність і неспецифічність ОСГˉ дозволяють розглядати цей радикал як основний "кисневий токсин", що виробляється нейтрофілами і здатний пошкоджувати інші клітини і тканини. Наслідком активації процесів ПОЛ у крові може з'явитися підвищення рівня гемолізу еритроцитів, у тому числі і при напруженій м'язовій діяльності, що вимагає прояву витривалості [1], що обумовлено високою чутливістю еритроцитарної мембрани до ПОЛ за причиною щодо високого вмісту ній поліненасичених жирних кислот [31], а також присутності великої кількості як внутрішньо-, так і позаклітинного кисню [40].

Генерація активних форм кисню підвищує агрегацію і знижує активність Са-АТФ-ази у виснажених по глутатіону еритроцитах, що пов'язано зі ступенем окислення тіолових груп та рівнем ліпоперекисів [8]. Є дані, що доводять ключову роль іонів заліза та лактоферину в гемолізі еритроцитів, що відбувається за участю нейтрофілів [4].

При цьому необхідно враховувати, що і сам гемоглобін здатний брати участь у генерації вільних радикалів і присутність його нестабільних форм може призвести до руйнування еритроцитів за такою схемою:

оксигемоглобін → метгемоглобін → оборотний геміхром → лізис → тіла Гейнца → незворотний геміхром.

Ініціювати цей шлях гемоглобін-залежного лізису шляхом перетворення гемоглобіну в геміхром здатні вільні жирні кислоти [17], концентрація яких у крові при напруженій м'язовій діяльності, як відомо, може суттєво зростати. Окислення холестерину, що каталізується холестериноксидазою, також здатне індукувати ПОЛ в еритроцитах [2].

Таким чином, беручи до уваги різноманітність метаболічних, морфологічних та функціональних ефектів ПОЛ, можна вважати, що спектр такого впливу при фізичних навантаженнях надзвичайно широкий, що, у свою чергу, обґрунтовує доцільність проведення подальших досліджень у даному напрямку.

Одним з головних напрямів такого роду досліджень має з'явитися вивчення закономірностей функціонування механізмів, що забезпечують захист клітин від надмірної активації процесів ПОЛ, а саме АО-системи, якій, мабуть, належить істотна роль у забезпеченні фізичної працездатності. Розгляд особливостей функціонування АТ-системи організму при м'язовій діяльності і присвячений наступний розділ огляду літератури.

Значні фізичні навантаження є найпотужнішим фактором мобілізації функціональних резервів організму спортсменів, стимуляції інтенсивності процесів, підвищення витривалості, сили, швидкісних якостей та, природно, зростання спортивних результатів [10, 19]. З іншого боку, це ж навантаження, стимулюючи інтенсивну витрату енергетичних ресурсів, мінеральних речовин та вітамінів в організмі спортсмена, може призвести не лише до зниження працездатності, уповільнення відновлювальних та адаптаційних реакцій, а й до серйозних порушень здоров'я [3, 44].

Одну з головних причин таких порушень відносять до посилення реакцій вільнорадикального окислення і пов'язаного з ним процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що розглядається як прояв стрес-реакцій на клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях [31].

Це зокрема послужило поштовхом для обґрунтування можливості впровадження у практику спортивної підготовки додаткових антиоксидантів з метою підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності спортсменів.

Серед таких засобів на певну увагу заслуговують програми харчової та медико-біологічної направленості, що розробляються, що включають неспецифічні методи підтримки [11, 13, 20]. Однією з них є програма, що базується на використанні антиоксидантів як речовин, що сприяють зниженню прояву пошкоджуючих ефектів продуктів реакцій вільнорадикального окислення, накопичення яких має місце в організмі при напруженій м'язовій діяльності [31].

**1.4 Антирадикальні антиоксиданти, механізм їх дії**

Цілком придушити вільнорадикальне окислення поліненасичених жирних кислот практично неможливо. Але його можна загальмувати, інгібуючи активні центри реакції. Як і будь-який хімічний процес, ВРО має специфічні хімічні інгібітори - антиоксиданти, які можуть діяти за одним із двох можливих механізмів.

Антирадикальні антиоксиданти є сполуки, що мають здатність легко віддавати рухливий атом водню, зв'язок якого А-Н слабший, ніж зв'язок R-Н у молекулах ненасичених жирних кислот. Оскільки зв'язок А-Н слабший (40-70 ккал/нмоль), антиокислювачі успішно конкурують із субстратом (НЖК) у реакціях із вільними радикалами. Зв'язок А-Н настільки слабкий (40-70 ккал/нмоль), що радикали антиокислювачів, що утворюються, не активні і не здатні до реакції RН ·А¯, тобто не здатні до реакції продовження ланцюга, і ланцюгова реакція обривається. Радикали антиокислювачів є довгоживучими, накопичуються у достатніх кількостях.

У тканинах живих організмів присутня і функціонує система природних тканинних біоантиокислювачів, в числі яких токоферолі, вітамін К, убіхінон (коєнзим Q), рутин, глутатіон, цистеїн, метіонін, відновники синергісти: аскорбінова кислота, лимонна [1].

До синтетичних антиокислювачів, що широко застосовуються в харчовій промисловості, тваринництві та медицині, відноситься: сантохін, дилудин, єталонамін, іонол (дибунол), фенозанові кислоти, саліцилова кислота, деякі антибіотики, сполуки селену та ін.

Антиперекисні антиоксиданти. Крім антирадикальної в організмі діє антиперекисна антиокислювальна система, що розкладає гідроперекиси до малоактивних молекулярних продуктів. Найбільш активними її продукти POOH+·2ГSH ROH+H2O+ ГSSГ [40].

При одночасній дії кількох антиокислювачів з різними механізмами спостерігають синергізм, тобто сумарну антиокислювальну дію (антирадикальних та антиперекисних АО), що перевищує суму їх ефектів при індивідуальному застосуванні. Синергізм пояснюють тим, що антирадикальні інгібітори захищають антиперекисні від дії радикалів, а антиперекисні захищають антирадикальні від інактивації гідроперекисами.

Надмірна активність ВРО призводить до інакцтивації більшої частини біоантиокислювачів, зменшення їхньої захисної дії, закінчення латентного періоду, накопичення активних продуктів ВРО та їх взаємодії з біологічно найважливішими макромолекулами: білками (БН) амінофосфоліпідами, нуклеїновими кислотами.

**Ферментативна генерація первинних кисневих радикалів.**

В організмі людини і тварин є кілька основних шляхів ініціювання первинних активних центрів ВРО-вільних радикалів ненасичених жирних кислот [31]:

а) безперервно що йде ендогенне ВРО ліпідів;

б) дія фізичних та токсичних хімічних агентів (ультрафіолетове опромінення, гамма-промені, природна радіоактивність та ін.);

в) фементативна генерація радикалів кисню.

У нормі комплекс окислювально-відновних ферментів проводять в основному чотири електронне відновлення кисню до води, в незначній мірі неповне двоелектронне - до перекесу водню та одноелектронне до супероксиданіонрадикалу [32].

Найбільшу кількість супероксиду та Н2О2 генерують у нормі, наприклад, флавінові дегідрогенази, ксантиноксидази, триптофандіоксигенази, мікросомальні гідроксилази. Експериментально показано (щодо ксантиноксидазної реакції), що несприятливі для ферменту умови (надлишок О2, зміна рН, зменшення концентрації субстрату ксантину) збільшують вихід супероксиданіонрадикалу [33].

Вихід активного радикалу кисню залежить від здатності оксидаз довго і міцно зв'язувати супероксиданіонрадикал до двох- або повного чотириелектронного відновлення. Порушення структур оксидаз призводить до ослаблення зв'язування кисневих радикалів, їх швидкого звільнення та накопичення в середовищі. Підвищується ймовірність зв'язування радикалів з Н2О2 утворенням найактивнішого з радикальних агентів гідроксильного радикала [34].

У кінцевому підсумку утворюється сума активних продуктів неповного відновлення кисню, що володіє потужними цитоксичними і цитолітичними діями (перекисний гемоліз еритроцитів та ін.) Особливе місце займає генерація живої клітини кисневих радикалів, мета якої ураження чужорідних мембран, наприклад, при фагоцитозі, коли спостерігається "кисневий вибух", тобто, збільшення споживання клітиною кисню, частина якого йде синтез кисневих радикалів. Подібне ферментативне ініціювання часто помилково називають "ферментативним ВРО", хоча сам процес вільнорадикального окислення як був, так і залишається неферментативним.

Так, у мікросомах печінки один із двох відомих електроно-транспортних ланцюгів вільного окислення (без фосфорилювання) вимагає НАДФ-Н2 як специфічного джерела відновлених еквівалентів. У цьому ланцюгу відбувається гідроксилювання токсичних гідрофобних сполук ксенобіотиків R-СН3. Гідроксилювання стає можливим завдяки наявності у складі цитохрому р-450 ліпідного гідрофобного компонента, що зв'язує гідрофобні ксенобіотики, серед яких багато канцерогенів.

Попадання в організм великої кількості ксенобіотиків викликає синтез-збільшення маси мікросом, необхідних для їх детоксикації шляхом гідроксилювання. За відсутності субстрату, після його витрачання (гідроксилювання) та при тривалому надлишку відновлених еквівалентів (НАДФ-Н2) спостерігається активація ВРО ліпідів власних мікросомальних мембран.

Припускають, що ця активація відбувається за рахунок переведення всіх форм заліза та міді у відновлений двовалентний стан, наслідком чого є генерація супероксиданіонрадикалів. Втрата останніх неминуче створює всі форми кисневих радикалів з ініціюванням ВРО ненасищенних жирних кислот у фосфоліпідах мембран своїх мікросом. Подібне автоокислення призводить (за принципом зворотного зв'язку) до саморозбирання надлишку мікросомальних мембран, що стали непотрібними за відсутності ксенобіотиків (екзогенні речовини). Звідси в нормі активація ВРО є необхідним регуляторним механізмом.

ВРО у мікросомах інгібірується як на етапі ферментативного ініціювання – комплексонами, так і на неферментативному етапі – біоантиокислювачами. Суму зазначених процесів вважають більш доцільним називати "ферментативно ініціюється ВРО", тому що сам процес вільнорадикального окислення ліпідів залишається неферментативним [31, 36, 40].

**Регулювання ферментативного ініціювання кисневих радикалів.**

У клітинах живого організму функціонує ферментативна система, що обмежує ураження дії надлишку кисневих радикалів. Така захисна система, що обмежує, необхідна, оскільки надмірна генерація кисневих радикалів може бути виключно активною і швидко привести клітину в "окислювальному самогубстві" [36, 51].

До ферментативної захисної системи входять такі ферменти, як супероксиддисмутаза, церулоплазмін, каталаза, перексидаза, глутатіонредуктаза.

Супероксиддисмутаза - СОД - містить іоні цинку та міді, що складається з двох ідентичних субодиниць, стійкий фермент, що зберігає свою активність у широкому діапазоні рН (5-9,5). СОД є одним з найбільш активних ферментів, його активність приблизно в 100 разів вища, ніж у каталази: міститься у всіх органах, виділяється як правило з еритроцитів або з печінки та має синьо-зелене забарвлення.

Захист від Н2О2 здійснюють ферментами каталази та пероксидази. Ці ферменти гемвміщуючі, каталізують двоелектронне відновлення 2Н2О2 до 2Н2О і тим самим виключають утворення з Н2О2  активних радикальни ініціаторів ВРО [31].

Значна частина гідроперекисів ліпідів, що утворюються, інактивується селеномістким ферментом глутатіонпероксидазою (ГП) без утворення вільних радикалів [1, 2, 48].

Спорідненість ГП до всіх типів ліпідних перекисів і висока швидкість реакцій роблять ферментативне розкладання конкурентоспроможним по відношенню до неферментативного розкладання ліпідних перекисів сірковмісними антиокислювачами. Перехід глутатіону в дисульфід оборотний під впливом ферменту глютатіонредуктази (ГР). що й визначає сталість захисної дії ГП [40].

ГП -селенсодержащий фермент, що розкладає як Н2О2, так і органічні перекисі без утворення вільних радикалів. Тому цей фермент займає проміжне місце між біоантиокислювачами і ферментативними захисними системами. Відома антиокислювальна дія селену, ймовірно, визначається активністю глютатіонпероксидази [2].

ПОЛ відіграє істотну роль у біозинтезі вітаміну Д. стероїдних гормонів, у процесі фаго- та піноцитозу, у процесах мутогенезу, репресії та депресії генів.

Вільні радикалі становлять близько 25%: всіх активних форм речовини і визначають приблизно до 25% усіх фізико-хімічних реакцій, що протікають у живому організмі.

Основними факторами активації ВРО у тканинах тварин і людини є емоційний страс, недолік у раціоні біоантиоксидантів, надлишок у раціоні окислюваних жирів, надмірне м'язове навантаження або недолік м'язової активності-гіпокінезія.

**Висновки до розділу 1**

Подані в огляді наукової літератури дані свідчать про те, що активація вільнорадикального окислення ліпідів клітинних та субклітинних мембран, що має місце у тканинах та органах при фізичних навантаженнях, є закономірним проявом неспецифічних реакцій організму на вплив екстремальних факторів.

У клітинах, що нормально функціонують, концентрація вільних радикалів, швидкість утворення і концентрація гідроперекисів, регуляція розпаду цих сполук підтримуються на відносно постійному рівні завдяки роботі АО-системи. Головними її компонентами є антиоксидантні ензими, а також водорозчинні та жиророзчинні антиоксиданти.

Активація ПОЛ викликає зміни у функціонуванні АО-системи, що проявляється у зміні активності антиоксидантних ферментів, а також змінах концентрації в тканинах деяких антиоксидантів. Порушення механізмів захисту від надмірної активації ПОЛ може призвести до розриву мембранних структур, модифікації клітинних білків та розвитку низки патологічних станів.

Концепція про участь антиоксидантної системи (АОС) у механізмах адаптації дозволяє впритул підійти до вирішення важливих практичних завдань. Одна з них об'єктивна оцінка адаптаційних сил організму спортсмена. Реальна можливість вирішення такого завдання вже не є надто фантастичною (нереалізованою), оскільки вимірювання показників антиоксидантного статусу організму спортсменів (вміст ТБК-активних продуктів, активность каталази та супероксиддисмутази), а також перекисний гемоліз еритроцитів є один з конкретних шляхів цієї мети.

Очевидною є необхідність пошуків відповідних методичних підходів та оцінка перспективності їх використання. Враховуючи роль АОС, а також значення крові в механізмах неспецифічної резистентності, і в лабораторній діагностиці, мабуть, заслуговує на значну увагу вимір антиоксидантного статусу спортсменів за показниками ТБК-активних продуктів та гемоліз еритроцитів (ПГЕ).

Кількісний контроль АОС за показниками (ТБК-активних продуктів, ПГЕ) як міра оцінки неспецифічної резистентності істотно може сприяти вирішенню на науковій основі іншого завдання: розробці способів їх підвищення за допомогою екзагенних АО.

Тому особливу увагу привертає вивчення питання модулюючого впливу антиоксидантів на стан механізмів антиоксидантного захисту клітин від шкідливого впливу продуктів реакцій вільно-радикального окиснення, значна активація якого має місце у тканинах організму при напруженій м'язовій діяльності. Однак результати багатьох експериментальних досліджень не дозволяють отримати чіткого уявлення про модулючий вплив комплексу антиоксидантів на стан АО-системи при напруженій м'язовій діяльності.

Оскільки АО-система організму є досить важливим об'єктом цілеспрямованої корекції з метою підвищення стійкості організму до напружених фізичних навантажень, то з'ясування характеру участі антиоксидантних механізмів стан мембран еритроцитів на стійкість процесів, пов'язаних з реакціями вільно-радикального окислення при м'язовій діяльності, представляє значний теоретичний та практичний інтерес.

Встановлення цих закономірностей - об'єктивна передумова до обґрунтування вибору, розробки та застосування засобів корекції фізичної працездатності та відновлення.

**РОЗДІЛ 2**

**МЕТОДИ І ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**2.1.** **Методи дослідження**

Для досягнення поставленої мети магістерської роботи використовувався ряд методів дослідження:

1**.** Теоретичний аналіз і узагальнення спеціальної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури.

**2.** Вивчення та узагальнення досвіду передової спортивної практики.

3**.** Педагогічні методи дослідження.

3.1 Педагогічні методи досліджень, які включають визначення якісних сторін рухової діяльності спортсменів.

4.1 Фізіологічні методи визначення фізичної працездатності у спортсменів та оцінка впливу на неї фармакологічних засобів корекції стану АО-системи.

5. Біохімічні методи дослідження.

**6.** Методи статистичної обробки результатів досліджень

**2.2 Організація досліджень.**

**2.1.1. Теоретичний аналіз і узагальнення спеціальної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури**

Вивчення джерел літератури та узагальнення даних спеціальної літератури дозволили сформувати загальне уявлення про дослідження проблеми, встановлення рівень її розробленості та перспективності.

Внаслідок їх аналізу були виявлені напрямки, які викликають найбільший інтерес і сформульована основна спрямованість магістерської роботи, пов'язана з моніторингом процесу ПОЛ організму спортсменів та вивченням впливу антиоксидантів на спрямованість метаболізму, АО-статус та ПГЕ організму спортсмена під час напруженої м'язової діяльності, а також у різні періоди відновлення після фізичних навантажень. Особливу увагу було приділено також питанню біологічної ролі деяких проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин, і, зокрема, ПОЛ при м'язовій діяльності, а також впливу АО на фізичну працездатність, процеси відновлення та інші ефекти, такі як активність ферментів СОД та Кат та ін.

Аналіз літературних джерел дозволив вивчити проблему і використовувати отримані дані при підготовці вступу, першого розділу - огляду літератури, другого розділу - вибір і опис методів дослідження. При роботі з літературними джерелами основна увага приділялася загальним методологічним підходам до оцінки особливості режиму харчування в зв'язку зі специфікою різних видів спорту, стану метаболізму та особливості формування загальної та спеціальної підготовки спортсменів, які спеціалізуються в академічному веслуванні, веслуванні на байдарках і каноє, боксі, вільній боротьбі, греко-римській боротьбі, сучасному п'ятиборстві, спортивній ходьбі, біатлоні. Вивчення та узагальнення спеціальної літератури по темі магістерської роботи проводилося за монографіями, авторефератів, дисертацій, журнальними статтями, а також підручниками та навчальними посібниками, в яких розглядалася проблема підвищення АО статусу організму кваліфікованих спортсменів в підготовчому та змагальному періодах.

В результаті теоретичного аналізу даних наукової літератури за темою роботи засвідчило, що наявні відомості з даного питання носять різнобічний і часто суперечливий характер, що обумовлює актуальність теми кваліфікаційної роботи

**2.1.2 Педагогічні методи досліджень, що включають визначення якісних сторін рухової діяльності спортсменів**

Для вивчення стану АО-системи, ПГЕ на стійкість організму спортсменів до тренувальних навантажень за умов проведення педагогічного експерименту використовували специфічні педагогічні тести, що характеризують стан окремих якісних сторін рухової діяльності спортсменів. При виборі тестів враховувалися їх валідність, надійність, а також можливість швидкого проведення обстежень.

Для оцінки рівня прояву рухових якостей та стану тренованості на даному етапі підготовки у спортсменів різних спеціалізацій (сучасне п’ятиборство, веслування на байдарках і каноє, біатлон) нами була використана в лабораторних умовах мобільна спірогазометрична діагностична система, яка дозволила вивчати реакцію дихальної та серцево-судинної систем організму на тренувальні навантаження аеробного та анаеробного характеру в лабораторних умовах спортивної діяльності у реальному масштабі часу. Виконання тестуючих навантажень проводилося на ергометрах бігових та веслувальному "Concept-II'' з максимальною інтенсивністю, що моделює умови проходження змагальної дистанції. До та після завершення контрольних роботи здійснювали забір капілярної крові на 3, 10 хв та через 2 години після завершення тестів.

У спортсменів спортивної ходьби, сучасного п'ятиборства, боксу, греко-римської та вільної боротьби дослідження проводились в різних природних кліматичних умовах тренувань, де спортсмени виконували контрольну роботу, що моделює умови проходження змагальної дистанції, робота тривала від (1,5-3 год).

На підставі дослідження тренувальних планів підготовки спортсменів нами виявлено характерні особливості практичного застосування засобів та методів для визначення стану АО-системи та її коррекції для підвищення спеціальної працездатності.

На заключному етапі проведення досліджень з вивчення АО-системи за показниками МДА та перекисного гемолізу еритроцитів та коррекції АО-системи за допомогою спеціальних засобів впливу, що підвищують ефективність функціонування антиоксидантних механізмів, стійкість організму спортсменів до напружених тренувальних навантажень та відновлення.

Дослідження були проведені на експериментальній базі Державного науково-дослідного інститу фізичного виховання та на кафедрі медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України. Дослідження проводились в підготовчому та змагальному періоді річного циклу підготовки за участю спортсменів збірних команд України (академічного веслування, веслування на байдарках і каноє, бокс, вільна боротьба, греко-римська боротьба, сучасне п'ятиборство, спортивна ходьба, біатлон) чоловіка й жінки у віці 19-35 років.

**Вивчення та узагальнення досвіду передової спортивної практики (аналіз щоденників і матеріалів підготовки спортсменів)**

Аналіз щоденників і матеріалів підготовки спортсменів дав можливість виявити основні засоби та методи, використовувані в тренуванні спортсменів, які тренуються в групах, впродовж осінньо-зимового та весняно-літнього підготовчого та змагального періодів.

**2.1.3 Біохімічні методи дослідження**

**Методика дослідження інтенсивності процесів ПОЛ.**

**Визначення вмісту у крові ТБК-активних продуктів.**

При вивченні АОА плазми використовують різноманітні моделі. Як субстрат окиснення в моделях використовують: емульсію лінолевої кислоти, суспензію ліпосом [31]. Застосування таких моделей зазвичай обмежене нестабільністю субстрату.

У нашій роботі для дослідження вмісту ТБК-активних продуктів у крові використовували модельну систему, що є суспензією ліпопротеїдів жовтка курячих яєць. Вибрана модель має переваги: ​​вона доступна, виділення ліпопротеїдів здійснюється легко, модель стабільна при зберіганні і разом має високу окислюваність.

У наших дослідженнях ми вважали за доцільне використовувати цей метод, оскільки рівень кінцевих продуктів ПОЛ більшою мірою відображає збалансованість процесів ПОЛ у тканинах з функціональними можливостями АО-системи.

Аналіз проводили в такий спосіб. До 1 мл суспензії ЖЛП додавали 0,5-1 мл плазми крові або іншого досліджуваного матеріалу та 7 мл фосфатного буфера. ПОЛ у всіх пробах ініціювали додаванням 1 мл 25 мМ розчину FeSO4•7Н2О, який готували перед дослідженнями; кінцевий обсяг проби становив 10мл. Контрольна проба плазми не містила. У холосту пробу додавали тільки фосфатний буфер і розчин Fe2+. Проби інкубували при 37°С протягом 15 хвилин при інтенсивному перемішуванні. Швидкість ПОЛ визначали за кількістю накопичених у зразку продуктів, що реагують з тіобарбітурової кислоти (ТБК). Після інкубації відбирали по 2 мл кожної проби, приливали по 1 мл 20% ТХУ і 0,1 мл 10-2 М розчину іонолу в етанолі. Потім вміст пробірок перемішували і центрифугували 15 хв при 3000 хвилин на центрифузі ОПН-3. До 1 мл отриманого супернатанту додавали 1,8 мл ТБК-реагенту (0,5% ТБК у 0,3% розчині додецилсульфату натрію). Суміш інкубували у киплячій водяній бані протягом 15 хв. Далі пробірки охолоджували, додавали по 2 мл хлороформу і після інтенсивного струшування знову центрифугували за тих же умов. У водній фазі вимірювали оптичну щільність контрольної та дослідних проб проти холостої проби.

Зміст МДА визначали в крові спортсменів до та після виконання ними різних за інтенсивністю та тривалістю фізичних навантажень. Оптичну густину супрернатанту вимірювали на фотоколориметрі (ФЕК-1) при довжині хвилі 540нм. Вміст МДА розраховували за такою формулою:

С = Е \* е-1 \* d-1, де

С – вміст МДА в нмоль ТБК у крові;

Е – екстинція супернатанту;

е - молярний коефіцієнт екстинції, що відповідає 1,56 \* 10-5 ммоль-1см;

d – ширина кювети (1 см)

**Визначення перекисного гемолізу эритроцитів**

Визначення перекисного гемолізу еритроцитів. Визначення резистентності еритроцитів крові засноване на реєстрації їх гемолізу. Резистентність розраховується за різницею між 100% стійкістю і відсотком гемолізу. Еритроцити поводяться по відношенню до більшості гемолізуючих речовин (гемолітиків) однаково, отже, резистентність їх більшою мірою визначається фізико-хімічними властивостями і фізіологічним станом крові, ніж особливостями пошкоджуючого агента. Швидкість гемолізу еритроцитів крові залежить, головним чином, від концентрації гемолітиків, кількості еритроцитів в досліджуваному об’ємі і температури протікання реакції. Стабілізація цих умов дозволяє отримувати добре відтворювані результати досліджень [22, 31].

Хід визначення перекисного гемолізу еритроцитів. Для визначення гемолізу еритроцитів до 2,5 мл 0,45% розчину (67 ммоль • л-1) K-Na-фосфатного буфера, рН 7,4, додавали 10 мкл крові, взятої з пальця. Пробірки закривали пробками, ретельно перемішували і ставили на інкубацію при 37оС в сухоповітряний термостат на 4 ч, періодично струшуючи. Потім центрифугували 5 хв при 2000 об • хв-1. У надосадочній рідині визначали вміст перекисного гемолізу еритроцитів на автоматичному біохімічному аналізаторі-фотометрі LP - 400 (фірма "Dr.Lange", Німеччина) при довжині хвилі 546 нм. Контрольна проба оброблялася аналогічним чином. Відсоток гемолізу розраховувався щодо величин гемолізу еритроцитів крові в 0,1% розчині (15 ммоль • л-1) K-Na-фосфатного буфера, рН 7,4, за формулою:

Гемоліз,% = Нb 0,45% розчину гемолітико • 100 / Нb 0,1% розчину гемолітиків.

**2.1.4 Методи математичної статистики.**

Обробка експериментального матеріалу проводилася на персональному комп'ютері IBM Pentium-IV за допомогою інтегрованих статистичних та графічних пакетів - Statistika-6, Excel - 7, за допомогою яких можливе проведення факторного, кореляційного аналізу, визначення середніх показників, суми, помилки, стандартного відхилення, коефіцієнта варіації , довірчого інтервалу для середнього значення генеральної сукупності.

**2.2 Організація досліджень**

Вирішення поставлених нами експериментальних завдань здійснювалось у Національному університеті фізичного виховання та спорту України на федрі медико-біологічних дисциплін (НУФВСУ), а також у Державному науково-дослідному інституті фізичної культури та спорту (ДНДІФКС).

До досліджень було залучено спортсменів, які спеціалізуються в (академічного веслування, веслування на байдарках і каноє, бокс, вільна боротьба, греко-римська боротьба, сучасне п'ятиборство, спортивна ходьба, біатлон) чоловіка й жінки у віці 19-35 років, що мають спортивну кваліфікацію МСМК, МС, КМС. За даними календарних диспансерних обстежень, усі спортсмени були практично здоровими. Загалом у дослідженні брало участь 200 осіб, стаж занять спортом становить 6-25 років.

Для визначення загального антиоксидантного статусу крові та перекисного гемолізу еритроцитів було проведено дослідження крові спортсменів різних спеціалізацій у стані спокою та після виконання програми тестуючих фізичних навантажень різного характеру енергозабезпечення, що використовуються для визначення функціональних можливостей спортсменів, проведених на експериментальній базі Державного науково-дослідного інституту фізичної культури та спорту.

Дослідження проводились у декілька етапів. На першому етапі нами вирішувалося завдання з вивчення та проведення аналізу літературних джерел з проблеми використання методів дослідження АО-статусу спортсменів визначення МДА різних спеціалізацій, а також показника, що характеризує ПГЕ.

На другому етапі метою цього дослідження стала оцінка антиокислювальної активності крові спортсменів різних спеціалізацій.

Експериментальна робота нашого дослідження проводилась упродовж декількох років.

На третьому етапі нами було проведено оцінку та аналіз отриманих даних, зроблено висновки та розроблено практичні рекомендації, для подальшого використання методів дослідження АО-статусу з можливістю корекції за допомогою антиоксидантів спортсменами різних спеціалізацій у підготовчому та змагальному періодах підготовки, як один з неспецифічних засобів управління тренувальною та змагальною діяльністю. з метою підвищення їхньої ефективності.

**РОЗДІЛ 3**

**МОНІТОРИНГ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА РОЛЬ АО-СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ СПОРТСМЕНІВ ПРИ НАПРУЖЕНІЙ М'ЯЗОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ**

## **3.1 Стан перекисного окислення ліпідів при напруженої м'язової діяльності**

Аналіз даних літератури показує [5, 10], що рівень підготовленності не можна характеризувати на підставі тільки вивчення однієї якоїсь функції або, ще більш, окремих показників, така оцінка може призвести до помилки. Правильність оцінки значних зрушень, так званих «гострих», виникнення яких пов'язано з об'ємними та значно інтенсивними навантаженням, на підставі визначення малої кількості показників метаболізму, функціональних, не є ефективним оскільки характер реакції кожного з них може бути при цьому неоднаковий, і відображати тільки більш досконалі шляхи пристосування залежно від ступеня напруги і рівня тренованості. Таким чином комплексний підхід який дозволяє підібрати методи, взаємодоповнюючі один одного, найбільш повно розкривають функціональні можливості організму у зв'язку з впливом на нього фізичних навантажень.

## Напружена м'язова діяльність визиває ряд характерних змін і в системі крові, що свідчить про активацію процесів ПОЛ, такий стан є одним із проявів загального синдрому адаптації. Причому. виявилося, що визначення кінетики ПОЛ у крові в умовах спокою та фізичних навантажень дозволяє використовувати переметри цієї кінетики для оцінки функціонального стану спортсменів та рівня їх тренованості.

У нормальних умовах процес перекисного окислення ліпідів перебуває під неухильним контролем ферментативних та неферментативних систем клітини, через що швидкість його невелика. Прийнято ділити хімічні сполуки та фізичні впливи, які впливають на швидкість перекисного окислення ліпідів, це прооксиданті (підсилюють процеси перекисного окислення) і антиоксиданти (гальмують перекисне окислення ліпідів). До прооксидантів у живій клітині відносяться високі концентрації кисню (наприклад, тривалої гіпербаричної оксигенації, ферментні системи, що генерують супероксидні радикали, такі, як ксантиноксидаза, ферменти плазматичної мембрани фагоцитів, іони двухвалентного заліза.

Відомо, що гіпоксія, гіпероксія, граничні фізичні навантаження, емоційні стреси, тобто фактори, характерні практично для будь-якої спортивної діяльності, є потужними стимулятором вільно-радикального окислення (ВРО) в організмі. Продукти ВРО можуть ініціювати перекисне окислення ліпідів мембран клітин, окислювати сульфгідрильні групи молекул, руйнувати пептидні зв'язки, декарбоксилювати амінокислоти, розщеплювати нуклеїнові кислоти, тобто. призводити до такої оксидативної модифікації біо-молекул у тканині, що опосередковує порушення клітинних функцій. Високий рівень ВРО негативно позначається на таких якостях атлета, як витривалість, швидкість, координація, загальна працездатність тощо.

Останім часом в літератури з'явились численні повідомлення про роль перекисного окислення ліпідів у патологічних процесах, про способи захисту організму від токсичного впливу вільних радикалів і продуктів вільнорадикального окислення. Вважається, що посилення перекисного вільнорадикального окислення ліпідів є типовим мембраним механізмом патогенезу патологічних процесів і захворювань.

Фізичне навантаження по-різному впливає на рівень пероксидації. Вважається, що помірне фізичне навантаження не змінює ПОЛ.

До теперішнього часу встановлено, що після виснажливого плавального навантаження, яке супроводжується збільшенням ацидозу процес ПОЛ достовірно посилюється. При цьому активація ПОЛ у крові призводить до накопичення одного з кінцевих продуктів цього процесу - малонового діальдегіду (МДА) [7].

Наслідком активації процесів ПОЛ у крові може з'явитися підвищення рівня гемолізу еритроцитів при напруженій м'язовій діяльності, що потребує прояву витривалості, що обумовлено високою чутливістю еритроцитарної мембрани до ПОЛ через високий вміст у ній поліненасичених жирних кислот, а також присутності великої кількості як внутрішньо-, так і позаклітинного кисню.

Таким чином, можна припустити, що в основі підвищеної кількості біохімічних, морфологічних та функціональних змін, що відбуваються в організмі при м'язовій діяльності, можуть лежати процеси, пов'язані з вільнорадикальним окисленням.

Узагальнюючи викладення фактів, можна констатувати, що ушкоджуючі ефекти посилення реакцій вільнорадикального окислення в організмі в умовах напруженої м'язової діяльності може призвести до дезінтеграціі клітинних мембран, наслідком якої може стати порушення їх проникності, що, у свою чергу, може стати значимою причиною зниження мембранного потенціалу, витоку з клітини в міжклітинну рідину низькомолекулярних компонентів цитоплазми та, як наслідок значне порушення функціональних параметрів клітини. Такі порушення призводять до пошкодження мітохондріальних мембран, зміні їх проникності та дезінтеграції, а це в свою чергу спричинить до порушення окисного ресинтезу АТФ. Можуть виникнути також зміни у мідифікації ліпідних та білкових компонентів саркоплазматичного ретикулуму, виходу Са у саркоплазму у розслабленому м'язовому волокні та як наслідок порушення механізму м'язового скорочення.

Активація вільнорадикального окислення призводить до пошкодження лізосомальних мембран, що збільшує активність лісомальних гідролаз, і тим самим визиває спочатку запалення, а потім призводить до пошкодження м'язових волокон. Поряд з цим можуть виникати і порушення в функціональності роботи печінки та синтезу білків, в тому числі і ферментів гліколізу.

Неважко побачити, що ці зміни можуть стосуватися ролі процесів ПОЛ у механізмі виникнення та розвитку втоми, перенапруги та перетренованості. І дійсно, використання сучасних методів досліджень дозволило констатувати м'язові ушкодження, які виявляли у висококваліфікованих спортсменів.

Проблема висвітлення окислювального стресу у спортсменів у реальних умовах сьогоднішнього життя та сучасного спорту є надзвичайно актуальною. Активація вільнорадикального перекисного окисленя ліпідів (ПОЛ) в організмі спортсмена обгрунтовано викликається цілим комплексом як екзо-, так і ендогенних чинників і закономірно призводить як до погіршення стану здоров'я спортсмена в цілому, так і зниження його спортивних результатів [31, 40].

Наші попередні дослідження [36, 38] та дослідження багатьох інших авторів [9, 31, 40] свідчать про тісній взаємозв'язок м'язової діяльності з вільнорадикальним окисленням та зі станом деяких ланок АО-системи. Так, відомо, наприклад, що зниження продуктивності роботи антиоксидантної системи може бути спричинено, як низьким надходження антиоксидантів, так і гіподинамією, або зниженою фізичною активністю, а значні зміни в м'язових волокнах при напруженій фізичній діяльності, активізує процеси ПОЛ у тканинах, що збільшує використання антиоксидантів.

У зв'язку з цим, а також враховуючи різнобічний характер дії феномену ПОЛ у всіх живих системах організму та його активацію в умовах напруженої тренувальної та змагальної діяльності, виправдана доцільністю визначення параметрів цього процесу (його інтенсивності та тривалості).

Моніторинг процесів ПОЛ може виявитися інформативним індикатором, що характеризує функціональні можливості спортсменів та їх реакцію на тренувальні та змагальні навантаження.

Досліджуючи особливості функціонування АО-системи за деякими показниками (ПГЕ, МДА, Кат. СОД та ін.) при виконанні, як інтенсивних та об'ємних, так і не значних фізичних навантажень ми прийшли до такого розуміння, що одним із видів біохімічних резервів організму спортсмена може бути антиоксидантна система, що представляє руйнівну дію вільних радикалів і утримує рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у фізіологічно безпечних рамках. Тому активація ПОЛ, що є одним із проявів загального синдрому адапатції – стрес, демонструє важливість кількісного визначення параметрів ПОЛ з метою своєчасного застосування антистресових засобів та заходів.

**3.2 Вплив різних фізичних навантажень різної інтенсивності на обмін речовин, резистентність еритроцитів та антиоксидантну систему крові**

Функціонування антиоксидантної системи еритроцитів забезпечується не тільки каскадом ферментів (таких як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон редуктаза, ферменти пентозного циклу), але високоінтенсивними дифузними процесами, що зумовлюють обмін із плазмою крові низькомолекулярними антиоксидантами, продуктами пероксидного (перекисного) окислення ліпідів (ПОЛ) та активними формами кисню. Завдяки відносному довготривалому життю еритроцита ця система може бути джерелом додаткової інформації про стан організму спортсменів.

Основне призначення антиоксидантної системи еритроцитів - усунення різних наслідків, викликаних окислювальним стресом, який розвивається в результаті несприятливої дії зовнішніх (іонізуюче випромінювання, різні забруднювачі повітря і води, продукти аутоокислення їжі) , а також внутрішніх (порушення кисневого режиму тканин та органів, "респіраторних вибухів" та ін) факторів.

Зображення, що містить текст, почерк, схема, Шрифт

Автоматично згенерований опис

**Рис. 3.1** Антиоксидантна система еритроцита [31]

СОД – супероксиддисмутаза; ДК-диєновий коньюгат; МДА- малоновий діальдегід; RH -ненасичена жирна кислота; ROOH -гідропероксид; GSH-відновлений глутатіон; NADP+-окислений нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат; NADPH -відновлений NADP; ROH-гідроксид; ГП-глутатіонпероксидаза; ГР-глутатіонредуктаза.

Не викликає сумнівів той факт, що баланс вільнорадикальних та антирадикальних процесів у еритроцитах залежить від забезпеченості організму низькомолекулярними незамінними речовинами, включаючи рибофлавін, тіамін, аскорбінову кислоту, токофероли, β-каротин, іони заліза, цинку, селену, макронутрієнтами, а головне – співвідношенням насичених та ненасичених жирних кислот (Рис.3.1).

По суті йдеться про створення інтегрованого показника, який не лише відображає стан антирадикального захисту в екстремальних умовах (фізичне навантаження), але головним чином дозволяє здійснювати контроль за стійкістю (резистентністю) клітин з використанням своєчасних заходів за допомогою антистресових засобів.

**3.3** **Дослідження стану перекисної резистентності еритроцитів під впливом різних тренувальних навантажень**

Відомо [1, 28, 47], що активні форми кисню (АФК) є проміжними продуктами аеробного метаболізму, а інтенсивність утворення їх у клітинах збільшується за умов значних та тривалих фізичних навантажень.

Раніше нами встановлено, що значні тренувальні та змагальні навантаження підвищують гемоліз еритроцитів у спортсменів-триатлоністів. У зв'язку з чим безперечний інтерес викликає дослідження цього показника у спортсменів інших спеціалізацій.

Так визначення ПГЕ в крові спортсменів, може бути інтегральним показником АО-статусу організму спортсменів, пов'язаного з його здатністю знижувати значну інтенсифікацію утворення вільних радикалів та ПОЛ.

Активації процесів перекисного окиснення (ПОЛ), яке характеризується помітним підвищенням призводить до зниження резистентності клітин, що проявляється зокрема з такими змінами як, мобільності мембранних ліпідів, структури води та транспорту речовин через мембрани та ін.

Беручи до уваги те, що значні тренувальні навантаження можуть призводити до виснаження АО-захисту клітини, прояв такого стану можна визначити за деякими показниками, які характеризують ушкоджуючий вплив вільних радикалів та продуктів ПОЛ на мембрани еритроцитів та загальний антиоксидантний статус організму спортсмена, нами було запропоновано включити в оперативний та поточний контроль такі показники, як перекисний гемоліз еритроцитів (ПГЕ) та малоновий діальдегід (МДА).

Так за даними [15] АО-система, яка складається з ферментів глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР) супероксиддисмутаза (СОД) разом з каталазою захищає клітину від токсичних кисневих радикалів, основа цієї системи це її активні центри до яких входять мінерали макро, та мікроелементи (цинк, залізо нінікель, селен та ін.). Так за станом цієї системи, яку ще називають показником стабільності еритроцитарних мембран у присутності перекисних сполук при інкубації проб крові у буферному розчині при рН 7.3, тобто здатність підтримувати антиоксидантний стан при значних зрушеннях метаболізму.

Здібність еритроцитів до гемолізу в цих умовах, пов'язана з деякими факторів: наявністю в крові антиоксидантів різної природи, компонентним складом еритроцитарних мембран, що визначають їхню здатність до гемолізу, а також іншими факторами.

Одним із перших наших досліджень по визначенню перекисної резистентності еритроцитів крові були спортсмени спортивної ходьби.

Перекисний гемоліз еритроцитів (ПГЕ) у крові спортсменів спортивної ходьби, боксу, греко-римської боротьби, біатлону оцінювали у стані спокою та після виконання ними комплексу тестуючих навантажень та контрольно-тренувальних навантажень. Отримані дані дозволяють зробити висновок про стан антиоксидантної системи, її резерв, а також здатність до мобілізації.

Одержані результати свідчать про те, що ПГЕ крові у спортсменів спортивної ходьби в підготовчий та передзмагальний періоди (рис.3.2) практично не відрізнявся, і становив 4,08% та 4,1%, але в змагальному періоді цей показник зріс до 5,5%, це засвідчило про активацію гемолізу еритроцитів. Змагальний період часто супроводжується підвищеною мобілізацією функціональних можливостей організму спортсмена, що з великою ймовірністю може впливати на функціонування антиоксидантної системи еритроцита, і тим самим підвищувати стан фізичного та психічного перевантаження.

**Рис. 3.2**  Стан перекисного гемолізу еритроцитів у стані спокою в різні періоди підготовки у крові спортсменів спортивної ходьби (п=75):

1 – підготовчий період

2 – передзмагальний період

3 – змагальний період

При використанні тестових навантажень контрольна робота (темпова ходьба) 10 км, 23км та 40км (рис.3.3, 3.4) у спортсмени спортивної ходьби ПГЕ склав, після виконання 10км на 3 хвилині відновлення величина склала 7,2% (р<0,05), (рис.3.3) відносно стану спокою. А після виконання контрольної

\*

**Рис. 3.3**  Стан перекисного гемолізу еритроцитів до та після виконання темпової роботи 10 км у крові спортсменів спортивної ходьби в підготовчому періоді (п=42) (спортивна ходьба):

- до фізичного навантаження;

- після фізичного навантаження, 3 хв

- відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

роботи (темпова робота) 23км та 40км (рис.3.4) ПГЕ зріс 6,6 та 11,3 (р<0,05) відповідно.

\*\*

\*

\*

**Рис. 3.4**  Стан перекисного гемолізу еритроцитів у крові спортсменів спортивної ходьби в передзмагальному періоді (п=36):

1 – після виконання темпової роботи 23 км

2 – після виконання темпової роботи 40 км

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

\*\* – відмінності достовірні відносно стану спокою та 23 км контрольної роботи (р<0,05)

Виявлене свідчить про збільшення посилення вільнорадикальних окиснювальних процесів, наслідком чого є порушення стійкості мембран еритроцитів, яке призводить до значного гемолізу клітин, що характеризується зниженням емності крові та неефективністю роботи киснево-транспортної системи крові і значним уповільненням процесів відновлення у спортсменів.

Перекисний гемоліз (ПГ) еритроцитів крові у представників єдиноборств (бокс, греко-римська та вільна боротьба) (рис. 3.5, 3.6, 3.7) оцінювали, як в стані спокою, так і після виконання ними комплексу тестуючих навантажень. Отримані дані дозволяють зробити висновок про стан антиоксидантної системи, її резерв, а також здатність до мобілізації.

**Рис. 3.5** Стан перекисного гемолізу еритроцитів у крові спортсменів боксу після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п=8):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

У стані спокою ПГЕ у всіх представників єдиноборств суттєво не відрізнявся, більш посилення гемоліз відбувався через 24 год відновлення, і склало 5,2%, 5,5% (р<0,05) у спортсменів боксу та вільної боротьби. У спортсменів греко-римської боротьби найвищий гемоліз спостерігався через 1 год відновлення, і склав 6,07% (р<0,05), а через 24 год спостерігалось відновлення.

\*

**Рис. 3.6** Стан перекисного гемолізу еритроцитів у крові спортсменів вільної боротьби після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п= 8):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

**Рис. 3.7** Стан перекисного гемолізу еритроцитів у крові спортсменів греко-римська боротьба після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п=12):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

Посилений гемоліз еритроцитів може бути обумовлений характером харчування, використанням екзогенних антиоксидантів, періодом підготовки та особливістю тренувального процесу спортсменів, а також іншими факторами. Висока здатність еритроцитів до гемолізу потребує відповідної дієтологічної та фармакологічної корекції.

Наступними об'єктом наших досліджень були спортсмени- біатлоністи, які виконували спеціальну роботу в лабораторних умовах, де проходив етапний контроль. У крові спортсменів, взятої до та після виконання ними комплексу тестуючих навантажень визначали ПГЕ еритроцитів, було зазначено, що після виконання навантаження ПГЕ, підвищився 0,45%, така реакція є позитивною, і вказує на високий антиоксидантний захист і, можливо, здатність до мобілізації та перерозподілу антиоксидантів (АО) в умовах спеціальних фізичних навантажень.

**Рис. 3.8** Стан перекисного гемолізу еритроцитів у крові спортсменів біатлону після виконання комплексу тестуючих навантажень в підготовчому періоді (п=20)

Таким чином отримані дані дозволяють зробити висновок про стан антиоксидантної системи, її резерв, а також здатність до мобілізації.

Виходячи з літературних джерел та наших попередніх досліджень було встановлено [33], що однією з причин підвищення проникності мембран еритроцитів або їхнього гемолізу передують процеси вільнорадикального окислення ліпідних структур еритроцитів на тлі порушення їхнього антиоксидантного захисту.

Атуальність нашого дослідження перекисной резистентності еритроцитів при дії фізичних навантажень є іформативним показником, оскільки сам гемоліз еритроцитів може значно підсилювати вільнорадикальні окислювальні процеси, що супроводжуються утворенням перекисів, гідроперекисів, перекисів ліпідів

Найбільш важливим висновком із проведених досліджень є той факт, що резистентність еритроцитів відображає загальну стійкість організму і змінюється під дією чинників зовнішнього середовища, в тому числі і фізичних навантажень, причому рівень цих змін залежить від ступеня тренованості спортсменів.

3.4 **Дослідження вмісту в крові ТБК-активних продуктів (МДА), як показника антиоксидантного статусу організму спортсменів**

Усунення рівноваги між активні форми кисню (АФК) і АО-системою клітин у бік збільшення утворення перших є потенційною передумовою розвитку в біологічних системах оксидантного стресу та посилення процесів ПОЛ, які відіграють визначальну роль у патогенезі різних захворювань, знижують фізичну працездатність тощо [19]. Внаслідок ПОЛ спостерігається значне кількісне утворення вторинних продуктів ВРО, таких, як ліпідні пероксиди та МДА.

В організмі людини функціонує система захисту від дії вільнорадикальних кисневих метаболітів, до яких належать низькомолекулярні антиоксиданти та антиоксидантні ферменти, вони і утримують постійну відносну рівновагу цієї системи, при умові достатнього надходження АО (селен, вітамін С, Е, ліпоєва кислота та ін). Але зміщення цього балансу між АФК та АО-системою захисту клітини в бік збільшення утворення перших є перш за все передумовою розвитку в біологічних системах, що характеризується, як оксидантний стрес, що може посилювати процеси ПОЛ, які здатні до порушення рівноваги АО-системи, знижуючи ефективність тренувальної та змагальної діяльності спортсменів різних спеціалізацій.

Так значне наростаюче підвищення активності ПОЛ призводить до утворення, як проміжних, так і вторинних продуктів розпаду [3], одним з найбільш активних та агресивних є малоновий діальдегід (МДА). В свою чергу МДА вступає у реакцію з аміногрупами білків та нуклеотидів, що призводить до порушення їх структури та функції.

При проведенні дослідження з визначення антиоксидантних властивостей крові за показником МДА, у спортсменів різних спеціалізацій випливає, що кров виявляє різну АО-активність, як у стані спокою, так і після різного характеру фізичних навантаження. Це може бути обумовлено, перш за все значно малою кількістю різних хімічних речовин, таких як токофероли, вітамін С, селен, тіолові сполуки, стероїдні гормони та ін.

Прояв зниження АО-захисту очевидно було зумовлено періодом підготовки спортсменів, станом підготовленості, специфікою тренувальної діяльності спортсменів різних спеціалізацій, особливістю відновлення, забезпеченістю фармакологією, характером збалансованості харчування та ін.

Дослідження проводились до та після спеціально контрольної роботи у спортсменів, які спеціалізуються в єдиноборствах (вільна та греко-римська боротьба, бокс), робота складалась серії сутичок, тривалістю 30 секунд відновлення 20 сек х 5 далі 3 хвилин сутичка 30 секунд відновленнях5 і знову повтор, тривалість всієї роботи була від 1,2 - 2 годин.

Забор капільної крові здійснювався у спортсменів до навантаження та після навантаження на 10 хвилині, через 1 годину та через 24 години відновлення.

В результаті проведеного порівняльного аналізу результатів дослідження спортсменів греко-римської та вільної боротьби, боксу (Рис. 3.9, 3.10, 3.11)

**Рис. 3.9**  Стан малонового діальдегіду (МДА) у крові спортсменів боксу до та після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п=8):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

виявили вміст у крові малонового діальдегіду (МДА) – показника, який характеризує балансу про- та антиоксидантного статусу, що відбувся найбільший приріст цього продукту на 1 годині відновлення в усіх видах єдиноборств (греко-римської та вільної боротьби, боксу), а ранком через 24 години залишався ще значно високим відносно стану спокою, це свідчить про значне посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що відображає активацію стану стресу та призводить до порушень цілістності мембран клітин та інших ушкоджень, таких як порушення окисного ресинтезу АТФ, витоку Са та ін.

**Рис. 3.10** Стан малонового діальдегіду (МДА) у крові спортсменів греко-римської боротьби до та після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п=12):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

З отриманих даних випливає, що робота змішаної, як анаеробної та аеробної потужності супроводжується великим накопиченням МДА в крові, і отже більшим посиленням ПОЛ.

**Рис. 3.11**  Стан малонового діальдегіду (МДА) у крові спортсменів вільна боротьба до та після виконання спеціальної контрольної роботи в змагальному періоді (п=8):

– відмінності достовірні щодо стану спокою (р<0,05)

\*

Такий стан може бути пов'язаний з дефіцитом однієї з ланок антиоксидантної системи та забезпечення раціональним харчуванням, і використанням необхідних для корекції антиоксидантних властивостей організму антиоксидантами.

З наведеного дослідження (рис.3.12) щодо визначення антиоксидантних властивостей крові спортсменів біатлону показало, що вміст ТБК-активних продуктів у крові як у стані спокою, так і після впливу комплексу фізичних навантажень дуже низький і суттєво не відрізняється, що може пояснюватися наявністю в крові комплексу ендогенних антиоксидантів, які інгібують окислення ліпідів у спортсменів-біатлоністів.

**Рис. 3.12** Стан малонового діальдегіду (МДА) у крові спортсменів з біатлону до та після виконання спеціальної контрольної роботи в підготовчому періоді (п=20):

­ - до навантаження

- - після навантаження

Це свідчить про достатній антиоксидантний захист та антиоксидантний резерв організму спортсменів біатлону. Інакше спостерігалося збільшення базального накопичення ТБК- активних продуктів під впливом фізичних навантажень.

Проведені нами серії досліджень у видах спорту біатлону, боксу, греко-римської та вільної бороти щодо визначення антиоксидантних властивостей крові спортсменів різних спеціалізацій за показником МДА випливає, що кров спортсменів різних видів виявляє різну антиоксидантну активність пригнічувати ПОЛ, як у стані спокою, так і після значних тренувально-контрольних навантажень, це обумовлено, можливо, різним її хімічним складом, вмістом у ній різних антиоксидантів, які входять АОЗ, і таким чином обмежують накопичення високотоксичних продуктів вільнорадикальних реакцій та підтримують їх концентрацію на низькому стаціонарному рівні. До таких АО можуть відноситись α-токоферолу, вітаміну С, тіолових сполук та багато ін. Можливо, це явище обумовлено специфікою тренувальної діяльності спортсменів різних спеціалізацій, періодом підготовки, станом відновлювальних процесів, характером харчування, фармакологічним забезпеченням їх підготовки та ін.

**Висновки до розділу 3**

Сукупність перерахованих прооксидантних факторів зумовлює універсальний характер, повсюдне поширення процесу ПОЛ у всіх живих та активно метаболізуючих системах. Більше того, подвійна роль проміжних продуктів ПОЛ, їх здатність виступати також як каталізатори аутоокислення створюють реальну небезпеку розгортання вільнорадикальних ланцюгових реакцій та, як наслідок, повної деструкції мембранних структур клітин та організмів при доступі кисню. Лише наявність факторів протилежної дії – антиоксидантних систем – утримують процес ПОЛ на стаціонарному базальному рівні, що не перешкоджає виконувати різні тренувальні навантаження та протікання відновних процесів.

Найбільший вміст вторинних продуктів ліпопероксидації було зареєстровано в крові спортсменів єдиноборців, а у спортсменів біатлону накопичення МДА було значно меншим, що характеризувало більшою потужністю АО-системи.

Таким чином, отримання даних дозволяють розглядати показники ПОЛ у крові як один із критеріїв об'єктивної оцінки рівня спеціальної підготовленості спортсменів та їхньої аеробної та анаеробної можливості.

**РОЗДІЛ 4**

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Проблема управління процесами адаптації, підвищення фізичної працездатності спортсменів та прискорення процесів відновлення у період безпосередньої підготовки до змагань є однією з найважливіших у практиці спорту [19, 23, 26, 29]. Серед великої різноманітності шляхів вирішення цих питань певне місце належить використанню неспецифічних (медико-біологічних) засобів: харчових добавок, фармакологічних препаратів, фізіологічних та фізіотерапевтичних методів та ін.

Одним із можливих шляхів управління адаптаційними процесами при м'язовій діяльності є регуляція стрес-реакцій, що активізуються в передзмагальний та змагальний період, коли виявляються максимальні функціональні можливості спортсменів.

У плані розв'язання цієї проблеми найефективнішим засобом є використання окремих антиоксидантів чи його комплексів [35, 39, 52].

У зв'язку з тим, що під час занять спортом та фізичною культурою в організмі відбувається інтенсивне утворення вільних радикалів, проблема захисту організму від їхнього шкідливого впливу є дуже актуальною. Є докази того, що багато серцево-судинних захворювань, катаракта, ослаблення імунітету, дегенеративні хвороби нервової системи та інші, пов'язані зі старінням, зумовлені впливом активних форм кисню та інших вільних радикалів [1, 7, 11].

Оскільки вільні радикали спричиняють руйнування таких компонентів клітини, як ДНК, білки, ліпіди, тим самим порушуючи функції клітин, їх утворення та активність регулюються антиоксидантною системою [2, 31, 33]. Її діяльність залежить від достатнього споживання продуктів харчування, що містять антиоксиданти, таких, як вітаміни А, Е і С і деякі мікроелементи. У структурі чи прояві каталітичної активності антиоксидантних ферментів беруть участь мідь, марганець, цинк та селен. До інших сполук, що мають антиоксидантну дію, відносяться глутатіон, убихинон, сечова кислота та деякі інші продукти обміну речовин, що утворюються в організмі при нормальному обміні речовин [34].

Нами виявлено, що кров як у стані спокою, так і після фізичного навантаження викликає значне збільшення накопичення ТБК-активних продуктів у спортсменів досліджуваних спеціалізацій порівняно з рівнем спокою. У цьому рівень накопичення ТБК-активних товарів різниться в різних видів спорту. У спортсменів греко-римської боротьби він найбільший як у стані спокою, так і після фізичного навантаження, найнижчий – біатлоністів, а у інших спеціалізацій – займає проміжне положення. Кров представників греко-римської боротьби як у стані спокою, так і після фізичного навантаження мала найменшу АО-здатність, що вказує на найнижчий АО-статус всього організму спортсменів.

Отримані нами різкі відмінності АО-здатності крові спортсменів різних спеціалізацій обумовлені, безсумнівно, різним її хімічним складом, зумовленим, мабуть, вмістом у крові речовин, що мають антиоксидантну дію (вітамін С, α-токоферол, стероїдні гормони та ін.) [36] . Це може бути пов'язане також зі специфікою м'язової діяльності, періодом підготовки та її фармакологічним забезпеченням, станом відновлювальних процесів, і навіть характером харчування [37].

Крім того, є дані наукової літератури про те, що загальна антиоксидантна активність може бути обумовлена синергізмом або антагонізмом антиоксидантів, а також їх мобілізацією з інших тканин та органів [2].

Необхідно звернути увагу і на специфіку тренувальної діяльності представників досліджуваних видів спорту, яка різниться: у спортсменів єдиноборств – швидкісно-силова, а у біатлоністів та спортивної ходьби супроводжується проявом витривалості. Саме фізичні навантаження з проявом витривалості супроводжуються значним гемолізом еритроцитів [36], при якому сам гемоглобін, що містить двовалентне залізо, може стимулювати вільнорадикальне окислення та збільшувати накопичення ТБК-активних продуктів, що відображає АО-здатність всього організму [38].

Оскільки найнижчий АО-статус організму мали представники єдиноборств та спортивної ходьби, нами було запропоновано корекцію АО-статусу їхнього організму, як одного зі шляхів управління процесами адаптації при напруженій м'язовій діяльності.

Одним з найбільш ефективних шляхів корекції АО-статусу організму є використання біологічно активних харчових добавок, що мають АО-дію [13]. У зв'язку з цим наші подальші дослідження та рекомендації будуть направлені з обґрунтуванням вибору та використанням комплексу АО спортсменами різних спеціалізацій для забезпечення їхнього впливу на фізичну працездатність, показники субстратного метаболізму, деякі компоненти АО-системи, а також показники стабільності мембран еритроцитів.

Як показала практика, застосування антиоксидантів та активаторів антиоксидантних ензимів як засобів, що підвищують стійкість організму до напруженої м'язової діяльності, і зокрема, до високих тренувальних та змагальних навантажень, вимагає обов'язкового здійснення поточного контролю за відповідністю обсягу та інтенсивності тренувальних впливів функціональному стану.

Очікується, що застосування антиоксидантів та активаторів антиоксидантних ферментів у комплексі з іншими медико-біологічними засобами, здатні цілеспрямовано та вибірково впливати на метаболізм при м'язовій діяльності, здатність підвищення ефективності очікуваних впливів. Вони дозволяють глибше зрозуміти тонкі механізми адаптації організму до напруженої м'язової діяльності, розширити діапазон рухових можливостей та водночас зберегти здоров'я спортсмена.

Таким чином, резюмуючи представлений у цьому розділі аналіз та інтерпретацію результатів проведеного дослідження, можна, як ми вважаємо, вважати переконливо доведеним факт активації процесів ПОЛ у тканинах інтенсивно функціонуючих при напруженій м'язовій діяльності органів та важливу роль АТ-системи організму у забезпеченні високої фізичної працездатності. Виявлені при цьому особливості функціонування окремих антиоксидантних механізмів служать об'єктивним обґрунтуванням для вибору засобів і способів їх корекції, що забезпечують захисну дію застосовуваних засобів від негативних впливів посилення вільнорадикальних реакцій і таким чином, що сприяє підвищенню ефективності м'язової діяльності і підвищенню стійкості організму до впливу.

**ВИСНОВКИ**

Встановлено, що кров спортсменів академічного веслування, веслування на байдарках і каноє, боксу, вільної боротьби, греко-римської боротьби, сучасного п'ятиборства, спортивної ходьби та біатлону мають відмінності у здатності пригнічувати накопичення МДА у крові.

Поряд з цим АО-активність крові може бути обумовлена специфікою м'язової діяльності, завершеністю відновлювальних процесів, дефіцитом антиоксидантів у раціонах харчування та впливом інших факторів. У зв'язку з виявленим фактом спортсменам академічного веслування, веслування на байдарках і каноє, боксу, вільної боротьби, греко-римської боротьби, сучасного п'ятиборства та спортивної ходьби необхідно посилити антиоксидантний статус організму. Це можна здійснити після досліджень щодо виявлення дефіциту однієї з ланок АО – системи з подальшим забезпеченням раціонального харчування та використання необхідних для корекції АО-властивостей організму екзогенних антиоксидантів.

Одним із показників, який може використовуватися для моніторингу процесу адаптації до фізичних навантажень на клітинному рівні, є перекисна резистентність еритроцитів, що реєструється по ступеню їх гемолізу.

Значення ПГЕ у стані спокою і під впливом фізичного навантаження свідчать про стан антиоксидантної системи та її функціональний потенціал, а динаміка зміни резистентності еритроцитів після тренувальних впливів – про хід процесів відновлення в організмі спортсменів.

Індивідуальні значення ПГЕ як у стані спокою, під впливом фізичних навантажень і в процесі відновлення у спортсменів різної спеціалізації суттєво відрізняються. Ці відмінності, насамперед, можуть бути зумовлені станом процесів відновлення, специфікою використовуваних тестових навантажень, особливостями харчування та фармакологічним забезпеченням підготовки спортсменів.

Оцінка ПГЕ у спортсменів у стані спокою, під впливом тестових навантажень і в процесі відновлення відкриває можливості направленої корекції цього показника з використанням дієтологічних та фармакологічних засобів.

Таким чином, з аналізу даних наукової літератури та наших досліджень формується напрям, що питання вивчення резистентності еритроцитів та МДА, які характеризують антиоксидантний статус та загальну резистентність організму спортсменів, стає актуальним, оскільки дозволяє вивчати процеси адаптації при впливі фізичних навантажень, оцінити тренованість спортсменів, входження їх у спортивну форму, а також проводити спрямовану корекцію резистентності еритроцитів та АО-системи за допомогою окремих антиоксидантів чи їх комплексів.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Переконливо доведеним фактом активації процесів ПОЛ у тканинах інтенсивно функціонуючих при напруженій м'язовій діяльності органів та важливу роль АО-системи організму у забезпеченні високої фізичної працездатності.
2. Запропонований комплексний метод оцінки стану антиоксидантної системи організму, що полягає у визначенні функціонального стану її окремих ланок.
3. Рекомендується використовувати показникив АО-статусу організму спортсменів шляхом спрямованої корекції стану АО-системи для забезпечення підвищення фізичної працездатності, прискорення процесів відновлення та стійкості організму до напруженої м'язової діяльності.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Барабой В.А., Резніков О.Г. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. — К.: Інтерсервіс, 2013. — 314 с.
2. Бєленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І., Коваленко С.І.,Марченко О.М. Антиоксидантна система захисту організму. *Сучасні проблеми токсикології.* 2002;3(19):24–31.
3. Биохимический контроль спортсменов высокого класса. Вып.1 Мет. Рекоендации. К.: 1996 /Под ред. Д.А.Полищука.- 56 с.
4. Вілмор Дж.Х., Костілл Д.Л. Фізіологія спорту: Підручник (переклад з англ.) –К.: Олімпійська література, 2003.- 656с.
5. Гуцол Є.М., Пилипей Л.П. Актуальність показників крові як маркера при інноваційній підготовці елітних легкоатлетів в умовах середньогір'я. Теорія і методика фізичного виховання і спорту. Вип.№4. Київ, 2019. С.12–14.
6. Дубинина Е.Е. Активность и свойства супероксиддисмутазы эритроцитов в плазме крови человека в онтогенезе // Укр. Биохим. Журн. – 1988.- Т.60, № 3.- С.20-24.
7. Земцова І. І., Олійник С. А. (2010) Практикум з біохімії спорту: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. – Київ: Олімп. література.
8. Земцова И.И., Путро Л.М., Станкевич Л.Г. и др. Использование биологически активных добавок, обладающих антиоксидантным действием при занятиях физической культурой и спортом // Научно-теорет. журн. Спортиная медицина. - 2003.-К. -№1. С.99-107.
9. Маркідес Майкл. Взаємозв”язок процесів ПОЛ із показниками субстратного метаболізму у віддаленому відновлювальному періоді після фізичних навантажень. // Теорія і методика фізичного виховання і спорту.- 2003.- №1.-С.79-81.
10. Мищенко В.С. Функциональные возможности спортсменов.- К.: Здоровье.-1990.-200 с.
11. Мелвин У Эргогенные срества в системе спортивной подготовки: Пер. с англ. Смульского В.Л. – Киев: Олимпийская литература, 1997.-286 с.
12. І.Ф. Бєленічев, к.б.н., Е.Л. Левицький, д.б.н., Ю.І. Губський, член-кор. АМНУ, С.І. Коваленко, О.М. Марченко., Антиоксидантна система захисту організму
13. Мелешко В.І., Самошкін В.В., Малютова О.М. Екзогенні антиоксиданти в спортивній практиці [ Eхоgеnоus antioxidants in sport practice]. Збірник статей ІІІ Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні проблеми медико-біологічного забезпечення фізичної культури, спорту та фізичної реабілітації (присвячена пам’яті професора О.В. Пєшкової)». Харків:ХДАФКС, 2017. 138-146.
14. Мохан Р, Глессон М., Гринхафф П.Л. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки. Киев: Олимпийская литература. 2001.-295 с.
15. Метаболизм в процессе физической деятельности /Под ред. М. Харгривса.-Киев: Олимпийская литература, 1998.-288 с.
16. Оспипенко Г.А.. Основи біохімії м'язової діяльності / під заг.ред Г.А. Оспипенко.- К.: Олимп. лит., 2018 – 198 с.
17. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии /Под ред. Ю.А.Зозули.-К., 1997.-202 с.
18. Келлер В. С. Теоретико–методичні основи підготовки спортсменів / Келлер В. С., Платонов В. М. – Л.: Українська спортивна Асоціація, 1992. – 269
19. Костюкевич В.М., Воронова В.І., Шинкарук О.А., Борисова О.В. (2016) Основи науково–дослідної роботи магістрантів та аспірантів у вищих навчальних закладах (спеціальність: 017 Фізична культура і спорт): Навчальний посібник. Вінниця: ТОВ «Нілан–ЛТД». 554 с.
20. Кучменко О.Б. Вплив коротколанцюгового аналога вітаміну Е на біохімічні властивості плазматичних мембран кардіоміоцитів за норми і під час стресу..-Український біохімічний журн., 2004, т.76. №4.-с.133-134.
21. Майданюк О. В., Вдовенко Н. В., Вплив інтенсивних фізичних навантажень на концентрацію тестостерону, кортизолу та інсуліну в крові кваліфікованих спортсменів. *Проблеми ендокринної патології. 2021;76* (2):49–55. DOI:10.21856/j–PEP.2021.2.07
22. Наконечна О. А., Ярмиш Н. В., Стеценко С. О., Мартинова С. М. Біоенергетичні процеси: біологічне окиснення; окисне фосфорилювання, синтез АТФ. *Навч.–метод. посібник для підготовки до практ. занять з біологічної хімії (для студентів медичних та стоматологічного факультетів. Харків, ХНМУ*, 2021:56 с.
23. Пaлaтний І. A. Порівняльнa ефективність тренувaння бігунів нa довгі тa середні дистaнції в умовaх низькогіря (1000–1300 м нaд рівнем моря) і рівнинної підготовки : дис... кaнд. нaук : 24.00.01 – 2003.
24. Павлова Ю. Відновлення у спорті : монографія / Ю. Павлова, Б. Виноградський. – Л. : ЛДУФК, 2011. – 204 с.
25. Плaтонов В. Н., Булaтовa М. М. Гипоксическaя тренировкa в спорте // Hypoxіa medіcal. – М., 1995. – С. 17–23.
26. Платонов В. М. Фізична підготовка спортсмена / В. Н. Платонов, М.М.Булатова. – К .: Олімпійська література, 1995. – С. 41–108.
27. Платонов В. Н. Система підготовки спортсменів в олімпійському спорті. Загальна теорія і її практичні додатки / В.М. Платонов. – К .: Олімпійська література, 2004. – 808 с.
28. Полунін А. І. Біг на середні дистанції. Швидкісно–силова підготовка // А. І. Полунін, Г. І. Нарскін / Легка атлетика. – 1989.–№ 1, 12–19 с.
29. Сергієнко Л. П. (2001) Комплексне тестування рухових здібностей людини. Миколаїв: УДМТУ. 360 с.
30. Сіренко В. О. Фізична підготовка бігунів / В. О. Сіренко // Слобожанський науково–спортивний вісник: зб. наук. праць. – Харків, 1998. – Вип. 1. – С. 87 – 89. Спосіб аналізу кінетики гемолізу еритроцитів. Д.Ф. Астаповіч , В.П. Берест , Л.В. Батюк , О.А. Муравейник // Бiофiзичний вiсник – Вип. 36 (2). 2016
31. Смульский В.Л. Фармакологическая коррекция состояния антиоксидантной системы как способ повышения устойчивости организма к напряженной мышечной деятельности: Автореф. Дис. … д-ра пед.наук. 24.00.01.-К., 1997.-50 с.
32. Смульский В.Л. Динамика содержания тиоловых групп в крови животных и человека при мышечной деятельности: Всес. научн. конф. “Функциональные резервы и адаптация”. 12-15 ноября 1990.- С.204-205.
33. Смульский В.Л., Земцова И.И., Сутковой Д.А. и др. Повышение устойчивости организма к напряженной мышечной деятельности путем коррекции состояния его антиоксидантной системы // Наука в Олимпийском спорте. Специальный выпуск.- 1999.- С.87-92.
34. Смульский В.Л., Земцова И.И., Богачева Л.Г. и др. Активность антиоксидантных ферментов в тканях экспериментальных животных и в крови спортсменов при физических нагрузках // Наука в Олимпийском спорте.-2000.- Спец.вып.- С.33-39.
35. Спосіб підвищення витривалості спортсменів під час фізичних навантажень (патент на корисну модель) / Станкевич Л., Вдовенко Н., Земцова І. – Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 139196 від 26.12.2019 бюл. № 24/2019.
36. Станкевич Л.Г., Земцова І.І. // Метаболічні ефекти використання антиоксидантного комплексу (вітамінів Е, С, ліпоєвої кислоти та селену) в процесі підготовки спортсменів-триатлоністів.- //Теорія і методика фізичного виховання і спорту.-2004.- №.-С.
37. Станкевич Л.Г., Хмельницька Ю.К., Краснова С.П. Оцінка функціональної реакції організму та стану антиоксидантної системи на вплив тестуючого навантаження висококваліфікованих спортсменів п'ятиборців в підготовчому періоді /XIII Міжн. наук.-практ. конф.- Науковий часопис .- Київ, 2022.- Серія 15 Випуск 3К (147) С.374-380.
38. Станкевич Л.Г., Земцова І.І., Хмельницька Ю.К. Вплив спортивного харчування на спеціальну працездатність, показники метаболізму та систему крові у триатлоністів – любителів. Стратегічне управління розвитком фізичної культури і спорту: збірник наукових праць. Харків: ХДАФК, 2018. C. 119–125.
39. Станкевич Л.Г., Земцова І.І., Хмельницька Ю.К. Дієтологічний супровід підготовки спортсменів, тренованих на витривалість, на передзмагальному етапі підготовки. Науковий часопис НПУ ім. М.П. Драгоманова. Випуск 3К(110)19, 2019. C. 229–234.
40. Ткаченко Н. Эффективность применения липоевой кислоты с учетом моделирующего влияния мочевины на состояние антиоксидантной системы для повышения физической работоспособности спортсменов, специализирующихся в видах спорта, требующих проявления выносливости // Наука в Олимпийском спорте.- 1999.- С.97-102.
41. Хіменес Х. Р. Гіпоксія в системі підготовки спортсменів Лекція з навчальної дисципліни Спорт вищих досягнень
42. Хмельницька Ю.К. Характеристика функціональної напруженості кваліфікованих лижниць при проходженні підйомів різної складності /Хмельницька Ю.К., Філіппов М.М.// Педагогіка, психологія та медико–біологічні проблеми фіз..вих. і спорту.– 2015. №10.– С.70–76.
43. Хмельницька ЮК, Станкевич ЛГ, Земцова ІІ. Можливості використання лактату крові в процесі фізіологічного тестування веслярів на байдарках і каное під час загальнопідготовчого етапу підготовчого періоду. *Фізична культура та спорт в європейському освітньому просторі.* 2021;94–98. DOI:10.30525/978–9934–26–112–1–23
44. Штепа О.П., Ванханен В.В. и др. Раціональне харчування спортсменів, які займаются спортивними єдиноборствами. Методичні рекомендації. –К.: 2001.-С.51.
45. Ященко А.Г., Лысенко Е.Н., Жовтяк В.Н., Майданюк Е.В., Кайс Найрат. Влияние альфа-липоевой кислоты на функциональное состояние кардиореспираторной системы и уровень физической работоспособности спортсменов высокого класса// Физическое воспитание студентов творческих специальностей.-Харьков, 2003.- №6.-С.95-104.
46. Alireza Mesdaghinia, Zahra Pourpak, Kazem Naddafi, Ramin Nabizadeh Nodehi, Zahra Alizadeh, Soheila Rezaei, Amir Mohammadi, Maryam Faraji. An in vitro method to evaluate hemolysis of human red blood cells (RBCs) treated by airborne particulate matter (PM10), MethodsX, Volume 6, 2019, Pages 156-161, ISSN 2215-0161, https://doi.org/10.1016/j.mex.2019.01.001.
47. Antioxidants: positive or negative actors?/ S. Bahare et al. Biomolecules. 2018. V. 8 (4). P. 124. https://doi.org/10.3390/biom8040124.
48. Allessio H. M., Blasi E. R. Physical activity as a natural antioxidant booster and its effect on a heatly lifestyle // Res Q. Exerc. Sport. – 1997. - № 68 ( 4). – 3.292-302.
49. Atalay M., Seene T., Sen S. K. Skeletal muscle and heart antioxidant defenses in response to spirit training // Acta physiologica Scandinavica. – 1996- Vol. 158, № 2. – P. 129-134.
50. Aruoma H.I. Free radicals and antioxidant strategies in sports // J. Nutrition. Biochem.- 1994.- № 5 – P. 370-381.
51. Droge W., Holm. Role of cysteine and glutatione in HIV infection and other diseases associated with muscle wasting and immunological dysfunction // FASEB J.- 1997- № 11 (13).- P.1077-1089.
52. Effect of tribulus terrestris extract on cardiac histomorphology and testicular physiology of rats. l. L. Luciano et al. Research, society and development [S. l.], v. 10, n. 10. 2021. P. e180101018634. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18634. URL: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/ view/18634
53. Henkel R., Agarwal A. Harmful effects of antioxidant therapy. S. Parekattil et al. (eds). Springer, Cham. Male infertility. 2020. Jan. P. 845–854. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-32300-4_68>
54. Hermann A. Structural transitions of the erythrocyte membrane: An. EPS approach // Acta Biol. Med. Germ. – 1992. – Vol. 41. -№ 4. – P. 289-298.
55. Hoene M., Irmler M., Beckers J., Hrabě de Angelis M., Häring H.-U., Weigert C. A vitamin E-enriched antioxidant diet interferes with the acute adaptation of the liver to physical exercise in mice. *Nutrients.*2018;**10**:547. doi: 10.3390/nu10050547.
56. Jordan FA.Gipoksiya v trenirovke sportsmenov i faktory, povyshayushchiye yeye effektivnost[Hypoxia in the training of athletes and factors that increase its effectiveness]. Monograph. JSC "Soviet Sport" publishing house. M., 2015.160 p. 3. Isuris VB.Podgotovka sportsmenovХХІ veka: nauchnyye osnovy i postroyeniya trenirovk [Preparation of athletes of the XXI century: the scientific basis and the construction of a training]. M.: Sport., 2016. 464 p
57. Johnsoti R. H. Holton I., Krebs H. A. “Lancet” № 7639 , 1969, P. 1383- 1386.
58. J. Environ. Antioxidants and Exercise Performance: With a Focus on Vitamin E and C Supplementation., Res. Public Health 2020, 17(22), 8452
59. Paker L, Land JK, Gohil K, Burk RT. Selenium deficiency, endurance exercise capaciti, and antioxidant status in rats. *Journal of Applied Physiology*. 1987;63:2531–2535.
60. *Stankevych L,* Khmelnytska Y, Vdovenko N, Rossokha H, Yefanova V. Peculiarities of adaptive changes of qualified athletesto middle mountain conditions, *Slobozhanskyi Herald of Science and Sport*. 2022;26(1):3–8.
61. Zemtsova I, Stankevich L, Khmelnitskaya Y, Vdovenko N, Dolgopolova V, Krasnova S, Ludvichenko O. Efficiency of using a range of biologically active additives for middle distance runners. *Journal of Physical Education and Sport*, 2020;20(1):505–510. DOI:10.7752/jpes.2020.s1075