

# Роль экологически неблагоприятных факторов в развитии патологических процессов у спортсменов-велосипедистов

УДК 61:796/799

**О. И. Осадчая, Е. В. Имас, С. М. Футорный,  
Е. А. Шматова, Е. В. Маслова**

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

**Резюме.** В работе отражены результаты обследования 49 спортсменов-велосипедистов, осуществляющих тренировки и соревнования в условиях, приближенных к автомагистралям. В результате проведенных исследований нами установлено, что в условиях проведения соревнований в зонах, приближенных к автострадам и транспортным магистралям, на организм спортсмена оказывают влияние неблагоприятные факторы окружающей среды, обусловленные транспортным загрязнением атмосферы. Данные процессы вызывают нарушения в системе транспорта кислорода с продуцированием не только карбоксигемоглобина и метгемоглобина, но и вовлекают в эти процессы миоглобин, что может вызвать необратимую блокаду внутриклеточного дыхания и токсическое повреждение клеток. Значительное накопление в организме продуктов метаболитов азота приводит к истощению антиоксидантной системы крови и к избыточному образованию S-нитрозотиилов, которые обладают мощным вазоконстрикторным и цитотоксическим действием.

**Ключевые слова:** спортсмены, экологические факторы, карбоксигемоглобин, метгемоглобин, оксид азота.

## Роль екологічно несприятливих факторів у розвитку патологічних процесів у спортсменів-велосипедистів

**О. І. Осадча, Є. В. Імас, С. М. Футорний, О. О. Шматова, О. В. Маслова**

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

**Резюме.** У роботі відображено результати обстеження 49 спортсменів-велосипедистів, які здійснюють тренування і змагання в умовах, наближених до автомагістралей. В результаті проведених досліджень нами встановлено, що в умовах проведення змагань в зонах, наближених до автострад і транспортних магістралей, на організм спортсмена впливають несприятливі фактори навколишнього середовища, пов'язані з транспортним забрудненням атмосфери. Дані процеси призводять до порушення в системі транспорту кисню з продукуванням не тільки карбоксигемоглобіну і метгемоглобіну, а й залучення в ці процеси міоглобіну, що може викликати незворотну блокаду внутрішньоклітинного дихання і токсичне ушкодження клітин. Значне накопичення в організмі продуктів метаболітів азоту призводить до виснаження антиоксидантної системи крові та до надмірного утворення S-нітрозотіолів, які володіють потужною вазоконстрикторною і цитотоксичною дією.

**Ключові слова:** спортсмени, екологічні чинники, карбоксигемоглобін, метгемоглобін, оксид азоту.

## The role of environmentally unfavorable factors in the development of pathological processes in cyclists

**O. I. Osadchaya, Ie. V. Imas, S. M. Futorny, E. A. Shmatova, E. V. Maslova**

National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The results of studying 49 cyclists who have trained and competed in conditions close to highways are presented. It has been established that in the conditions of competing in areas close to freeways and highways, the athlete's body is affected by adverse environmental factors

due to traffic pollution. These processes cause disturbances in the oxygen transport system with the production of carboxyhemoglobin and methemoglobin and involvement of myoglobin in these processes, which can cause irreversible blockade of intracellular respiration and toxic cell damage. Significant accumulation of nitrogen metabolite products in the body leads to exhaustion of the antioxidant blood system and excessive formation of S-nitrosothiols, which have a powerful vasoconstrictor and cytotoxic effect.

**Keywords:** athletes, ecological factors, carboxyhemoglobin, methemoglobin, nitrogen oxide.

**Постановка проблеми.** Спорт и окружающая среда тесно взаимосвязаны между собой. Для занятия спортом необходима здоровая окружающая среда.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) указывает, что факторы риска развития патологии объединены в четыре группы, а именно, образ жизни, среда обитания, наследственность и качество медико-санитарной помощи. [3, 6, 13]. Доля экологической составляющей в ухудшении состояния здоровья населения и развитии заболеваний, по оценке ВОЗ, составляет 20–30 %.

Роль экологических факторов значительно увеличивается при дополнительном воздействии на организм физической нагрузки. Повышенный общий обмен веществ, высокий объем дыхания при занятиях физическими упражнениями приводят к поступлению в организм большего чем в обычных условиях количества химических негативных экологических факторов [3, 5, 7].

Транспортные загрязнения атмосферы составляют более 70 % валового выброса. Его вредные вещества, в том числе канцерогенные, создают опасные концентрации. Из-за выбросов на уровне дыхания они намного опаснее промышленных [10, 12].

Среди компонентов отработанных газов по воздействию на организм человека одними из наиболее токсических являются оксид углерода, оксиды азота, оксиды серы [4, 6, 14]. Для этих соединений характерен дозозависимый и кумулятивный эффекты.

Индикатором загрязнения воздушной среды автотранспортом является оксид углерода, или угарный газ (CO) [4, 12]. Более 50 % CO, поступающего в атмосферу, приходится на долю автотранспорта. Летом CO накапливается в зеленых зонах жилых кварталов, закрытых дворах. Средняя длительность пребывания CO в атмосфере около двух месяцев [4, 6, 10].

Оксид углерода оказывает непосредственное действие на клетки, нарушает тканевое дыхание, уменьшает потребление тканями кислорода. Основное влияние его связано с высокой способностью вступать в реакцию с гемоглобином, образуя карбоксигемоглобин, что приводит к гипоксии [9, 11].

Одним из загрязнителей атмосферы транспортными средствами является диоксид серы (SO<sub>2</sub>). Основной вклад в загрязнение атмосферы городов сернистым газом вносят сжигание топлива и промышленные выбросы. При попадании SO<sub>2</sub> (порядка 0,001 % по объему) в организм человека наблюдаются явления раздражения преимущественно верхних дыхательных путей. При хроническом отравлении ранними признаками являются вегетативно-сосудистая дисфункция, нейроциркуляторные расстройства, а также поражение желудка и печени [10, 20].

Оксид азота (NO) — бесцветный газ, не взаимодействует с водой и мало растворим в ней, легко окисляется кислородом воздуха и легко образует диоксид азота [4, 10, 14]. Диоксид азота тяжелее воздуха, поэтому собирается в углублениях, канавах и представляет большую опасность при техническом обслуживании транспортных средств. Возросший в последние годы интерес к этим соединениям объясняется двумя причинами — высокой токсичностью для человека и их ролью в образовании фотохимического тумана. Токсические эффекты зависят от концентрации NO в воздухе: С = 0,001 % об. — раздражение слизистых оболочек носа и глаз; С = 0,002 % об. — начало кислородного голодания; С = 0,008 % об. — отек легких.

При контакте NO с влажной поверхностью (слизистые оболочки глаз, носа, бронхов) образуются азотная и азотистая кислоты, которые раздражают слизистые оболочки глаз (синдром усталости глаз) и поражают альвеолярную ткань легких [4, 10].

Еще один тип воздействия NO проявляется в образовании в человеческом организме нитритов и всасывании их в кровь. Это вызывает превращение гемоглобина в метгемоглобин, что приводит к нарушению сердечной деятельности [14, 16, 18]. Резкое раздражающее действие NO связывают также с нитроолефинами, которые образуются в атмосфере из олефина и NO под влиянием озона. Углеводороды под действием ультрафиолетового солнечного излучения вступают в реакцию с NO, в результате образуются новые токсичные продукты — фотооксиданты, являющиеся основой «смога» [4, 16, 17, 19].

Главным токсичным компонентом смога является озон. Фотооксиданты биологически активны, оказывают вредное воздействие на живые организмы, ведут к росту легочных и бронхиальных заболеваний людей.

**Цель исследования** – изучить влияние неблагоприятных экологических факторов на состояние кислородтранспортной и антиоксидантных систем периферической крови у спортсменов-велосипедистов любителей, осуществляющих тренировки в неблагоприятных экологических условиях.

**Методы исследования:** был обследован 21 человек в возрасте от 18 до 24 лет. Данную группу составили спортсмены-велосипедисты, занимающиеся этим видом спорта в условиях, приближенных к оживленным транспортным магистралям.

У всех участников исследования изучали содержание конечных продуктов NO, которое определяли по суммарному содержанию нитритов/нитратов в плазме крови с помощью реактива Грисса [1]. Содержание активных метаболитов NO оценивали по содержанию S-нитрозотиолов, определению активности супероксиддисмутазы (СОД) [2, 15]. Изучали содержание гемоглобина, карбоксиглобина и метгемоглобина спектрометрическим методом, методом абсорбционной спектрофотометрии по 128-й длине волны с шагом в 1,5 нм [8].

**Результаты исследования.** При исследовании содержания гемоглобина и его модификаций нами установлено, что у обследованных спортсменов содержание гемоглобина крови определялось в пределах референтных значений ( $132,2 \pm 2,5$ ) г · л<sup>-1</sup> (табл. 1).

При этом при физической нагрузке, связанной с активацией респираторной активности и скоплением токсических продуктов на уровне дыхания, СО при взаимодействии с гемоглобином образует карбоксигемоглобин и вытесняет кислород из связи с гемоглобином, что приводит к неэффективности доставки кислорода к тканям. Помимо этого, СО также связывается с миоглобином и митохондриальной цитохромоксидазой. Продолжительное присутствие в крови СО вызывает серьезные повреждения миокарда и центральной нервной системы.

Установлено, что у обследованных определяется повышение содержания карбоксиглобина (СОHb) в периферической крови относительно референтных значений в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенных исследований нами установлено повышение содержания конечных продуктов метаболизма NO в плазме кро-

ТАБЛИЦА 1 – Показатели содержания гемоглобина и продуктов его модификации в периферической крови у спортсменов-велосипедистов,  $M \pm m$ ,  $n = 21$

Показатели	Спортсмены-велосипедисты	Референтные значения
Общий гемоглобин, г · л <sup>-1</sup>	$132,2 \pm 2,5$	$137,2 \pm 0,18$
Содержание СОHb, %	$3,2 \pm 0,3^*$	$1,1 \pm 0,1$

\* Достоверно относительно референтных значений ( $p < 0,05$ ).

ТАБЛИЦА 2 – Показатели содержания продуктов оксида азота, S-нитрозотиолов и метгемоглобина (MetHb) в периферической крови у спортсменов-велосипедистов,  $M \pm m$ ,  $n = 21$

Показатели	Спортсмены-велосипедисты	Референтные значения
S-нитрозотиолы, нмоль · мл <sup>-1</sup>	$0,97 \pm 0,12^*$	$0,89 \pm 0,17$
Супероксиддисмутазы (СОД), ед · мг <sup>-1</sup> белка	$0,18 \pm 0,01^*$	$0,25 \pm 0,02$
Сумма нитритов и нитратов, нмоль · мл <sup>-1</sup>	$6,92 \pm 0,45^*$	$5,66 \pm 0,53$
Содержание MetHb, %	$3,2 \pm 0,10^*$	$1,2 \pm 0,10$

\* Достоверно относительно референтных значений ( $p < 0,05$ ).

ви у обследованных спортсменов в 1,22 раза ( $p < 0,05$ ) относительно референтных показателей (табл. 2).

Реперфузионное увеличение скорости линейного кровотока служит основным стимулом для повышенной продукции NO, о чем свидетельствует увеличение суммы нитритов/нитратов, что является компенсаторным действием в организме. Оксид азота является одним из наиболее важных свободных радикалов, которые образуются в организме человека в результате окисления гуанидиновой группы L-аргинина, которая катализируется группой ферментов. Одна из форм этих ферментов индуцируется в иммунокомпетентных и некоторых других клетках эндотоксиком и цитокинами. Среднее время жизни NO в организме составляет несколько секунд. За этот короткий период времени он успевает воздействовать на клетки-мишени, принимая участие в регуляции сосудистого тонуса через активацию синтеза циклического гуанилатмонофосфата (ГМФ). Неиспользованный в химических реакциях NO быстро окисляется до неактивных соединений в виде нитритов и нитратов.

Однако в условиях экзогенного поступления NO в токсических аэрозолях в организме формируется избыток данных соединений, что приводит к повышению содержания метгемоглобина (MetHb).

При проведении исследований нами установлено, что у обследованной группы спортсменов определяется повышение концентрации MetHb относительно референтных значений в 2,66 раза ( $p < 0,05$ ).

MetHb — функционально неактивная форма гемоглобина, лишенная возможности связывать кислород. Обычно в эритроцитах накапливается до 1 % метгемоглобина в сутки, что связано с обычным процессом окисления нормального гемоглобина [4]. Метгемоглобин образуется в результате реакции окисления железа в геме гемоглобина. Это способствует изменению конформации белковой части молекулы гемоглобина вследствие окисления ряда функциональных групп белка. MetHb не участвует в транспорте кислорода, кроме того, он ухудшает функцию переноса оставшегося оксигенированного гемоглобина. При его повышении возникают общая слабость, одышка при физических напряжениях, невралгические расстройства.

Генерация NO происходит одновременно с продукцией свободнорадикального кислорода. Эти радикалы взаимодействуют между собой с высокой скоростью, образуя пероксинитрит. С этим соединением связано повреждающее действие NO на биологические макромолекулы (прежде всего на белки) [6, 12, 14].

При дефиците СОД NO вступает во взаимодействие с супероксидными анионами и приводит к образованию пероксинитритов. Установлено, что у обследованных спортсменов активность СОД в 1,33 раза ( $p < 0,05$ ) была ниже референтных значений. В условиях гиперпродукции свободных радикалов и при наличии дефектов системы антиоксидантной защиты, связанных с дефицитом СОД, синтез NO приводит к образованию пероксинитритов за счет конкурентного связывания данного соединения с супероксид-

ными анионами. Пероксинитриты, в отличие от NO, обладают мощным вазоконстрикторным и цитотоксическим действием. Оксид азота связывается с тиоловыми группами аминокислот с образованием S-нитрозотиолов. Установлено, что у обследованных спортсменов содержание S-нитрозотиолов превышало референтные значения в 1,12 раза ( $p < 0,05$ ). Если данный процесс затрагивает аминокислоты, входящие в состав глутатиона, Рho-белков, внутриклеточных каспаз, то можно предположить, что S-нитрозотиолы участвуют в регуляции клеточного цикла, апоптоза, а также функционального состояния митохондрий. Избыточное образование S-нитрозотиолов может вызвать необратимую блокаду внутриклеточного дыхания и токсическое повреждение клеток. При этом следует учитывать, что данные процессы протекают в условиях массивного ингаляционного поступления оксида серы в организм спортсмена при проведении соревнований вблизи автомагистралей.

Таким образом, в результате проведенных исследований нами установлено, что в условиях проведения тренировок в зонах, приближенных к автострадам и транспортным магистралям, на организм спортсмена оказывают влияние неблагоприятные факторы окружающей среды, связанные с транспортным загрязнением атмосферы. Данные процессы приводят к нарушению в системе транспорта кислорода с продуцированием не только карбоксиглобина, но и вовлечение в эти процессы миоглобина, что может вызвать необратимую блокаду внутриклеточного дыхания и токсическое повреждение клеток. Значительное накопление в организме продуктов метаболитов азота приводит к истощению антиоксидантной системы крови избыточное образование S-нитрозотиолов, которые обладают мощным вазоконстрикторным и цитотоксическим действием.

## Литература

1. Голиков П. П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаев, И. А. Гавриленко и др. // Патологическая физиология и эксперимент. терапия. — 2000. — № 2. — С. 6–9.
2. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 36 (2). — С. 88–91.
3. Левандо В. А. Экология спорта как раздел спортивной науки. Механизм развития эндоэкологических патогенных факторов при спортивной деятельности / В. А. Левандо // Вестн. спорт. науки. — 2011. — № 2. — С. 50–54.
4. Лим Т. Е. Влияние транспортного загрязнения на здоровье человека (Обзор литературы) / Т. Е. Лим // Экология человека. — 2010. — № 1. — С. 4–9.

## References

1. Голиков П. П., Николаев Н. Ю., Гавриленко И. А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях [Nitric oxide and lipid peroxidation as a factor of endogenous intoxication in emergency conditions]. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2000;2:6-9.
2. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина [A simple and sensitive method for the determination of superoxide dismutase activity, based on the reaction of quercetin oxidation]. *Вопросы медицинской химии*. 1990;36(2):88-91.
3. Левандо В. А. Экология спорта как раздел спортивной науки. Механизм развития эндоэкологических патогенных факторов при спортивной деятельности [Ecology of sports as a section of sports science. The mechanism of development of endoecological pathogenic factors in sports activities]. *Вестник спортивной науки*. 2011;2:50-4.

5. Медведков В. Д. Улучшение дыхательной функции крови средствами физической культуры / В. Д. Медведков, Н. И. Аширова, С. В. Медведкова // Педагогико-психол. и медико-биолог. пробл. физ. культуры и спорта: электрон. журн. – 2010. – № 1 (14). – С. 70-74.
6. Онищенко Г. Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 3–6.
7. Пономарева А. Г. Влияние окружающей среды на физиологические показатели спортсменов, тренирующихся в различных спортивных помещениях / А. Г. Пономарева // Вестн. спорт. науки. – 2011. – № 4. – С. 34–37.
8. Способ определения содержания основных производных гемоглобина. Авторы патента: Семиколонова Н. А., Адамов С. А., Александрова С. А., Мосур Е. Ю. G011N33152. опубл.1999.09.29.
9. Сергунова В. А. Гемоглобин: модификация, кристаллизация, полимеризация (обзор) / В. А. Сергунова, Е. А. Манченко, О. Е. Гулкова // Общая реаниматология. – 2016. – № 12(6). – С. 19–24.
10. Токсикологическая химия: учеб. для вузов / под ред. Т. В. Плетеневой. – 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
11. Трошин В. А. Клинически значимые дисгемоглобины. Карбоксигемоглобин / В. А. Трошин // Лаборатория. – 2007. – № 1. – С. 17–18.
12. Чеботарев П. А. Охрана атмосферного воздуха от загрязнения углеводородами нефтяного генеза и оценка риска их влияния на состояние здоровья населения / П. А. Чеботарев // Барановичи: Баранов, 2004. – 154 с.
13. Щербо А. П. Оценка риска от воздействия факторов окружающей среды / А. П. Щербо, А. В. Киселев // Практикум. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 92 с.
14. Осадчая О. И. Неблагоприятные экологические факторы как причина оксидантного стресса спортсменов велосипедистов-любителей / О. И. Осадчая, С. М. Футорный, Е. А. Шматова // Наук. часопис Нац. пед. ун-ту ім. М. П. Драгоманова. Сер. № 15. «Науково-педагогічні проблеми фізичної культури / Фізична культура і спорт». – 2018. – Вип. 9(103)18. – С. 65–69.
15. Jourd'heil D. Dynamic state of S-nitrosothiols in human plasma and whole blood / D. Jourd'heil, K. Hallen, M. Feelisch, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – N 28 (3). – P. 409–17.
16. Gaetke L.M. Copper toxicity, oxidative stress and antioxidant nutrients / L.M. Gaetke, C.K. Chow // Toxicology. – 2003. – Vol. 189. – P. 147–163.
17. Pigeolet E. Susceptibility of glutathione peroxidase to proteolysis after oxidative alteration by peroxides and hydroxyl radicals / E. Pigeolet, J. Remacle // Free Radic. Biol. Med. – 1991. – Vol. 11. – P. 191–195.
18. Jourd'heil D. Dynamic state of S-nitrosothiols in human plasma and whole blood / D. Jourd'heil, K. Hallen, M. Feelisch, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – N 28 (3). – P. 409–417.
19. Guevara I. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara, J. Iwanejko, A. Dembinska-Kiec et al. // Clin. Chim. Acta. – 1998, Jun 22. – N 274 (2). – P. 177–88.
20. Sanchari Sinha. Antioxidant and redox status after maximal aerobic exercise at high altitude in acclimatized lowlanders and native highlanders / Sinha Sanchari // Eur. J. Appl. Physiol. – 2009. – P. 807-814.
4. Лим ТЕ. Влияние транспортного загрязнения на здоровье человека (Обзор литературы) [Influence of transport pollution on human health (Literature review)]. *Экология человека*. 2010;1:4-9.
5. Медведков ВД, Аширова НИ, Медведкова СВ. Улучшение дыхательной функции крови средствами физической культуры [Improving the respiratory function of the blood by means of physical culture]. *Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта*: электронный журнал. 2010;1(14):70-4.
6. Онищенко ГГ. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Нерешенные проблемы и задачи [The influence of the state of the environment on the health of the population. Unsolved problems and tasks]. *Гигиена и санитария*. 2003;1:3-6.
7. Пономарева АГ. Влияние окружающей среды на физиологические показатели спортсменов, тренирующихся в различных спортивных помещениях [The influence of the environment on the physiological indices of athletes who train in various sports facilities]. *Вестник спортивной науки*. 2011;4:34-37.
8. Способ определения содержания основных производных гемоглобина [The method of determining the content of the main derivatives of hemoglobin ] Авторы патента: Семиколонова НА, Адамов СА, Александрова СА, Мосур ЕЮ. G011N33152. опубл.1999.09.29.
9. Сергунова ВА, Манченко ЕА, Гулкова ОЕ. Гемоглобин: модификация, кристаллизация, полимеризация (обзор) [Hemoglobin: modification, crystallization, polymerization (review)]. *Общая реаниматология*. 2016;12(6):19-24.
10. *Токсикологическая химия [Toxicological chemistry: a textbook for universities]*: учебник для вузов. ТВ Плетенева, редактор. 2-е изд., испр. Москва: ГЭОТАР-Медиа;2006. 512 с.
11. Трошин ВА. Клинически значимые дисгемоглобины. Карбоксигемоглобин [Clinically significant dysghemoglobins. Carboxyhemoglobin]. *Лаборатория*. 2007;1:17-8.
12. Чеботарев ПА. *Охрана атмосферного воздуха от загрязнения углеводородами нефтяного генеза и оценка риска их влияния на состояние здоровья населения [Protection of atmospheric air from hydrocarbon pollution of petroleum origin and risk assessment of their impact on the health of the population]*. Барановичи: Баранов; 2004. 154 с.
13. Щербо АП, Киселев АВ. *Оценка риска от воздействия факторов окружающей среды [Risk assessment from exposure to environmental factors]*. Санкт-Петербург: СПбМАПО;2005. 92 с.
14. Осадчая ОИ, Футорный СМ, Шматова ЕА. Неблагоприятные экологические факторы как причина оксидантного стресса спортсменов велосипедистов-любителей [Adverse environmental factors as a cause of the oxidative stress of amateur cyclists]. *Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М.П. Драгоманова*. Серія № 15 «Науково-педагогічні проблеми фізичної культури / Фізична культура і спорт». 2018; Вип. 9(103)18:65-9.
15. Jourd'heil D, Hallen K, Feelisch M, Grisham MB. Dynamic state of S-nitrosothiols in human plasma and whole blood. *Free Radical Biology & Medicine*. 2000;28(3):409-17.
16. Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress and antioxidant nutrients. *Toxicology*. 2003; Vol. 189:147-63.
17. Pigeolet E, Remacle J. Susceptibility of glutathione peroxidase to proteolysis after oxidative alteration by peroxides and hydroxyl radicals. *Free Radical Biology & Medicine*. 1991; Vol. 11:191-5.
18. Jourd'heil D, Hallen K, Feelisch M, Grisham MB. Dynamic state of S-nitrosothiols in human plasma and whole blood. *Free Radical Biology & Medicine*. 2000;28(3):409-17.
19. Guevara I, Iwanejko J, Dembinska-Kiec A et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin. Chim. Acta*. 1998 Jun 22;274(2):177-88.
20. Sanchari S, Ray US, Saha M et al. Antioxidant and redox status after maximal aerobic exercise at high altitude in acclimatized lowlanders and native highlanders. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2009:807-14.