

УДК 616.132.2.155.1:796.1

ЕРИТРОЦИТИ ЗА ОКИСНОГО СТРЕСУ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Гуніна Л.М.

Лабораторія стимуляції працездатності та адаптаційних реакцій у спорті вищих досягнень, Науково-дослідний інститут Національного університету фізичного виховання і спорту України, м. Київ

Резюме. У оглядовій статті розглянуті питання впливу виникнення окисного стресу при фізичних навантаженнях і його ролі в перебудовах клітинних мембран, зокрема мембран еритроцитів. Освітлені тонкі аспекти порушення структурно-функціонального стану еритроцитарних мембран і значення цих змін у виникненні спортивної анемії. Показана роль еритроцитів як адекватній моделі для оцінки ефективності використання в практиці спортивної підготовки нових фармакологічних засобів стимуляції працездатності.

Ключові слова: фізичні навантаження, окисний стрес, перекисне окислення ліпідів, мембрани еритроцитів, ергогенні фармакологічні засоби

Вступ. Результати численних досліджень свідчать, що ефекти застосування більшості засобів і методів корекції напруженої м'язової діяльності реалізуються шляхом активації специфічних та неспецифічних механізмів відновлення та стимуляції працездатності, зокрема загальної і спеціальної [1 – 4]. Шляхом застосування таких засобів, що належать до фармакологічних ергогенних (ЕФЗ), можна значно прискорити процеси відновлення, збільшити силу, витривалість, координаційні здатності, концентрацію уваги та інші ментальні характеристики. Таким чином, одним з найважливіших завдань спортивної фармакології є не лікування, а підтримка та опосередкований спрямований вплив на результати змагальної діяльності через підтримку значної кількості гомеостатичних ланок, що визначають професійні якості спортсмена, за умов збереження стану його здоров'я та якості життя [5].

Одним з основних біохімічних маркерів, які здатні допомогти у визначенні ефективності того або іншого фармакологічного засобу підтримки спортивної діяльності, є активація процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з виникненням окисного стресу (ОС). Цей процес є першою ланкою переважної кількості наступних гомеостатичних зрушень в організмі [6], оскільки при його активації порушується структурно-функціональний стан клітинних та субклітинних мембран з наступними різноспрямованими змінами біохімічних, гематологічних, нейроендокринних, імунних та ін. змін [7, 8].

Тому методи фармакологічного впливу на організм людини в умовах напруженої спортивної діяльності для підтримки та зростання фізичної працездатності значною мірою базуються на застосуванні препаратів, які сприяють підвищенню ступеня антиоксидантного захисту організму спортсмена, підтримують цілісність клітинних мембран [9]. Широке запровадження нових фармакологічних засобів в спорт вищих досягнень неможливо без розуміння механізмів їхньої дії, зокрема, антиоксидантної, та особливостей взаємодії з мембранними структурами в організмі людини. На жаль, до теперішнього часу в Україні у як науковому, так й в практичному аспекті фармакології спорту, оцінка ефективності ЕФЗ у спортсменів за умов оцінки із використанням показників прооксидантно-антиоксидантного балансу (ПАБ) проводиться достатньо рідко [10]. Дослідженням стосовно визначення стану клітинних мембран та їхніх перебудов за ОС, що асоційований з фізичними навантаженнями, теж присвячена недостатня кількість робіт [3, 11 – 13], а сам процес призначення різноманітних ЕФЗ носить доволі хаотичний характер та практично не враховує тонких механізмів впливу фармакологічних препаратів та дієтичних добавок на мембранні структури, що є визначальним у розгортанні подальшого метаболічного шляху лікарських засобів в організмі.

Актуальність та зв'язок з науковими та практичними задачами. Виходячи з наведеного вище даних, вивчення структурно-функціональних перебудов клітин-

них мембран за ОС, що виникає при фізичних навантаженнях, та при використанні ЕФЗ, є актуальною науковою та практичною задачею медицини та біології спорту, особливо у зв'язку з тим, що при формуванні схем фармакологічної підтримки спортивної діяльності на сьогодні вкрай необхідною є максимальна індивідуалізація [14]. Дослідження було виконане у рамках НДР 2.24 "Підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності кваліфікованих спортсменів дозволенними засобами відновлення та стимуляції працездатності"(№ держреєстрації 0111U001731) Зведеного плану наукових робіт у галузі фізичної культури і спорту на 2011-2015 р.р. Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Мембрани відіграють ключову роль як в структурній організації, так і в функціонуванні усіх живих клітин та складаються з ліпід-білкових бідарів. Ліпідні бішари утворюються, головним чином, амфифільними молекулами фосфоліпідів та сфінгомієліну в водній фазі. У склад ліпідів мембран загалом входять фосфоліпідів, наприклад, в мембранах еритроцитів людини їх вміст складає 36 % за масою [15]. Мембрани формують внутрішньоклітинні компартменти ("відсіки"), за допомогою яких відбувається відділення вмісту компартментів від навколишнього середовища. Самі по собі перегородки між цими відсіками побудовані з подвійного шару ліпідних молекул (ліпідного бішару) і практично непроникні для іонів та полярних молекул, що розчинні у воді [16.]. Мембрани не лише відокремлюють клітину на частини, але приймають участь в регуляції усіх взаємозв'язків між внутрішньою та зовнішньою сторонами компартментів. Це проявляється у вигляді фізичного переносу іонів та молекул через мембрану, передавання інформації за допомогою конформаційних змін, що відбуваються у мембрані, тощо [17 – 19].

Значною мірою дослідників у галузі спортивної біохімії цікавить збереження структури мембран еритроцитів, оскільки насиченість цих клітин гемоглобіном та його адекватний перенос до тканин є од-

ним з найзначніших чинників зростання фізичної працездатності при інтенсивних навантаженнях [20]. У еритроцитах відсутній білок-синтезуючий апарат, в них не відбувається оновлення білкових молекул, у зв'язку з чим адаптивні властивості цих клітин та їх роль в резистентності організму багато в чому залежить від співвідношення прооксидантів і антиоксидантів. Незважаючи на добре розвинену антиоксидантну систему, еритроцити все ж таки ушкоджуються при ОС, можливо, через відсутність мітохондрій і, як наслідок – низької енергетичної забезпеченості [21].

ОС є однією з найбільш частих системних чинників, що впливають на еритроцити. Такі радикали, як супероксид і оксид азоту, а також продукт їхньої взаємодії – пероксинітрид, грають ключову роль в розвитку гіпероксидації з наступною тканинною гіпоксією. Французький дослідник Р. Matarrese та його співробітники показали, що в еритроцитах пероксинітрид індукує ряд подальших змін, зокрема, окислення оксигемоглобіну в метгемоглобін; цитоскелетну перебудову та ультраструктурні зміни; зміни експресії смуги 3 (band 3) і зменшення експресії глікофорину А; збільшення активності таких протеаз, як катепсин Е і μ -калпаїн; активацію каспаз типів 2 і 3, 7; екстерналізацію фосфатидилсерину, тощо [22]. За інтенсивних фізичних навантажень, коли органи та тканини організму страждають від гіпоксії з одночасним накопиченням продуктів пероксидації, відбувається порушення структури та функції цитомембран, в тому числі, еритроцитарних [11]. Ці зміни, в першу чергу, обумовлені якісними та кількісними змінами вмісту поліненасичених жирних кислот – арахідонової, лінолевої [23, 24], також вивільненням таких біологічно активних речовин, як лейкотриєни, тромбоксан, що чинять негативний вплив на мембрани [25 – 27]. Насичення ліпідів мембран омега-3-жирними кислотами (за допомогою препаратів на основі ефірів омега-3 поліненасичених жирних кислот) сприяє поліпшенню структури біліпідного шару мембран і нормалізації їх форми, що в свою чергу поліпшує транспорт кисню [28, 29].

Активация процесів пероксидації з накопиченням малонового діальдегіду та, відповідно, порушення стійкості мембран форми еритроцитів призводять до виникнення спортивної анемії [30, 31]. Причому, першим негативним ефектом впливу чиннику, який викликає окисний стрес (ОС), є саме мембранна денатурація з деградацією скелетних білків спектрину та анкірину і відповідними перебудовами молекули глобіну в еритроциті [32].

Екстенсивна ліпідна та білкова деградація при ОС (наприклад, обумовленому високою концентрацією різноманітних лікарських препаратів) збільшує впорядкованість розташування біомолекул, які є складовими мембрани еритроцитів, і призводить до зростання ригідності мембран [33]. Водночас скануюча електронна мікроскопія виявляє виникнення деформації дискоїдів у стоматоцити [34]. Крім того, генералізовані пошкодження мембран червоних клітин під час гіпероксидації індуюють специфічні порушення скелету мембран у вигляді впродовж розташованих вузлів переплетення спектрину, актину та протеїну 4.1, тобто модифікацію всього цитоскелетного ансамблю [35]. З урахуванням трансформації молекули глобіну мембранні порушення та патологічна трансформація, що відбуваються в еритроцитах, за думкою деяких дослідників, є відповідною точкою для появи функціональної спортивної анемії [36].

Активация процесів ПОЛ в мембранах еритроцитів експериментальних тварин сполучена зі зниженням вмісту глутатіону, що є додатковим фактором зменшення стійкості мембрани та призводить до лізису клітин. Вивільнення заліза (десферріоксамин-хелат) при інкубації з агентами, що викликають пероксидацію, супроводжується створенням метгемоглобіну. За цих умов морфологічні дослідження за допомогою скануючого електронного мікроскопу свідчать про збільшення пошкоджень форми еритроцитів після інкубації, включаючи ехіноцитарну трансформацію та появу кодоцитів, стоматоцитів та книзоцитоподібних форм. Ці пошкодження більш виражені при значному зростанні пероксидації ліпідів та гемолізі [32, 33]. Дані

Imai K. та співавторів відносно дефектних варіантів гемоглобіну, які спостерігаються за ОС (Hb H, Hb Köln, Hb Tak/beta), підтверджують існування зв'язку між формою еритроциту та структурою молекули гемоглобіну [37].

Хронічний оксидативний стрес будь-якого генезу, в тому числі, викликаний інтенсивними фізичними навантаженнями, здатний пригнічувати метаболізм еритроцитів та фокусується на модифікації цілих клітин та/або їх мембран відповідно до зниження вмісту АТФ, що є тригерним механізмом старіння та апоптозу *in vivo* [21, 38, 39]. Деформація еритроцитів та зниження їх осмотичної стійкості корелюють з фізико-хімічними змінами на мембранному рівні, що підтверджується результатами флуоресцентного зондування за допомогою мембрано-асоційованого зонду АНС, та зниження плинності у ліпід-білковому бішарі мембран. Більш того, зниження вмісту АТФ в еритроцитах, пов'язане з дією екзогенного пероксиду водню, суттєво залежить від віку еритроцитів, що вказує на деяке зниження ензиматичного захисту проти ОС [40].

Суттєву роль у змінах форми еритроцитів відіграють структурні білки мембрани. Серпоподібно-клітинні зміни еритроцитів теж пов'язані із змінами скелетних білків мембрани, а саме, з уповільненою дисоціацією потрійного комплексу "спектрин-аддуцин-актин" та відповідним гальмуванням виходу вільного α -спектрину [41]. До аналогічних незворотних S-трансформацій еритроцитів призводять зрушення в цитоскелеті, обумовлені порушенням дублювання 20 та 21 сайту α -спектрину та β -1- і β -2-спектрину під час утворення гетеромеру цього білка та змін включення 4.1 протеїну при побудові домену мембрани [42]. Крім того, до трансформації еритроцитів, в тому числі, серповидно-клітинної, має безпосереднє відношення зростання швидкості транспорту іонів K^+ у середину клітини [43]. Сфероцити, що утворюються за ОС, характеризуються зростанням швидкості набухання, збільшеним об'ємом, зниженням внутрішньоклітинної концентрації гемоглобіну та порушенням еластичних властивостей мембрани [44].

Поява ехіноцитів, а в подальшому стоматоцитів, може бути обумовлена змінами рухомості фосфоліпідів мембрани червоних клітин та є АТФ-залежним процесом. За 20-годинної експозиції при 37⁰С в електричному полі виникають екстенсивні зворотні модифікації мембран еритроцитів, що супроводжуються появою дискоцитів, які є максимально резистентними до впливу більшості трансформуючих агентів еритроцитів. При цьому існують дві групи (популяції) червоних клітин, які по-різному реагують на чинники, що мають трансформуючу дію. Клітини першої групи відкликаються поверненням до дискоїдної форми на дію інкорпорованих іонів Ca²⁺ та експозицію з активними амфифільними речовинами. Дискоцити другої популяції реагують лише на метаболічні зміни, вбудовування band 3 ліганду, зсув рН у лужний бік або контакт зі склом. Пригнічення трансформаційного ефекту клітин першого типу, можливо, обумовлено поверненням симетричності розташування фосфоліпідів мембрани під впливом електричного поля. Для клітин другої популяції стабілізуючий ефект, вірогідно, пов'язаний із диспозицією периферичних білків мембрани еритроцитів або конформацією інтегрованих мембранних білків [45].

Трансформація червоних клітин від нормальних дискоцитів до сфероцитів значною мірою залежить від підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію, що корелює зі зменшенням мікроезикаул в позаклітинній рідині та змінами чутливості до гідролітичної дії секреторної фосфоліпази A₂. [46].

Печінково-больовий синдром, що притаманний інтенсивним фізичним навантаженням та перевтомі, оскільки печінка є найважливішим органом природної детоксикації організму, асоційований зі значною кількістю структурних та метаболічних відхилень в еритроцитарних мембранах. Зміни вмісту фосфатидилхоліну, одного із складових біліпідного шару мембрани еритроцитів, відіграє значну роль в переході від дискоїдних клітин до ехіноцитів (при подвійному насиченні фосфатидилхоліном) та стоматоцитів (при його подвійній нестачі). Метаболічні зрушення, що вклю-

чають недостатність вітаміну Е, яка призводить до активації ПОЛ, та дестабілізації активності піруват-кінази, яка викликає зниження вмісту АТФ, асоційованої з гемолізом при гострому ураженні печінки. Більш виражений гемоліз при печінковій патології у спортсменів пов'язаний з акантоцитозом та визначається дисбалансом співвідношення "холестерол-фосфоліпід" [47].

Навіть надмірні фізичні навантаження призводять до мембранозалежних змін поверхні еритроциту, про що свідчить порушення його електрофоретичної рухливості. При цьому в мембранах еритроцитів не тільки значно підсилюються процеси ПОЛ, які відображують ступінь тяжкості перебудов в організмі. Крім того, відбувається модифікація мембранної поверхні, яка обумовлена ендogenous катехоламинами, що зачіпають її інтегральні сіалові глікопротеїди [48].

Зміни форми еритроцитів, обумовлені впливом вільних радикалів внаслідок донаторно-акцепторних співвідношень системи цистеїну, можуть бути значно зменшені під дією загальних флавоноїдів Luscium Barbarum та інших рослинних субстанцій, які гальмують інтенсивність ПОЛ, оцінену за вмістом малонового діальдегіду в мембранах еритроцитів [49, 50].

Від збільшення здатності до деформації та змін форми еритроцити певною мірою захищає також естроген (тому жінки менш підпадають під вплив хронічного ОС), що підтверджують експериментальні дослідження на щурах різної статі [51]. Індуковані спортивною травмою та геморагічним шоком патологічні зміни форми еритроцитів [52] обумовлені активацією процесів ПОЛ [53, 54], саме на інтенсивність яких позитивно впливає естроген [55].

Більш ранніми дослідженнями було встановлено, що гідроперекис водню здатний призводити до формування комплексу одного із скелетних білків мембрани еритроцитів – спектрину – з гемоглобіном, що асоціюється зі змінами форми червоних клітин, зниженням їх здатності до деформації та збільшенням розпізнавання модифікованих клітин анти-IgM- імуноглобуліном у фагоцитарному тесті. Попереднє за-

стосування окису вуглецю повністю блокує обумовлені впливом H_2O_2 мембранні зміни, що вказує на роль окисдування гемоглобіну в утворенні вищеназваного комплексу. В той же час, *in vitro* у вільній клітинній системі блокада сульфгідрільних груп очищеного спектрину за допомогою N-метилмалеїніміду суттєво зменшує формування комплексу, що свідчить про велике значення блокади SH-груп спектрину у взаємопов'язаних процесах. Автори вважають, що сульфгідрільні групи цього цитоскелетного білку відіграють важливу роль у створенні комплексу "спектрин-гемоглобін", індукованому гіпероксидацією гемоглобіну, з відповідним пошкоджуючим впливом на структурно-функціональні властивості мембран еритроцитів [56].

Дані електронної мікроскопії свідчать, що ОС призводить до суттєвих змін розміру та форми червоних клітин крові. Перехід від нормальних дискоїдних клітин до ехіноцитів часто обумовлений факторами, які викликають апоптоз клітин, а саме, іонізуючого опромінення та інших агентів, які продукують реакційно активний атомарний кисень, екзогенних окислювачів, включення кальцію в цитозоль та ін. Біохімічні мембранні порушення під час кисень-індукованого ехіноцитозу тісно пов'язані зі змінами, асоційованими з апоптозом – зморщуванням клітин, активацією ПОЛ, енергетичною кризою, зниженням трансмембранної асиметрії ліпідів [57].

Наявність навіть незначних субпопуляцій еритроцитів із зміненими реологічними показниками суттєво впливає на результуючу швидкість протікання крові. Крім того, при ОС за фізичних навантажень спостерігається поява в кровообігу змінених форм еритроцитів, яким властиві ригідність мембрани та підвищення в'язкості гемоглобіну [58 – 60].

Як гострі, так і віддалені наслідки впливу інтенсивних тривалих фізичних навантажень, що притаманні спорту вищих досягнень, здатні призводити до перебудови та навіть руйнації клітинної мембрани. Це пов'язано, в першу чергу, з вторинними ефектами накопичення продуктів окислю-

вальної деградації мембранних клітинних структур [3, 61), які можуть бути віднесені до так званих "токсинів втоми" [62]. Токсини втоми, що утворюються в результаті реакцій ПОЛ, які прискорюються в організмі під впливом тренувальних навантажень, та зниження активності ендogenous антиоксидантних детоксикаційних систем (каталаза, супероксиддисмутаза, відновлений глутатіон), можуть внести суттєвий вклад до процесу пошкодження клітин та організму в цілому [63]. Наслідки активації ліпопероксидації залежать від ефективності роботи антиоксидантної системи, діяльність обох ланок якої (ферментативної та неферментативної) спрямована на утилізацію токсичних продуктів ПОЛ та попередження їхнього утворення з метою запобігання зниження фізичної працездатності та прискорення відновлення [10, 12, 13].

Висновки: 1. Аналіз даних сучасної літератури свідчить, що у світовій спортивній науці оцінка стану клітинних, зокрема, еритроцитарних мембран проводиться за різноманітних патологічних станів, що асоційовані з окисним стресом. Більш того, зручність використання мембран еритроцитів як відображення загального пулу мембран в організмі сприяє проведенню численних досліджень щодо змін еритроцитарних мембран за окисного стресу різного походження, в тому числі, при інтенсивних фізичних навантаженнях.

2. Різноманітні перебудови в мембранах еритроцитів застосовуються також як модель для оцінки ефективності впливу лікарських засобів різних класів, але в першу чергу, антиоксидантів. Тобто, ОС за інтенсивних фізичних навантажень є найважливішою ланкою подальших різноспрямованих метаболічних зрушень, які виникають в організмі спортсмена, та є гомеостатичним підґрунтям для параметрів зниження фізичної працездатності.

3. Виходячи з вищенаведеного, корекція прооксидантно-антиоксидантного балансу взагалі та у клітинних мембранах, зокрема, є відправною точкою корекційної фармакологічної підтримки, а еритроцити можуть слугувати вдалою моделлю для спрямованого скринінгу нових ергогенних субстанцій з антиоксидантним механізмом дії

та оцінки їхньої ефективності у практиці спортивної підготовки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Макарова Г.А. Фармакологическое обеспечение в системе подготовки спортсменов / Г.А. Макарова. □ М.: Советский спорт, 2003. □ 160 с.
2. Сейфулла Р.Д. Фармакологическая коррекция работоспособности при подготовке спортсменов высокой квалификации / Р.Д. Сейфулла // Избранные лекции по спортивной медицине, в 2-х томах. – М.: Натюрморт, 2003. – Т. 1. – С. 73–91.
3. Гунина Л.М. Механизмы влияния пробиотика "Ламинолакт спортивный" на показатели специальной тренированности квалифицированных спортсменов / Л.М. Гунина // Педагогика, психология та медико-біологічні проблеми спорту. – 2012. – №4. – С. 36–43.
4. Головащенко Р.В. Динаміка показників спеціальної тренованості кваліфікованих бігунів на середні дистанції під впливом метаболічного препарату Кардонат / Р.В. Головащенко, В.В. Безугла // Молода спортивна наука України. – 2012. – № 1. – С. 33–40.
5. Фармакология спорта [под. общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы]. – К.: Олимп. лит.-ра, 2010. – 639 с.
6. Мищенко Д.В. Коррекция биоантиоксидантами явлений мембранной патологии при механоакустических воздействиях / Д.В. Мищенко, В.Н. Варфоломеев [и соавт.] // Структура и динамика молекулярных систем. – 2003. – Т. X, № 2. – С. 258–262.
7. Quiles J.L. Physical exercise affects the lipid profile of mitochondrial membranes in rats fed with virgin olive oil or sunflower oil / J.L. Quiles, J.R. Huertas, M. Manas [et al.] // Br. J. Nutr. □ 2009. □ Vol. 91, N 1. □ P. 21–24.
8. Cases N. Differential response of plasma and immune cell's vitamin E levels to physical activity and antioxidant vitamin supplementation / N. Cases, A. Aguiló, P. Tauler P. [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2005. □ Vol. 59, № 6. □ P. 781–788.
9. Дидур М.Д. Недопинговые фармакологические средства спортивной медицины [Пособие для врачей спортивной медицины и студентов факультетов спортивной медицины] / Составитель М.Д. Дидур. □ С.-Птб., 2002. □ 44 с.
10. Коваль И.В. Влияние комплекса металлов-кофакторов супероксиддисмутазы [Метасод] на некоторые показатели антиоксидантного статуса и физической работоспособности спортсменов / И.В. Коваль // Спортивная медицина. – 2003. – № 1. – С. 108–111.
11. Гунина Лариса. Обоснование применения диетической добавки "Янтарин-Спорт" в практике подготовки спортсменов высокой квалификации / Лариса Гунина // Наука в олимп. спорте. – 2011. – № 1. – С. 61–67.
12. Земцова И.И. Использование биологически активных добавок, обладающих антиоксидантным действием при занятиях физической культурой и спортом / И.И. Земцова, Л.М. Путро, Л.Г. Станкевич [и соавт.] // Спортивная медицина. – 2003. – №1. – С. 99–107.
13. Станкевич Л.Г. Влияние различных концентраций антиоксидантов на перекисный гемолиз эритроцитов / Л.Г. Станкевич, И.И. Земцова // Вісник Запорізького національного університету. Серія фізичне виховання і спорт. – 2012. – № 1(7). – С. 183–188.
14. Платонов В.Н. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов / В.Н. Платонов, С.А. Олейник, Л.М. Гунина. – М.: Советский спорт, 2010. – 306 с.
15. Сторожок С.А. Молекулярная структура мембран эритроцитов и их механические свойства / С.А. Сторожок, А.Г. Санников, Ю.М. Захаров. – Тюмень: Изд-во ТГУ, 1997. – 125 с.
16. Siener R. Change in the fatty acid pattern of erythrocyte membrane phospholipids after oral supplementation of specific fatty acids in patients with gastrointestinal diseases. / R. Siener, B. Altheheld, B. Terjung, [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 64, N 4. – P. 410–418.
17. Verhoeven A.J. Prolonged storage of red blood cells affects aminophospholipid translocase activity / A.J. Verhoeven, P.M. Hilarius, D.W. Dekkers [et al.] // Vox Sang. – 2006. – Vol. 91, N 3. – P. 244–251.
18. van Zwieten R. The cholesterol content of the erythrocyte membrane is an important determinant of phosphatidylserine exposure / R. van Zwieten, A.E. Bochem, P.M. Hilarius [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 1821, N 12. – P. 1493–1500.
19. Oma S. Changes in phospholipid composition of erythrocyte membrane in Alzheimer's disease / S. Oma, S. Mawatari, K. Saito [et al.] // Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra. – 2012. – Vol. 2, N 1. – P. 298–303.
20. Tauler P. Response of blood cell antioxidant enzyme defences to antioxidant diet supplementation and to intense exercise / P. Tauler, A. Aguiló, I. Gimeno [et al.] // Eur. J. Nutr. □ 2006. □ Vol. 45, N 4. □ P. 187–195.
21. Миндукшев И.В. Нарушение деформационных и транспортных характеристик эритроцитов при развитии у них апоптоза / И.В. Миндукшев, В.В. Кривошлык, И.А. Добрылко [и соавт.] // Биологические мембраны. – 2010. – Т. 27, № 1. – С. 28–38.
22. Matarrese P. Peroxynitrite induces senescence and apoptosis of red blood cells through the activation of aspartyl and cysteinyl proteases / P. Matarrese, E. Straface, D. Pietraforte [et al.] // FASEB J. – 2005. – Vol. 19, N 3. – P. 416–418.
23. van der Kemp W.J. A meta-analysis of the polyunsaturated fatty acid composition of erythrocyte membranes in schizophrenia / W.J. van der Kemp, D.W. Klomp, R.S. Kahn [et al.] // Schizophren. Res. – 2012. – Vol. 141, N 2-3. – P. 153–161.
24. Martins J.G. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials / J.G. Martins // J. Am. Coll. Nutr. – 2009. – Vol. 28, N 5. – P. 525–542.
25. Pucsek J.M. Effect of exercise on levels of cyclo-oxygenase mediators in exhaled breath condensate in elite athletes / J.M. Pucsek, I. Györe, K. Argay [et al.] // J. Sports Med. Phys. Fitness. – 2007. – Vol. 47, N 2. – P. 223–227.
26. Hansen A.H. Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension / A.H. Hansen, M. Nyberg, J. Bangsbo [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 58, N 5. – P. 943–949.
27. Zoladz J.A. Training-induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms / J.A. Zoladz, B. Korzeniewski, B. Grassi // J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 57, Suppl 10. – P. 67–84.
28. Гунина Л.М. Механізми впливу препарату Епадол на спеціальну тренованість висококваліфікованих важкоатлетів / Л.М. Гунина // Педагогика, психология та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 8. – С. 34–38.
29. Holm T.M. Failure of red blood cell maturation in mice with defects in the high-density lipoprotein receptor SR-BI / T.M. Holm, A. Braun, B.L. Trigatti [et al.]. – Blood. – 2002. – Vol. 99, N 5. – P. 1817–1824.
30. Влияние коррекции гематологических показателей на физическую работоспособность спортсменов / Л.М. Гунина, Р.С. Гуменюк, Н.С. Парфенюк, Е.Н. Конончук // Спортивная медицина. □ 2009. □ № 1-2. □ С. 11–16.
31. Chang C.C. Changes of red blood cell surface markers in a blood doping model of neocytolysis / C.C. Chang, Y. Chen, K. Modi [et al.] // J. Investig. Med. – 2009. – Vol. 57, N 5. – P. 650–654.
32. Ciccoli L. Iron release, lipid peroxidation and morphological alterations of erythrocytes exposed to acrolein and phenylhydrazine / L. Ciccoli, C. Signorini, C. Alessandrini [et al.] // Exp. Mol. Pathol. – 1994. – Vol. 60, №2. – P. 108–118.
33. Simpson R.J. The effects of marathon running on expression of the complement regulatory proteins CD55 (DAF) and CD59 (MACIF) on red blood cells / R.J. Simpson, G.D. Florida-James, G.P. Whyte [et al.] // Eur. J. Appl Physiol. – 2007. – Vol. 99, N 2. – P. 201–204.
34. Erythrocyte in pathology: speculations at the electron microscope / N.V. Riazantseva, V.V. Novitskiĭ, E.A. Stepovaia, C.B. Tkachenko // Arkh. Patol. – 2004. – Vol. 66, N 3. – P. 53–61.
35. Rice L. Neocytolysis on descent from altitude: a newly recognized mechanism for the control of red cell mass / L. Rice, W. Ruiz, T. Driscoll [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 134, N 8. – P. 652–656.
36. Поверхнева архітектоніка цитоскелету еритроцитів у нормі та при метаболічних зрушеннях в організмі / Л.М. Гунина, В.С. Орел, А.В. Савоста, А.С. Тимченко // Укр. журн. гематол. та трансфузіол. □ 2008. □ № 2. □ С. 5–13.
37. Imai K. Detection of haemoglobin variants and inference of their functional properties using complete oxygen dissociation

- curve measurements / K. Imai, P. Tientadukul, N. Opartkiattikul [et al.] // Br. J. Haematol. – 2001. – Vol. 112, N 2. – P. 483–487.
38. Tozzi-Ciancarelli M.G. Aging of human erythrocytes: the role of membrane perturbations induced by in vitro ATP-depletion / M.G. Tozzi-Ciancarelli, C. Di Massimo, A. Mascioli // Cell Mol Biol. – 1992. – Vol. 38, № 3. – P. 303–310.
39. Manno S. ATP-dependent mechanism protects spectrin against glycation in human erythrocytes / S. Manno, N. Mohandas, Y. Takakuwa // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285, N 44. – P. 33923–33929.
40. Jensen F.B. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport / F.B.Jensen // Acta Physiol. Scand. – 2004. – Vol. 182, N 3. – P. 215–227.
41. Mishra R. Ubiquitination of erythrocyte spectrin regulates the dissociation of the spectrin-adducin-f-actin ternary complex in vitro / R. Mishra, S.R. Goodman // Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand). – 2004. – Vol. 50, № 1. – P. 75–80.
42. Ghatpande S.S. Ubiquitination of spectrin regulates the erythrocyte spectrin-protein-4.1-actin ternary complex dissociation: implications for the sickle cell membrane skeleton / S.S. Ghatpande, S.R. Goodman S.R. // Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand). – 2004. – Vol.50, № 1. – P. 67–74.
43. Gibson J.S. Effect of dimethyl adipimidate on K⁺ transport and shape change in red blood cells from sickle cell patients / J.S. Gibson, G.W. Stewart, J.C. Ellory // FEBS Lett. – 2000. – Vol. 480, № 2-3. – P. 179–183.
44. Osmotic swelling and hole formation in membranes of thalassemic and spherocytic erythrocytes / A. Pribush, L. Hatskelzon, J. Kapelushnik, N. Meyerstein // Blood Cells Mol. Dis. – 2003. – Vol. 31, №1. – P. 43–47.
45. Schwarz S. Extensive electroporation abolishes experimentally induced shape transformations of erythrocytes: a consequence of phospholipid symmetrization? / S. Schwarz, C/W. Haest, B. Deuticke // Biochim. Biophys. Acta. – 2009. – Vol. 1641, № 2. – P. 361–379.
46. Judd A.M. Alterations in sensitivity to calcium and enzymatic hydrolysis of membranes from sickle cell disease and trait erythrocytes / A.M. Judd, K.B. Best, K. Christensen [et al.] // Am. J. Hematol. – 2003. – Vol. 72, № 3. – P. 162–169.
47. Morse E.E. Mechanisms of hemolysis in liver disease / E.E. Morse // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2000. – Vol. 32, № 3. – P. 169–174.
48. Epinephrine modulates VCAM/Lu and ICAM-4 expression on the sickle cell trait red blood cell membrane / J.L. Maciaszek, B. Andemariam, G.Huber, G. Lykotrafitis // Biophys. J. – 2012. – Vol. 102, N 5. – P. 1137–1143.
49. Гунина Лариса. Антиоксидантное влияние растительных адаптогенов на мембраны эритроцитов тяжелоатлетов / Лариса Гунина, Сергей Конюшок // Наука в олимпийском спорте. – 2008. - № 2. - С. 111-114.
50. Huang Y. The protective effects of total flavonoids from Lycium Barbarum L. on lipid peroxidation of liver mitochondria and red blood cell in rats / Y. Huang, J. Lu, Y. Shen // Wei Sheng Yan Jiu. – 1999. – Vol. 28, № 2. – P. 115–116.
51. Machiedo G.W. Red blood cell damage after trauma-hemorrhage is modulated by gender / G.W. Machiedo, S. Zaets, T. Berezina [et al.] // J. Trauma. – 2004. – Vol. 56, № 4. – P. 837–844.
52. Drews R.E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients / R.E. Drews // Clin. Chest. Med. – 2003. – Vol. 24, N 4. – P. 607–622.
53. Biochemical and morphological perturbations in rat erythrocytes exposed to ethion: protective effect of vitamin E / G.K. Bhatti, J.S. Bhatti, R. Kiran, R. Sandhir // Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand). – 2011. – Vol. 57, N 1. – P. 70–79.
54. Singh M. Oxidative stress induced by atrazine in rat erythrocytes: mitigating effect of vitamin E / M.Singh, R. Sandhir, R.Kiran // Toxicol. Mech. Methods. – 2010. – Vol. 20, N 3. – P. 119–126.
55. Ajdzanović V. Effects of genistein and daidzein on erythrocyte membrane fluidity: an electron paramagnetic resonance study / V. Ajdzanović, I. Spasojević, B. Filipović [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 88, N 4. – P. 497–500.
56. Snyder L.M. The role of membrane protein sulfhydryl groups in hydrogen peroxide-mediated membrane damage in human erythrocytes / L.M. Snyder, N.L. Fortier, L. Leb [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 1998. – Vol. 947, № 2. – P. 229–240.
57. Ohira Y. Gravitational unloading effects on muscle fiber size, phenotype and myonuclear number / Y. Ohira, T. Yoshinaga, T. Nomura [et al.] // Adv. Space Res. – 2002. – Vol. 30(4). – P. 777–781.
58. Xu W. PSD-95-like membrane associated guanylate kinases (PSD-MAGUKs) and synaptic plasticity / Xu W. // Curr Opin Neurobiol. – 2011. – Vol. 21, N 2. – P. 306–312.
59. Rizzo A. Fragmentation of human erythrocyte actin following exposure to hypoxia / A.Rizzo, B.Santamaria, E.Pistarino, M.E.Cosulich, P.Pompach, K. Bezouska, G.Antonutto // Acta Haematol. – 2010. – V. 123, N 1. – P. 6–13.
60. Jenkins N.T. Prior endurance exercise prevents postprandial lipaemia-induced increases in reactive oxygen species in circulating CD31+ cells / N.T. Jenkins, R.Q. Landers, S.R. Thakkar [et al.] // J. Physiol. – 2011. – Vol. 589, Pt 22. – P. 5539–5553.
61. Kilic-Toprak E. Hemorheological responses to progressive resistance exercise training in healthy young males / E. Kilic-Toprak, F. Ardic, G. Erken [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2012. – Vol. 18, N 6. – P. CR351–CR3560.
62. Maanum G. Walking ability and predictors of performance on the 6-minute walk test in adults with spastic cerebral palsy / G. Maanum, R. Jahnsen, K.F. Frøslie [et al.] // Dev. Med. Child. Neurol. – 2010. – Vol. 52, N 6. – P. 126–32.
63. Epigallocatechin gallate ameliorates chronic fatigue syndrome in mice: behavioral and biochemical evidence / A.K. Sachdeva, A. Kuhad, V. Tiwari, K. Chopra // Behav. Brain Res. – 2009. – Vol. 205, N 2. – P. 414–420.

Гунина Л.М. ЭРИТРОЦИТЫ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В обзорной статье рассмотрены вопросы влияния возникновения окисного стресса при физических нагрузках и его роли в перестройках клеточных мембран, в частности мембран эритроцитов. Освещены тонкие аспекты нарушения структурно-функционального состояния эритроцитарных мембран и значения этих изменений в возникновении спортивной анемии. Показана роль эритроцитов как адекватной модели для оценки эффективности использования в практике спортивной подготовки новых фармакологических средств стимуляции работоспособности.

Ключевые слова: физические нагрузки, окисный стресс, перекисное окисление липидов, мембраны эритроцитов, эргогенные фармакологические средства

Gunina L.M. ERYTHROCYTES AT OXIDATIVE STRESS, CONDITIONED BY PHYSICAL ACTIVITIES (A REVIEW)

Summary. In the survey article the questions of influence of origin of oxydic stress are considered at physical activities and his role in alterations of cellular membranes, in particular membranes of red corpuscles. The thin aspects of violation of the structural-functional state of membranes of red corpuscles and value of these changes are lighted up in the origin of sporting anaemia. The role of red corpuscles is shown as to the adequate model for the estimation of efficiency of the use in practice of sporting preparation of new pharmacological facilities of stimulation of capacity.

Keywords: physical activities, oxidative stress, lipid peroxidation, membrane of red blood cells, ergogenic medical drug

Рецензет: проф. Казімірко Н.К.