

Н.В. Богдановська, А.В. Коцюруба, М.В. Маліков

## Утворення оксиду азоту на різних етапах змагань у високотренованих спортсменів

*Обстежено 26 спортсменів високої кваліфікації (юнаків та дівчат віком від 18 до 20 років, адаптованих до тривалого виконання важкої фізичної роботи високої інтенсивності). Показано наявність статевих відмінностей в окисному (синтез оксиду азоту) і неокисному (синтез сечовини, поліамінів, γ-аміномасляної кислоти, попередників колагену) метаболізмі L-аргініну і в системі синтезу оксиду азоту (окисному de novo і неокисному реутилізаційному шляхах на різних етапах їхньої змагальної діяльності. На етапі максимальних функціональних можливостей і адаптації (початок змагального періоду) у дівчат превалював неокисний метаболізм аргініну за участю аргінази над окисною деградацією L-аргініну за участю NO-синтаз. Під час зниження функціональних можливостей (дезадаптації у середній і кінцевий періоди змагань) необхідний рівень синтезу оксиду азоту забезпечується у дівчат переважно внаслідок ресинтезу оксиду азоту із його стабільних метаболітів, тоді як у юнаків – за рахунок збільшення окисного de novo синтезу оксиду азоту (як конститутивного, так і індукційного).*

*Ключові слова: оксид азоту, аргінін, психологічний стрес, спортсмени, юнаки, дівчата*

### ВСТУП

Вивчення ролі системи синтезу оксиду азоту в забезпеченні довготривалої адаптації організму до фізичних навантажень великого обсягу та інтенсивності має не тільки важливе теоретичне значення для загальної фізіології та фізіології м'язової діяльності, але і суттєве практичне – у зв'язку з можливістю організації науково-обґрунтованого біохімічного коригування функціонального стану організму в умовах довготривалої дії екстремальних зовнішніх факторів [1, 7, 11]. На сьогодні більшість публікацій, пов'язаних з проблемою оксиду азоту, присвячена питанням оцінки ефективності його практичного використання як структурного елемента різноманітних біологічно активних добавок, але не вивченню фізіологічних механізмів впливу оксиду азоту на функціональний стан і функціональні можливості організму під час систематичного виконання м'язової роботи

© Н.В. Богдановська, А.В. Коцюруба, М.В. Маліков

та особливостей перебудови системи синтезу NO на різних етапах тренувальної та змагальної діяльності [10, 12, 14, 16, 17, 20]. Відсутні комплексні наукові дослідження, присвячені вказаним питанням, особливо стосовно участі різних шляхів біосинтезу оксиду азоту – окисного de novo і неокисного реутилізаційного – в забезпеченні оптимальних рівнів оксиду азоту за різних функціональних станів, а також гендерні відмінності цих процесів.

Раніше ми дослідили синтез оксиду азоту у спортсменів різної статі в тренувальний період за адаптації до фізичних навантажень [2–4, 9].

Метою цієї роботи було вивчення статевих відмінностей в системі синтезу оксиду азоту у високотренованих спортсменів високої кваліфікації, адаптованих до інтенсивної та тривалої фізичної роботи великого обсягу, за різних рівнів їх функціонального стану, зумовленого наявністю психологічного стресу на різних етапах змагального процесу.

## МЕТОДИКА

В експерименті взяли участь 26 спортсменів високої кваліфікації у віці від 18 до 20 років (14 дівчат – спортсменки-волейболістки та 12 юнаків – спортсмени-гандболісти), що систематично (протягом 10–12 років) виконували м'язову роботу великого обсягу та інтенсивності. Тренувальні навантаження проводилися паралельно зі змаганнями за календарним планом команд.

У плазмі крові юнаків та дівчат, збагаченій клітинами білої крові, визначали біохімічні показники, які характеризують інтенсивність обміну аргініну за двома альтернативними (неокисному аргіназному й окисному NO-синтазному) шляхами метаболізму. Інтенсивність неокисного метаболізму оцінювали, визначаючи активність аргінази та вміст сечовини, що утворюється при роботі цього ферменту. Інтенсивність окисної деградації аргініну (за якої утворюється оксид азоту шляхом *de novo* синтезу) оцінювали за активністю різних ізоферментів NOS – кальційзалежної конститутивної (визначалася сумарна активність eNOS + nNOS = cNOS,) і кальційнезалежної індуцибельної (iNOS) синтази оксиду азоту, а також за рівнем циркулюючих стабільних метаболітів оксиду азоту – нітрит- ( $\text{NO}_2^-$ ) і нітрат- ( $\text{NO}_3^-$ ) аніонів. Оцінювали також інтенсивність неокисної реутилізації нітрат-аніонів для ресинтезу оксиду азоту, визначаючи НАДФ-залежну нітратредуктазну активність. Всі показники (в розрахунку на 1 мг загального білка плазми) визначали в плазмі крові згідно з описаними методами [1, 3, 4].

Використовуючи визначені показники, розраховували також деякі їхні співвідношення, а саме:

1) індекс оксигенації (ІО, ум.од.) за формулою  $\text{ІО} = [\text{вміст } \text{NO}_2^-] \cdot 1000 / [\text{вміст } \text{NO}_3^-] + [\text{вміст сечовини}]$ ;

2) частку вмісту нітрит-аніона ( $\% \text{NO}_2^-$ )

в сумарному пулі стабільних метаболітів оксиду азоту за формулою  $\% \text{NO}_2^- = [\text{вміст } \text{NO}_2^-] \cdot 100 / [\text{вміст } \text{NO}_3^-] + [\text{вміст } \text{NO}_2^-]$ ;

3) частку активності iNOS ( $\% \text{iNOS}$ ) у сумарній активності NOS за формулою:  $\% \text{iNOS} = \text{активність iNOS} / \text{активність } [\text{iNOS} + \text{cNOS}]$ ;

4) співвідношення активностей неокисного (аргіназного) та різних шляхів окисного (NO-синтазного) метаболізму аргініну через відношення активностей аргінази та NOS (активність аргінази / активність  $[\text{iNOS} + \text{cNOS}]$ , активність аргінази / активність iNOS і активність аргінази / активність cNOS);

5) співвідношення окисного і неокисного (salvage) шляхів синтезу оксиду азоту, визначаючи співвідношення активностей ферментів цих різних шляхів синтезу оксиду азоту (активність нітратредуктази / сумарна активність NOS, активність нітратредуктази / активність iNOS і активність нітратредуктази / активність cNOS).

Розраховували також відносні зміни (D, %) біохімічних показників щодо певного дослідженого періоду або контролю за такою формулою:

$$D = 100 \cdot (X_i - X_n) / X_n,$$

де  $X_i$  – кінцеве значення,  $X_n$  – вихідне значення показника.

Усі біохімічні показники визначали в плазмі крові тренуваних юнаків та дівчат тричі: на початку, у середині та наприкінці змагального періоду (ЗП). У підготовчому періоді (3 міс), фізичні навантаження виконували за відсутності факторів психологічного стресу, а у період змагань (8 міс) виконували як у тренувальному безстресовому режимі, так і в додаткових стресових умовах відповідальних змагань.

Обрана схема ґрунтувалася на тому, що ми спробували оцінити зміни активності різних шляхів синтезу оксиду азоту на початку (на піку фізичної форми спортсменів, досягнутої в процесі тренувальних занять), в середині (через 8 міс після початку тренувань і через 3 міс після

початку змагань) і наприкінці (через 11 міс після початку тренувань і через 8 міс після початку змагань) ЗП.

Одночасно з біохімічними показниками у спортсменів також тричі (на початку, в середині та наприкінці ЗП) за допомогою велоергометричного субмаксимального тесту  $PWC_{170}$  визначали загальну фізичну працездатність і аеробну продуктивність (МСК) їхнього організму [5]:

$$PWC_{170} = [N_1 + (N_2 - N_1) \cdot (170 - ЧСС_1) / (ЧСС_2 - ЧСС_1)] / МТ,$$

де  $N_1$  – потужність першого навантаження, кгм/хв;  $N_2$  – потужність другого навантаження, кгм/хв;  $ЧСС_1$  – частота серцевих скорочень наприкінці першого навантаження, уд/хв;  $ЧСС_2$  – частота серцевих скорочень наприкінці другого навантаження, уд/хв; МТ – маса тіла, кг.

$$МСК = 1,7 \cdot PWC_{170} \cdot МТ + 1240,$$

де  $PWC_{170}$  – відносна величина загальної фізичної працездатності,  $кгм \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ; МТ – маса тіла, кг; 1,7 та 1240 – постійні коефіцієнти.

Усі отримані результати були оброблені стандартними методами математичної статистики з використанням пакета Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У попередніх роботах нами було встановлено об'єктивне існування певних змін в системі синтезу оксиду азоту в динаміці тривалого тренувального періоду, що не залежали від статі [2–4]. Показано, що на етапі інтенсивних фізичних навантажень, не обтяжених психоемоційним стресом (період підготовки до змагального сезону), основна роль у забезпеченні організму оксидом азоту в адаптованих спортсменів (як юнаків, так і дівчат) належить в основному конститутивному *de novo* синтезу і, меншою мірою, ресинтезу NO за участю нітратредуктази при одночасній дуже високій активності неокисного аргіназного метаболізму L-аргініну. Було відзначено, що ба-

гатостадійний неокисний аргіназний метаболізм аргініну забезпечує організм спортсменів низькомолекулярними антиоксидантами і біорегуляторами (сечовина, поліаміни). Крім того, в цьому шляху синтезуються попередники основного білка сполучної тканини – колагену, що має важливе значення для повноцінної адаптації організму спортсменів до виконання фізичної роботи значного обсягу й тривалості.

Разом з тим безсумнівно значимим для нас, з точки зору практичного використання результатів у спортивній медицині, було виявлення гендерних особливостей взаємозв'язку різних рівнів функціональної підготовки високопрофесійних спортсменів і біосинтезу оксиду азоту різними шляхами (*de novo* та *salvage*).

У табл. 1 представлені результати обстеження високотренованих спортсменів різної статі протягом ЗП, що характеризується найбільш високим рівнем фізичної підготовленості організму (загальна фізична працездатність та аеробна продуктивність в юнаків були вірогідно вищі, ніж у дівчат).

Як уже було відзначено в попередніх наших роботах для всіх обстежених, незалежно від статі, домінуюча роль у забезпеченні оптимального рівня синтезу оксиду азоту на етапі підготовки до сезону належала конститутивному *de novo* (сNOS) при участі *salvage* шляху (нітратредуктаза) його утворення при одночасній високій активності неокисної деградації аргініну (аргіназа). На початку ЗП активність нітратредуктази в дівчат була вірогідно вищою, ніж у юнаків. Навпаки, серед юнаків реєструвалися більш високі значення активностей як сNOS, так і іNOS, що сягали достовірності різниці для значень сумарної активності NOS у юнаків і дівчат:  $(70,83 \pm 4,00)$   $пмоль \cdot хв^{-1} \cdot мг^{-1}$  білка й  $(56,55 \pm 5,42)$   $пмоль \cdot хв^{-1} \cdot мг^{-1}$  білка відповідно). Достовірно вищою була в юнаків і частка іNOS в сумарній активності NOS.

Для високотренованих дівчат, оптимально адаптованих до тривалої фізичної

роботи великої інтенсивності, були характерні статистично достовірно більш високі значення співвідношень обох неокисних ферментативних активностей (аргінази й нітратредуктази), що не потребують кисню для роботи з активностями ферментів окисного метаболізму (сNOS та iNOS), яким необхідний кисень для синтезу оксиду азоту.

У середині ЗП, що характеризується потужним зовнішнім впливом на організм тренувальних і змагальних навантажень,

обтяжених психологічним стресом, ми спостерігали одночасно зі зниженням функціональної підготовленості спортсменів певні статеві відмінності й відносно стану системи синтезу оксиду азоту. В середині ЗП, незалежно від статі, домінуюча роль у синтезі оксиду азоту належить неокисному шляху ресинтезу NO з його стабільних метаболітів при збереженні важливої ролі окисного конститутивного de novo синтезу. Водночас для спортсменів була характерна вірогідно більш висока, ніж

**Таблиця 1. Біохімічні та функціональні показники у високотренованих юнаків і дівчат на початку, в середині і наприкінці змагального періоду (M±m)**

Показник	Дівчата (n = 14)	Юнаки (n = 12)	D, %
<b>Початок</b>			
Аргіназа, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	2,69±0,32	2,09±0,28	-22,25
NO-синтаза, пмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка			
конститутивна	48,01±4,50	58,49±3,85	21,82
індуцибельна	8,54±1,47	12,34±0,878	44,53
Нітратредуктаза, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	4,62±0,25	3,47±0,19**	-25,02
Нітрит-аніон, пмоль · мг <sup>-1</sup> білка	296,87±36,22	324,54±20,56	9,32
Нітрат-аніон, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	1,36±0,14	1,67±0,15	22,63
Сечовина, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	71,98±7,56	75,83±2,19	5,35
Загальна фізична працездатність, кгм · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	20,24±0,58	27,14±1,49***	34,12
Аеробна продуктивність, мл · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	59,99±1,27	71,14±3,26**	18,59
<b>Середина</b>			
Аргіназа, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	1,38± 0,19	1,31± 0,29	-5,03
NO-синтаза, пмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка			
конститутивна	56,45±3,05	71,67±6,42*	26,98
індуцибельна	7,90±1,55	10,43±1,36	32,00
Нітратредуктаза, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	3,47±0,18	2,37±0,28**	-31,86
Нітрит-аніон, пмоль · мг <sup>-1</sup> білка	348,94±27,33	378,05±46,89	8,34
Нітрат-аніон, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	1,76±0,07	1,02±0,13***	-42,18
Сечовина, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	77,60±5,17	57,65±5,66**	-25,71
Загальна фізична працездатність, кгм · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	16,61±0,99	23,86±0,62***	43,65
Аеробна продуктивність, мл · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	52,04±2,24	63,77±1,30***	22,53
<b>Кінець</b>			
Аргіназа, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	1,32±0,08	1,91±0,07***	44,33
NO-синтаза, пмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка			
конститутивна	31,82±1,91	38,59±3,13	21,27
індуцибельна	15,96±1,50	20,36±1,42*	27,57
Нітратредуктаза, нмоль · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка	3,90±0,36	2,42±0,27**	-37,92
Нітрит-аніон, пмоль · мг <sup>-1</sup> білка	340,74±20,56	309,34±13,70	-9,22
Нітрат-аніон, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	3,61±0,68	1,34±0,06**	-62,99
Сечовина, нмоль · мг <sup>-1</sup> білка	70,37±2,99	65,72±2,94	-6,61
Загальна фізична працездатність, кгм · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	12,47±0,59	20,81±1,07***	66,92
Аеробна продуктивність, мл · хв <sup>-1</sup> · кг <sup>-1</sup>	43,31±1,50	48,64±2,12*	12,29

Примітка. У табл. 1,2 \*P < 0,05; \*\*P < 0,01; \*\*\*P < 0,001 стосовно значень в групі дівчат.

для спортсменок (з нижчими значеннями фізіологічних показників адаптації та тренування) активність cNOS (на 26,98 %), і, навпаки, вірогідно менші значення активності нітратредуктази (на 31,78 %) і концентрацій нітрат-аніона (на 42,18 %) і сечовини (на 25,71 %) в плазмі крові. Нітрат є маркером утворення пероксинітриту при взаємодії супероксиду та оксиду азоту. Враховуючи високі рівні синтезу останнього, можна припустити, що у спортсменів функціонує більш потужна антиоксидантна система, ніж у спортсменок, або генерується менше супероксиду.

Як показано у табл. 2, у спортсменок реєструвалися вірогідно більш високі, ніж у спортсменів значення співвідношень активностей ферментів неокисного й окисного шляхів синтезу оксиду азоту – нітратредуктаза / cNOS (на 44,46 %) та нітратредуктаза / iNOS (на 43,28 %).

У середині ЗП на фоні поєднаної дії високих фізичних і психологічних навантажень і зменшення ролі багатостадійного неокисного метаболізму аргініну для спортсменок також була характерна більш висока інтенсивність неокисного ресинтезу NO з його стабільних метаболітів, тоді як для спортсменів – окисної деградації L-аргініну за участю cNOS.

Як було відзначено в попередніх публікаціях, наприкінці змагального періоду, що характеризується інтенсивним наростанням ознак природного стомлення й відповідним суттєвим зниженням фізичної працездатності організму і рівня адаптації, домінуюча роль у синтезі оксиду азоту належить вже конститутивному окисному синтезу оксиду азоту при збереженні певної ролі його неокисного ресинтезу.

Наприкінці ЗП при дезадаптації у спортсменів (юнаків і дівчат) одночасно зі зниженням фізичної працездатності й аеробної продуктивності помітно змінювався синтез оксиду азоту. Так, у дівчат з низькими фізіологічними показниками реєструвалися

більші, ніж у юнаків, пули нітрат-аніона, а, отже, і пули його попередника пероксинітриту (на 62,99 %) та активності нітратредуктази (на 37,92 %) в плазмі крові. Навпаки, юнаки з вищими фізіологічними показниками мали перевагу в активності як iNOS (на 27,57 %), так і cNOS (на 21,27 %). Для спортсменок в цей період була характерна більш висока інтенсивність неокисного ресинтезу оксиду азоту порівняно з його окисним синтезом за участю різних ізоформ NOS.

Таким чином, результати проведеного дослідження дали змогу констатувати наявність певних статевих відмінностей в системі синтезу оксиду азоту в залежності від стадії адаптації організму тренуваних осіб до фізичних і психологічних навантажень.

Було встановлено, що під дією цих екстремальних зовнішніх впливів у тренуваних дівчат відмічається більш висока інтенсивність відновлювального ресинтезу оксиду азоту з його стабільних метаболітів, тоді як серед тренуваних юнаків – більш високий рівень активності окисного *de novo* синтезу NO різними ізоформами NOS (як конститутивною, так і індукційною).

На різних етапах (початок, середина, кінець) ЗП, необхідний рівень синтезу оксиду азоту забезпечується також внаслідок поступового підвищення активності *de novo* синтезу як для юнаків, так і для дівчат. Власне, за рахунок значного підвищення останнього (що, можливо, є першопричиною всіх змін) можна пояснити як поступове зниження активності cNOS (це давно відомий [7] феномен реципрокної взаєморегуляції активності iNOS та cNOS), так і активності неокисного синтезу NO (регулятором якого є насамперед доступність кисню [6], а не субстрату, нітрату, циркулюючі пули якого, навпаки, зростають в динаміці ЗП, як і пули нітриту внаслідок, в т.ч. обмеження швидкості їхньої реутилізації для синтезу NO).

Підвищення одночасно пулів нітрату (за рахунок зменшення реутилізації нітратредуктазою) і нітриту вказує на можливе зниження нітритредуктазної активності в плазмі крові, яку ми безпосередньо не вимірювали. Підвищенням індуцибельного синтезу NO можна пояснити зниження активності аргіназного метаболізму аргініну, а саме для обмеження утворення сечовини, яка, внаслідок утворення уреїдо-сукцинату [8] може інгібувати такий необхідний для роботи iNOS ресинтез аргініну із цитруліну в так званому цитруліновому циклі [18].

Вірогідною причиною зростання активності iNOS (майже виключно через індукцію цього ферменту) під час ЗП у спортсменів і спортсменок, може бути одночасне підвищення як пулів індукторів (прозапальних цитокінів: фактора нектозу пухлин  $\alpha$ ,  $\gamma$ -інтерферону, інтерлейкіну 1 $\beta$  тощо),

так і генерації активатора індукції – супероксиданіона [15]. Активація цього ферменту може мати негативні наслідки для роботи серця спортсменів, підвищуючи рівень апоптозу кардіоміоцитів [13, 19].

Таким чином, результати проведеного дослідження є істотним доповненням до відомостей щодо ролі оксиду азоту в забезпеченні довготривалої адаптації організму до систематичної м'язової діяльності високого обсягу й інтенсивності.

## ВИСНОВКИ

1. У спортсменів різної статі з максимальними значеннями фізичної працездатності та аеробної продуктивності (на початку ЗП) домінуюча роль у забезпеченні оптимального рівня утворення оксиду азоту належить окисному конститутивному de novo синтезу та неокисному реутиліза-

Таблиця 2. Співвідношення між біохімічними показниками у високотренованих юнаків і дівчат на початку, в середині та наприкінці змагального періоду (M $\pm$ m)

Показник	Дівчата (n = 14)	Юнаки (n = 12)	D, %
<b>Початок</b>			
Аргіназа / cNOS, ум.од.	61,09 $\pm$ 8,67	37,68 $\pm$ 6,13*	-38,32
Аргіназа / iNOS, ум.од.	381,76 $\pm$ 55,58	172,23 $\pm$ 23,94***	-54,89
Нітратредуктаза/cNOS, ум.од.	107,04 $\pm$ 11,90	62,00 $\pm$ 5,19***	-42,08
Нітратредуктаза/iNOS, ум.од.	739,59 $\pm$ 114,13	289,38 $\pm$ 19,92***	-60,87
Індекс оксигенації, ум.од.	5,86 $\pm$ 1,91	4,24 $\pm$ 0,31	-27,66
Частка iNOS, %	14,83 $\pm$ 1,78	17,75 $\pm$ 1,30*	19,67
Частка NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , %	67,02 $\pm$ 2,64	65,92 $\pm$ 2,37	-1,63
<b>Середина</b>			
Аргіназа / cNOS, ум.од.	22,37 $\pm$ 3,49	15,25 $\pm$ 2,80	-31,80
Аргіназа / iNOS, ум.од.	25,20 $\pm$ 3,81	17,66 $\pm$ 3,42	-29,90
Нітратредуктаза/cNOS, ум.од.	55,78 $\pm$ 4,06	30,98 $\pm$ 4,34***	-44,46
Нітратредуктаза/iNOS, ум.од.	62,97 $\pm$ 4,31	35,71 $\pm$ 5,15***	-43,28
Індекс оксигенації, ум.од.	4,85 $\pm$ 0,71	6,99 $\pm$ 0,96	44,01
Частка iNOS, %	11,52 $\pm$ 1,60	12,66 $\pm$ 1,15	9,95
Частка NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , %	65,51 $\pm$ 1,96	77,21 $\pm$ 2,65**	17,86
<b>Кінець</b>			
Аргіназа / cNOS, ум.од.	28,41 $\pm$ 2,03	33,24 $\pm$ 1,82	17,01
Аргіназа / iNOS, ум.од.	43,87 $\pm$ 4,51	51,58 $\pm$ 3,21	17,59
Нітратредуктаза/cNOS, ум.од.	83,64 $\pm$ 8,09	42,17 $\pm$ 4,86***	-49,58
Нітратредуктаза/iNOS, ум.од.	127,28 $\pm$ 12,90	65,68 $\pm$ 8,11***	-48,40
Індекс оксигенації, ум.од.	4,72 $\pm$ 0,39	4,77 $\pm$ 0,40	1,13
Частка iNOS, %	33,33 $\pm$ 3,06	34,82 $\pm$ 2,08	4,48
Частка NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , %	53,20 $\pm$ 4,82	69,69 $\pm$ 1,14**	30,99

ційному синтезу при одночасній високій активності деградації аргініну аргіназою.

2. У спортсменів на початку ЗП вищою була активність конститутивного й індукційного синтезу NO, як і частка iNOS в сумарній активності NOS.

3. У середині ЗП, що характеризується потужним зовнішнім впливом на організм поєднаних тренувальних і змагальних навантажень, обтяжених психологічним стресом, одночасно зі зниженням загальної фізичної працездатності й максимального споживання кисню (у юнаків меншою мірою, ніж у дівчат), незалежно від статі, домінуюча роль в утворенні оксиду азоту належить ресинтезу NO при збереженні важливої ролі конститутивного de novo синтезу. При цьому у спортсменок були вищі значення співвідношень нітратредуктаза/cNOS і нітратредуктаза/iNOS.

4. При мінімальних значеннях фізіологічних показників (наприкінці ЗП) у спортсменів, незалежно від статі, домінуюча роль в утворенні оксиду азоту належить окисному конститутивному de novo синтезу при збереженні певної ролі його неокисного ресинтезу.

5. Наприкінці ЗП у спортсменок був вищим ресинтез оксиду азоту, спортсмени мали перевагу в активності його de novo синтезу (як індукційного, так і конститутивного).

**Н.В. Богдановская, А.В. Коцюруба,  
Н.В. Маликов**

#### **ОБРАЗОВАНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА У ВЫСОКОТРЕНИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ РАЗНОГО ПОЛА**

Обследовано 26 спортсменов высокой квалификации разного пола (высокоотренированных юношей и девушек в возрасте от 18 до 20 лет, адаптированных к выполнению длительной тяжёлой физической работы высокой интенсивности). Показано наличие половых отличий в уровнях окислительного (синтез оксида азота) и неокислительного (синтез мочевины, полиаминов,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, предшественников коллагена) мета-

болизма L-аргинина, в системе синтеза оксиду азота (окислительном de novo и неокислительном реутилизационном путях синтеза NO) на разных этапах их соревновательной деятельности. На этапе максимальных функциональных возможностей и адаптации (начало соревновательного периода) у девушек превалировал неокислительный метаболизм аргинина за участием аргиназы над окислительной деградацией L-аргинина за участием NO-синтаз. Во время снижения функциональных возможностей (дезадаптации в середине и конце соревнований) необходимый уровень синтеза оксида азота обеспечивается у девушек преимущественно за счёт неокислительного ресинтеза оксида азота из его стабильных метаболитов, тогда как у юношей – за счёт увеличения окислительного de novo синтеза оксида азота (как конститутивного, так и индуцибельного).

Ключевые слова: оксид азота, аргинин, психологический стресс, спортсмены, юноши, девушки.

**N.V. Bogdanovskaya, A.V. Kotsuruba,  
N.V. Malikov**

#### **NITRIC OXIDE SYNTHESIS DURING DIFFERENT STAGES OF COMPETITION PERIOD IN ATHLETES OF BOTH SEXES**

In the study 26 trained male and female sportsmen aged 18-20 years old have been investigated. The sex differences in the degree of the nitric oxide synthesis in various stages of their training and competitive activities were shown. In female sportsmen, at the time of maximal functional capacity and adaptation (beginning of the competition period), a multi-path nonoxidizing arginine metabolism by arginase was prevailed over the oxidative degradation of L-arginine by cNOS.

In females, during dezadaptation period (in the middle and the end of competition), the required level of NO synthesis is maintained mainly by non-oxidative resynthesis of nitric oxide from its stable metabolites. In males, however, the level of NO synthesis is maintained mainly by an increase in oxidative degradation of L-arginine with the gradual change in activity of different isoforms of NOS (cNOS as well as iNOS).

Key words: nitric oxide, arginine, psychical stress, athletes, sex differensis.

*Zaporozhye State University;*

*O.V. Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Базілюк О.В., Коцюруба А.В., Степаненко Л.Г., Таланов С.О., Коркач Ю.П., Сагач В.Ф. Вікові особливості змін системи оксиду азоту в аорті та плазмі за умов адаптації до фізичних навантажень // Фізіол. журн. – 2010. – 56, № 1. – С. 3–12.
2. Богдановська Н.В., Маликов М.В. Особливості

- функціонального стану судинного ендотелію при систематичних фізичних навантаженнях // Там само. – 2008. – **54**, № 4. – С.44–46.
3. Богдановська Н.В., Святодух Г.М., Коцюрба А.В., Коркач Ю.П., Маліков М.В. Синтез оксиду азоту у період довгострокової адаптації до інтенсивної м'язової роботи у спортсменок // Там само. – 2009. – **55**, № 3. – С. 94–99.
  4. Богдановская Н.В., Маликов Н.В., Святодух А.Н. Оценка роли сосудистого эндотелия в обеспечении физической подготовленности девушек-волейболисток на этапе интенсивной соревновательной деятельности // Вісн. Запорізьк. нац. ун-ту Біол. науки. – 2008. – № 1. – С. 40–43.
  5. Карпман В.Л. Спортивная медицина: Учеб. для ин-тов физ. культ. – М.: Физкультура и спорт, 1980. – 230 с.
  6. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NOсинтазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота // Биохимия – 1998. – **63**, вып. 7. – С. 1029–1040.
  7. Akita Y., Otani H., Matsuhisa S. Exercise-induced activation of cardiac sympathetic nerve triggers cardioprotection via redox-sensitive activation of eNOS and upregulation of iNOS // Amer. J. Physiol. – 2007. – **292**, № 5. – H2051–H2059.
  8. Bianchi P.G., Saccabusi E. Use of 5(4)amino 4(5)imidazolcarboxamide ureidosuccinate in inflammatory and degenerative liver // Minerva Gastroenterol. – 1972. – **18**, № 4. – P. 245–256.
  9. Bogdanovskaya N.V., Malikov N.V. Role of the system of synthesis of nitric oxide in providing of long duration adaptation of organism to muscular work // J. Physiol. Sci. / The XXXVI International Congress of Physiological Sciences – Kyoto, 2009. – P. 442.
  10. Diwan A.D., Wang M.X., Jang D. Nitric oxide modulates fracture healing // J. Bone Miner Res., 2000. – **15**, № 2. – P. 342–351.
  11. Defron D.T., Most D., Barbul A. Role of nitric oxide in wound healing // Curr Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2000. – **3**, № 3. – P. 197–204.
  12. Rassaf T., Lauer T., Heiss C. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity // Brit. J. Sports Med. – October 1, 2007. – **41**, № 10. – P. 669–673.
  13. Kanno S. Lee P.C., Zhang Y. Attenuation of myocardial ischemia/reperfusion injury by superinduction of inducible nitric oxide synthase // Circulation. – 2000. – **101**, № 23. – P. 2742–2748.
  14. Sessa W.C., Pritchard K.A. Jr., Seyedi N. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression // Circ. Res. – 1994. – **74**. – P. 349–353.
  15. Sureda A., Tauler P., Aguilo A. Relation between oxidative stress and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise // Free Radic. Res. – 2005. – **39**, № 12. – P.1317–1324.
  16. Shen W., Zhang X., Zhao G. Nitric oxide production and NO synthase gene expression contribute to vascular regulation during exercise // Med. Sci. Sports Exerc. – 1995. – **27**. – P. 1125–1134.
  17. Souza H.C., Pentead D.M., Martin-Pinge M.C. Nitric oxide synthesis blockade increases hypertrophy and cardiac fibrosis in rats submitted to aerobic training // Arq Bras Cardiol. – 2007. – Aug. **89**, № 2. – P. 88–93, 99–104.
  18. Swamy M., Yusot W.R., Sirajudeen K.N. Decreased glutamine synthase, increased citrulline-nitric oxide cycle activities and oxidative stress in different regions of brain in epilepsy rat model // J. Physiol. Biochem. – 2011. – **67**, № 1. – P. 105–113.
  19. Wildhirt S.M., Weismueller S., Schulze C. Inducible nitric oxidr synthase activation after ischemia/reperfusion contributes to myocardial dysfunction and extent of infarct size in rabbits: evidence for a late phase of nitric oxide-mediated reperfusion injury // Cardiocasc. Res. – 1999. – **43**, № 3. – P. 698–711.
  20. Ziche M., Morbidelli L., Choudhuri D.R. Nitric oxide synthase lies downstream from vascular endothelial growth factor-induced but not basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis // J. Clin. Invest. – 1997. – **99**, № 11. P. 2625–2634.

Запорізьк. ун-т;

Ин-т біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

E-mail: toliko49@ukr.net

Матеріал надійшов до редакції 16.01.2009