

**МАРКЕРЫ СОСУДИСТОГО ТОНУСА В КРОВИ
ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ
В ТЕЧЕНИЕ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА¹**

*О.И. Паршукова**, *Е.Р. Бойко**, *В.Е. Ларина***

*Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
(г. Сыктывкар, Республика Коми)

**Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина
(г. Сыктывкар, Республика Коми)

Целью исследования являлось определение уровня стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) в крови у высококвалифицированных лыжников-гонщиков в течение нескольких годовых тренировочных циклов, а также сопоставление этих данных с результативностью спортсменов. В группу наблюдения входили лыжники (мужчины) – КМС и МС, действующие члены сборной команды Республики Коми. Оценка уровней нитратов, нитритов и их суммарного содержания осуществлялась в обще- и специально-подготовительный, а также соревновательный периоды трех годовых тренировочных циклов (сезоны 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015). Проанализированы также индивидуальные результаты гонок у обследованных лыжников, они сопоставлены с уровнями нитратов и нитритов в крови в покое. Показано, что у обследованных спортсменов в соревновательный период сезонов 2012–2013 и 2013–2014, по сравнению с обще- и специально-подготовительными периодами тренировок, снижался уровень нитратов в крови ($p < 0,001$; $p < 0,01$ соответственно). В сезоне 2014–2015, по сравнению с предыдущими сезонами, выявлена противоположная динамика. Установлены положительная корреляционная связь содержания нитритов в крови лыжников с занимаемым местом в итоговом протоколе соревнований ($r = 0,5$; $p = 0,01$) и отрицательная корреляционная связь занимаемого места с уровнем нитратов ($r = -0,4$; $p = 0,05$). Результаты данного исследования свидетельствуют о значимости определения уровня стабильных метаболитов оксида азота в крови у высококвалифицированных спортсменов как одного из маркеров физической работоспособности и результативности.

Ключевые слова: *высококвалифицированные лыжники-гонщики, стабильные метаболиты оксида азота, нитраты, нитриты, результативность спортсменов.*

¹Работа выполнена по Программе фундаментальных научных исследований на 2017–2020 годы (№ ГР АААА-А17-117012310157-7) и Программе президиума РАН на 2018–2020 годы (№ ГР АААА-А18-118012290367-6).

Ответственный за переписку: Паршукова Ольга Ивановна, *адрес:* 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50; *e-mail:* olga-parshukova@mail.ru

Для цитирования: Паршукова О.И., Бойко Е.Р., Ларина В.Е. Маркеры сосудистого тонуса в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков Республики Коми в течение годового тренировочного цикла // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 2. С. 169–177. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.169

Характерной чертой лыжных гонок является большой объем тренировочных нагрузок, выполняемых с предельной интенсивностью в экстремальных природно-климатических условиях. Достижение высокого результата и сохранение пика формы в течение определенного времени представляет собой проблему, от решения которой зависит успешность спортсмена.

Одним из факторов, ограничивающих функциональные возможности организма спортсмена, является переутомление сердечно-сосудистой системы [1]. Оксид азота (NO) служит сигнальной молекулой, участвующей в регуляции данной системы [2]. Показано, что интенсивная аэробная тренировка нарушает эндотелий-зависимую вазодилатацию [3]. Так, известно, что для достижения высоких результатов в разных видах спорта на выносливость, в т. ч. в лыжных гонках, необходима высокоинтенсивная работа кислородтранспортной системы [4]. Повышенные требования мышц к кислороду во время физических нагрузок могут привести к низкой доступности кислорода для других тканей. Это наблюдение предполагает, что физические упражнения увеличивают использование нитрита как NO-предшественника для производства вазодилатации [5]. Плазменный уровень нитрита недавно был идентифицирован как важный коррелят устойчивости к физической нагрузке у здоровых людей [6]. Имеются материалы, показывающие, что содержание NO в организме юных спортсменов связано с физической работоспособностью [7] и количеством личных рекордов [8], которые снижаются к соревновательному периоду. Вместе с тем практически не изучен уровень стабильных метаболитов NO в течение годового тренировочного цикла у высококвалифицированных спортсменов. В связи с этим можно предположить, что уровни стабильных метаболитов NO могут изменяться в течение годового тренировочного цикла, а повышенные их значения могут привести к более успешным результатам спортсменов. Таким образом, целью исследования являлось определение стабильных

метаболитов NO в крови элитных лыжников-гонщиков в течение трех годовых тренировочных циклов, а также сопоставление этих данных с результативностью спортсменов.

Материалы и методы. Многократно обследованы лыжники-гонщики – действующие члены сборной команды Республики Коми. В группу наблюдения входили мужчины от 21 до 27 лет – КМС и МС. Антропометрическая характеристика обследуемых ($M \pm SD$): рост – 179,8 \pm 4,4 см; масса тела – 68,6 \pm 5,4 кг; максимальное потребление кислорода – 64,6 \pm 7,1 мл/(мин·кг).

Анализ уровня NO проводился в течение трех годовых тренировочных циклов: 2012–2013 ($n = 92$), 2013–2014 ($n = 102$), 2014–2015 ($n = 129$). Годовой тренировочный цикл подразделялся на следующие этапы: I – общеподготовительный (июнь–август), II – специально-подготовительный (сентябрь–октябрь), III – соревновательный (декабрь–март) [9]. Сравнительный анализ индивидуальных показателей NO и результата соревнований проведен однократно в сезоне 2014–2015, кровь брали за 5 дней до гонки классическим стилем (15 км). Итоговые протоколы индивидуального и командного зачета были взяты с официального сайта лыжных гонок России².

Исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике при Институте физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, обследуемые дали информированное согласие на его проведение.

Взятие крови у испытуемых осуществлялось в покое утром натощак из локтевой вены в вакутайнеры Greiner Bio-One (Австрия). Накануне сдачи анализа участники исследования получили низконитратный ужин, исключавший продукты и напитки, являющиеся основными источниками нитратов в пище человека (мясные и рыбные продукты, овощи (главным образом – свекла, зеленые листовые овощи), маринады, спиртные, фруктовые и минеральные напитки).

²Система учета результатов лыжных гонок // Официальный сайт Федерации лыжных гонок России. URL: <http://flgr-results.ru> (дата обращения: 03.02.2018).

Биохимический анализ включал в себя определение в плазме крови уровней стабильных метаболитов оксида азота (NO_3^- и NO_2^-) и их суммарного содержания (NO_x) – колориметрическим методом с использованием реактива Грисса [10]. В литературе установлена высокая корреляция между эндогенной продукцией NO и показателем NO_x в плазме крови [11].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи прикладного пакета программ Statistica (версия 6.0, StatSoft Inc., 2001). Результаты исследования представлены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий между выборками оценивалась с помощью критерия Крускала–

Уоллиса (для трех и более выборок) с последующим попарным межгрупповым сравнением величин методом Данна. Рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Базальный уровень NO_x у лыжников-гонщиков в течение трех годовых тренировочных циклов составил $22,7 \pm 6,9$ мкмоль (см. таблицу), что соответствует общепринятым нормам [10].

Сравнительный анализ содержания NO_x в крови обследованных лыжников выявил схожую динамику в тренировочных циклах 2012–2013 и 2013–2014: в соревновательный период, по сравнению с обще- и специально-подготовительными периодами тренировок, на-

СОДЕРЖАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ NO
В КРОВИ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ, *Me* (25%-75%), мкмоль

Сезон, годы	Этап	<i>n</i>	NO_x (норма 17–34)	NO_2^- (норма 0–5)	NO_3^- (норма 12–25)
2012–2013	I	29	22,9 (31,2-18,9)	14,1 (20,1-5,3)	8,9 (15,9-3,1)
	II	38	20,3 (30,5-15,6)	14,7 (26,1-5,2)	9,1 (17,9-3,6)
	III	25	16,4*** (22,3-19,9)	12,4 (17,3-5,3)	4,1*** (9,2-0,9)
2013–2014	I	29	20,7# (29,4-14,5)	14,9 (23,1-10,5)	4,8## (11,9-2,1)
	II	49	24,6 (45,8-20,2)	12,3** (22,3-6,8)	11,6 (20,4-4,5)
	III	28	19,4*** (23,6-15,9)	12,1 (22,5-4,5)	6,8*** (15,1-2,3)
2014–2015	I	38	21,5 (31,5-18,5)	4,9### (10,6-2,3)	15,9### (27,1-5,9)
	II	46	23,1 (39,2-19,8)	12,8*** (24,5-2,6)	8,3*** (23,7-3,6)
	III	45	25,9#### (52,6-20,6)	13,3 (25,9-6,8)	12,3### (25,7-6,2)

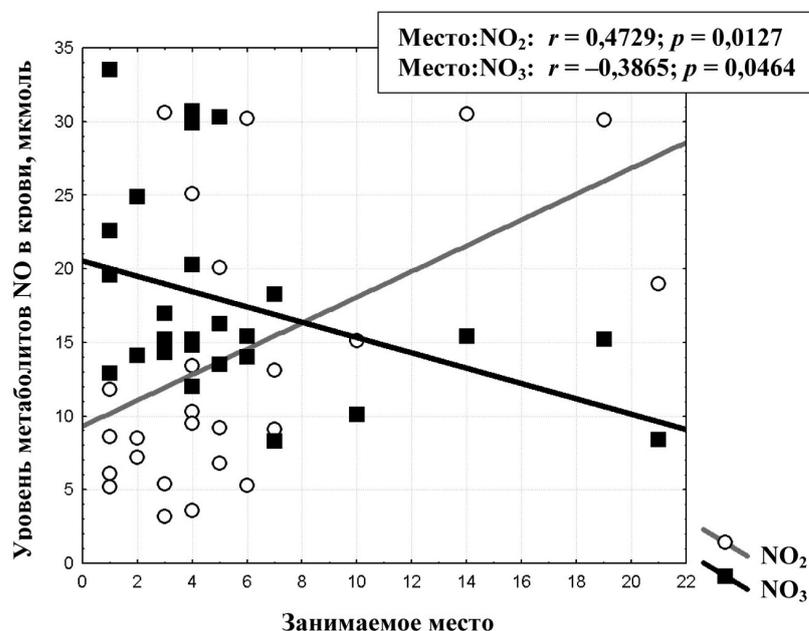
Примечание: Установлена статистическая значимость различий: * – по сравнению с предыдущим этапом годового тренировочного цикла внутри сезона (** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); # – по сравнению с аналогичным этапом годового тренировочного цикла предыдущего сезона (# – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$).

блюдалось снижение уровня NO_x ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). В сезоне 2014–2015 выявлена противоположная динамика – повышение уровня NO_x в крови спортсменов ($p < 0,001$) в соревновательный период. При этом следует отметить, что медиана уровня NO_x в соревновательный период сезона 2014–2015 была значимо более высокой, чем в тот же период предыдущих сезонов ($p < 0,001$).

Оценка уровней метаболитов NO показала, что базальные значения NO_2^- у лыжников-гонщиков в течение трех годовых тренировочных циклов ($12,1 \pm 5,1$ мкмоль) превышали норму. При этом базальный уровень NO_3^- у лыжников в течение трех годовых тренировочных циклов ($10,6 \pm 6,1$ мкмоль) был ниже нормы. Следует отметить, что во все периоды годовых тренировочных циклов показатель NO_2^- оставался на высоком уровне, кроме общеподготовительного периода сезона 2014–2015. При детальном рассмотрении содержания NO_3^- в организме спортсменов отмечена схожая динамика в сезонах 2012–2013 и 2013–2014: в соревновательный

период, по сравнению со специально-подготовительным периодом тренировок, наблюдалось его снижение ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). В сезоне 2014–2015 отмечалось уменьшение уровня NO_3^- в организме лыжников в специально-подготовительный период по сравнению с предыдущим периодом ($p < 0,001$); в общеподготовительный и соревновательный периоды наблюдалось повышение уровня NO_3^- в крови спортсменов по сравнению с показателями тех же периодов предыдущих сезонов ($p < 0,001$). При этом значения NO_3^- соответствовали норме только в общеподготовительный и соревновательный периоды сезона 2014–2015.

Также была проанализирована связь индивидуальных результатов лыжников с уровнями NO_2^- и NO_3^- в крови перед стартом. Выявлены положительная корреляционная связь содержания NO_2^- в крови с занимаемым местом в итоговом протоколе ($r = 0,5$; $p = 0,01$) и отрицательная корреляционная связь занимаемого места с уровнем NO_3^- ($r = -0,4$; $p = 0,05$) (см. рисунок). У спортсменов, занимавших призовые



Взаимосвязь занимаемого места в итоговом протоколе с уровнями NO_2^- , NO_3^- в крови за 5 дней до соревнований у лыжников-гонщиков Республики Коми

места, соотношение $\text{NO}_3^- / \text{NO}_2^-$ равнялось 2/1, у менее успешных спортсменов наблюдалось нарушение данного соотношения ($\text{NO}_3^- / \text{NO}_2^- = 1/3$).

Таким образом, уровень NO_x в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков находился в пределах нормы в течение трех годовых тренировочных циклов. Однако следует отметить значимое снижение этого показателя в сезонах 2012–2013 и 2013–2014 к соревновательному периоду по сравнению с сезоном 2014–2015. При этом в сезонах 2012–2013 и 2013–2014 наблюдалось нарушение соотношения нитрит/нитрат в крови обследованных спортсменов. При сопоставлении наших данных с результатами командного зачета на соревнованиях «Кубок России» в разные сезоны было отмечено, что сборная команда Республики Коми по лыжным гонкам показала более успешные результаты в сезоне 2014–2015 (2-е место) по сравнению с сезонами 2012–2013 и 2013–2014 (4-е и 5-е место соответственно). Дисбаланс $\text{NO}_3^- / \text{NO}_2^-$ в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков в соревновательный период может являться маркером нарушения работы сосудистого тонуса и служить причиной снижения результативности спортсменов. Подобный феномен был подтвержден при статистическом анализе связи индивидуальных результатов лыжников на гонках с уровнями NO_2^- и NO_3^- в крови перед стартом.

Обсуждение. Результаты, полученные в сезонах 2012–2013 и 2013–2014, сопоставимы с данными литературы. Так, содержание NO в выдыхаемом воздухе у юношей-легкоатлетов значимо ($p < 0,01$) снижается к соревновательному периоду [8]. При исследовании системы синтеза NO в плазме крови девушек в подготовительный период отмечаются высокие уровни активности фермента NO-синтазы (NOS) и концентрации NO. В этот период девушки проявляют повышенные физическую работоспособность и аэробную производительность. После 5 месяцев интенсивной тренировки физическая работоспособность и аэробная производительность снижаются [7]. Интенсивные

тренировочные нагрузки, выполняемые спортсменами, соревнования – это стрессы, которые повторяются довольно часто и истощают в организме запасы NO. Вследствие этого ухудшаются адаптационные возможности организма, снижается сопротивляемость к воздействию бактерий и вирусов, уменьшается работоспособность [8]. Известно, что при интенсивных и напряженных физических нагрузках в организме высококвалифицированных спортсменов возникает оксидативный стресс, приводящий к накоплению продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов. Оксидативный стресс является основной причиной угнетения ферментативного синтеза NO [12]. При снижении уровня NO в тканях уменьшаются адаптивные возможности организма, наблюдаются патологические изменения метаболизма, приводящие к заболеваниям [13]. Существует мнение, что первичной причиной патогенеза ишемической болезни сердца и атеросклеротического поражения сосудов является дефицит NO в сосудистой эндотелии и миокарде [14].

Данные по уровням NO_2^- и NO_3^- , полученные во всех сезонах, позволяют сделать предположение, что к соревновательному периоду наблюдается напряжение сердечно-сосудистой системы спортсмена. До недавнего времени NO_2^- и NO_3^- рассматривали как относительно инертные промежуточные продукты окисления NO, которые синтезируются в организме ферментом NOS. Однако в последние годы были открыты особые свойства NO_2^- , которые позволяют признать его важнейшей биологически активной сигнальной молекулой [15]. Так, получены сведения об участии NO_2^- в адаптации к физиологической гипоксии (например, вызванной физическими нагрузками) [6]. Современные представления о нитрит-зависимых механизмах адаптации к гипоксии строятся на данных по вовлечению NO_2^- в гем-зависимые и гипоксии-зависимые нитрит-редуктазные процессы. Высвобождающийся в результате этих процессов NO участвует в регуляции сосудистого тонуса, модулировании митохондриальных окислительно-восстанови-

тельных реакций [16], изменении чувствительности сократительных белков сердца к кислороду [17] и ионам кальция [18], ингибировании индуцибельной NOS. Благодаря циклическим метаболическим преобразованиям NO, NO₂⁻ и NO₃⁻ [19], с одной стороны, поддерживается оптимальный уровень NO, необходимый для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы в условиях нарушения функционирования NOS, а с другой стороны, удаляется избыток NO с образованием депо в виде NO₂⁻, что защищает ткани от оксидативного и нитрозативного стресса. В настоящее время установлено, что источником вазоактивного NO является также NO₂⁻, который всегда присутствует в крови и может восстанавливаться до NO под влиянием ксантинооксидаз, а также неэнзиматическим путем в условиях сниженного pH и рO₂ [20].

Можно предположить, что высокий уровень NO₂⁻ в крови обследованных спортсменов во все периоды годовых тренировочных циклов свидетельствует о том, что NO₂⁻ использовался как NO-предшественник для осуществления вазодилатации. Однако данный компенсаторный механизм регуляции сердеч-

но-сосудистого тонуса был недостаточным в соревновательный период. Наблюдаемый дисбаланс соотношения NO₃⁻ / NO₂⁻ может приводить к возникновению эндотелиальной дисфункции и играть важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, можно сделать заключение, что в сезонах 2012–2013 и 2013–2014 у высококвалифицированных лыжников-гонщиков к соревновательному периоду, по сравнению с обще- и специально-подготовительным периодами тренировок, наблюдалось напряжение эндотелиальной функции, что привело к снижению результативности спортсменов. Установлено, что повышенный уровень NO_x и определенное соотношение NO₃⁻ / NO₂⁻ в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков в соревновательный период могут привести к более успешным выступлениям спортсменов. Результаты исследования показывают важность определения уровня NO и его метаболитов в крови у высококвалифицированных лыжников-гонщиков как раннего маркера перенапряжения сердечно-сосудистой системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Головачев А.И. Актуальные проблемы российского лыжного спорта (материалы «Круглого стола») // Вестн. спортив. науки. 2010. № 3. С. 57–60.
2. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия // Вестн. ВГМУ. 2003. Т. 2, № 2. С. 5–17.
3. Bergholm R., Mäkimattila S., Valkonen M., Liu M.L., Lahdenperä S., Taskinen M.R., Sovijärvi A., Malmberg P., Yki-Järvinen H. Intense Physical Training Decreases Circulating Antioxidants and Endothelium-Dependent Vasodilation *in vivo* // *Atherosclerosis*. 1999. Vol. 145, № 2. P. 341–349.
4. Andersson Hall U., Edin F., Pedersen A., Madsen K. Whole-Body Fat Oxidation Increases More by Prior Exercise Than Overnight Fasting in Elite Endurance Athletes // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2016. Vol. 41, № 4. P. 430–437.
5. Aoi W., Naito Y., Takanami Y., Kawai Y., Sakuma K., Ichikawa H., Yoshida N., Yoshikawa T. Oxidative Stress and Delayed-Onset Muscle Damage After Exercise // *Free Radic. Biol. Med.* 2004. Vol. 37, № 4. P. 480–487.
6. Rassaf T., Lauer T., Heiss C., Balzer J., Mangold S., Leyendecker T., Rottler J., Drexhage C., Meyer C., Kelm M. Nitric Oxide Synthase-Derived Plasma Nitrite Predicts Exercise Capacity // *Br. J. Sports Med.* 2007. Vol. 41. P. 669–673.
7. Богдановская Н.В., Маликов Н.В. Роль системы синтеза оксида азота в обеспечении адаптации организма к систематическим физическим нагрузкам // Материалы VII Всероссийской с международным участием школы-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем» (Москва, 29 января – 1 февраля 2013 г.). М.: Графика-Сервис, 2013. С. 89.

8. Шапошникова В.И., Барбараи Н.А. Высокая работоспособность и оксид азота // Вестн. спортив. науки. 2009. № 6. С. 39–43.
9. Швеллус М. Олимпийское руководство по спортивной медицине. М.: Практика, 2011. 672 с.
10. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клини. лаб. диагностика. 2005. № 6. С. 15–18.
11. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B. Jr. Measurement of Nitrate and Nitrite in Biological Samples Using Nitrate Reductase and Griess Reaction // *Methods Enzymol.* 1996. Vol. 268. P. 142–151.
12. Heitzer T., Krohn K., Albers S., Meinertz T. Tetrahydrobiopterin Improves Endothelium-Dependent Vasodilation by Increasing Nitric Oxide Activity in Patients with Type II Diabetes Mellitus // *Diabetologia.* 2000. Vol. 43, № 11. P. 1435–1438.
13. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиол. наук. 2001. Т. 32, № 3. С. 49–65.
14. Парахонский А.П. Роль нейрональной NO-синтазы в патологии сердца // Современ. науч. технологии. 2010. № 9. С. 208.
15. Mazzone M., Carmeliet P. Drug Discovery: A Lifeline for Suffocating Tissues // *Nature.* 2008. Vol. 453, № 7199. P. 1194–1195.
16. Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B. The Functional Nitrite Reductase Activity of the Heme-Globins // *Blood.* 2008. Vol. 112, № 7. P. 2636–2647.
17. Khan S.A., Skaf M.N., Harrison R.W., Lee K., Minhas K.M., Kumar A., Fradley M., Shoukas A., Berkowitz D.E., Hare J.M. Nitric Oxide Regulation of Myocardial Contractility and Calcium Cycling: Independent Impact of Neuronal and Endothelial Nitric Oxide Synthases // *Circ. Res.* 2003. Vol. 92, № 12. P. 1322–1329.
18. Layland J., Li J.-M., Shah A.M. Role of Cyclic GMP-Dependent Protein Kinase in the Contractile Response to Exogenous Nitric Oxide in Rat Cardiac Myocytes // *J. Physiol.* 2002. Vol. 540, Pt. 2. P. 457–467.
19. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С., Охотин В.Е. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности: ретроспективный анализ идей, принципов и концепций. М.: УПСС, 2003. 96 с.
20. Godber B.L., Doel J.J., Sapkota G.P., Blake D.R., Stevens C.R., Eisenthal R., Harrison R. Reduction of Nitrite to Nitric Oxide Catalyzed by Xanthine Oxidoreductase // *J. Biol. Chem.* 2000. Vol. 275, № 11. P. 7757–7763.

References

1. Golovachev A.I. Aktual'nye problemy rossiyskogo lyzhnogo sporta (materialy "Kruglogo stola") [Actual Problems of Russian Ski Sports (Round Table)]. *Vestnik sportivnoy nauki*, 2010, no. 3, pp. 57–60.
2. Manukhina E.B., Malyshev I.Yu. Rol' oksida azota v razvitiy i preduprezhdenii disfunktsii endoteliya [The Role of Nitric Oxide in the Development and Prevention of Endothelial Dysfunction]. *Vestnik VGMU*, 2003, vol. 2, no. 2, pp. 5–17.
3. Bergholm R., Mäkimattila S., Valkonen M., Liu M.L., Lahdenperä S., Taskinen M.R., Sovijärvi A., Malmberg P., Yki-Järvinen H. Intense Physical Training Decreases Circulating Antioxidants and Endothelium-Dependent Vasodilation *in vivo*. *Atherosclerosis*, 1999, vol. 145, no. 2, pp. 341–349.
4. Andersson Hall U., Edin F., Pedersen A., Madsen K. Whole-Body Fat Oxidation Increases More by Prior Exercise Than Overnight Fasting in Elite Endurance Athletes. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 2016, vol. 41, no. 4, pp. 430–437.
5. Aoi W., Naito Y., Takanami Y., Kawai Y., Sakuma K., Ichikawa H., Yoshida N., Yoshikawa T. Oxidative Stress and Delayed-Onset Muscle Damage After Exercise. *Free Radic. Biol. Med.*, 2004, vol. 37, no. 4, pp. 480–487.
6. Rassaf T., Lauer T., Heiss C., Balzer J., Mangold S., Leyendecker T., Rottler J., Drexhage C., Meyer C., Kelm M. Nitric Oxide Synthase-Derived Plasma Nitrite Predicts Exercise Capacity. *Br. J. Sports Med.*, 2007, vol. 41, no. 10, pp. 669–673.
7. Bogdanovskaya N.V., Malikov N.V. Rol' sistemy sinteza oksida azota v obespechenii adaptatsii organizma k sistematicheskim fizicheskim nagruzkam [The Role of Nitric Oxide Synthesis System in Ensuring the Body's Adaptation to Systematic Physical Loads]. *Materialy VII Vserossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiem shkoly-konferentsii po fiziologii myshts i myshechnoy deyatelnosti "Novye podkhody k izucheniyu klassicheskikh problem"* [Proceedings of the 7th Russia-Wide Conference on Muscle Physiology and Activity "New Approaches to Studying Classic Problems"]. Moscow, 2013, p. 89.

8. Shaposhnikova V.I., Barbarash N.A. Vysokaya rabotosposobnost' i oksid azota [High Working Capacity and Nitrogen Monoxide]. *Vestnik sportivnoy nauki*, 2009, no. 6, pp. 39–43.
9. Schweltnus M.P. *Olympic Textbook of Medicine in Sport*. Oxford, 2008. 610 p. (Russ. ed.: Shvellnus M. *Olimpiyskoe rukovodstvo po sportivnoy meditsine*. Moscow, 2011. 672 p.).
10. Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. Skrining-metod opredeleniya urovnya metabolitov oksida azota v syvorotke krovi [Screening as a Method for Determining the Serum Level of Nitric Oxide Metabolites]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2005, no. 6, pp. 15–18.
11. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B. Jr. Measurement of Nitrate and Nitrite in Biological Samples Using Nitrate Reductase and Griess Reaction. *Methods Enzymol.*, 1996, vol. 268, pp. 142–151.
12. Heitzer T., Krohn K., Albers S., Meinertz T. Tetrahydrobiopterin Improves Endothelium-Dependent Vasodilation by Increasing Nitric Oxide Activity in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Diabetologia*, 2000, vol. 43, no. 11, pp. 1435–1438.
13. Markov Kh.M. Oksid azota i serdechno-sosudistaya sistema [Nitrogen Oxide and the Cardio-Vascular System]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 2001, vol. 32, no. 3, pp. 49–65.
14. Parakhonskiy A.P. Rol' neyronal'noy NO-sintetazy v patologii serdtsa [The Role of Neuronal NO-Synthase in Heart Diseases]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2010, no. 9, p. 208.
15. Mazzone M., Carmeliet P. Drug Discovery: A Lifeline for Suffocating Tissues. *Nature*, 2008, vol. 453, no. 7199, pp. 1194–1195.
16. Gladwin M.T., Kim-Shapiro D.B. The Functional Nitrite Reductase Activity of the Heme-Globins. *Blood*, 2008, vol. 112, no. 7, pp. 2636–2647.
17. Khan S.A., Skaf M.N., Harrison R.W., Lee K., Minhas K.M., Kumar A., Fradley M., Shoukas A., Berkowitz D.E., Hare J.M. Nitric Oxide Regulation of Myocardial Contractility and Calcium Cycling: Independent Impact of Neuronal and Endothelial Nitric Oxide Synthases. *Circ. Res.*, 2003, vol. 92, no. 12, pp. 1322–1329.
18. Layland J., Li J.-M., Shah A.M. Role of Cyclic GMP-Dependent Protein Kinase in the Contractile Response to Exogenous Nitric Oxide in Rat Cardiac Myocytes. *J. Physiol.*, 2002, vol. 540, pt. 2, pp. 457–467.
19. Reutov V.P., Sorokina E.G., Kositsyn N.S., Okhotin V.E. *Problema oksida azota v biologii i meditsine i printsip tsiklichnosti: retrospektivnyy analiz idey, printsipov i kontseptsiy* [The Problem of Nitric Oxide in Biology and Medicine and the Principle of Cyclicity: A Retrospective Analysis of Ideas, Principles and Concepts]. Moscow, 2003. 96 p.
20. Godber B.L., Doel J.J., Sapkota G.P., Blake D.R., Stevens C.R., Eisenthal R., Harrison R. Reduction of Nitrite to Nitric Oxide Catalyzed by Xanthine Oxidoreductase. *J. Biol. Chem.*, 2000, vol. 275, no. 11, pp. 7757–7763.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.169

Ol'ga I. Parshukova*, **Evgeniy R. Boyko***, **Vera E. Larina****

*Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences, FRC Komi SC UB RAS
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

**Pitirim Sorokin Syktyvkar State University
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

MARKERS OF VASCULAR TONE IN THE BLOOD OF ELITE CROSS-COUNTRY SKIERS OF THE KOMI REPUBLIC DURING THE ANNUAL TRAINING CYCLE

This study aimed to determine the levels of stable nitric oxide metabolites (nitrates and nitrites) in elite cross-country skiers during several annual training cycles and correlate these data with the athletes'

performance. The observation group included male skiers with the ranks of the Candidate for Master of Sport and Master of Sport that are members of the national team of the Komi Republic. The levels of nitrates and nitrites were assessed during the general (June–August), preparatory (September–October) and competitive (December–March) phases of the annual training cycle over three seasons (2012–2013, 2013–2014 and 2014–2015). In addition, the athletes' race results were analysed and correlated with their blood levels of nitrates and nitrites at rest. We found that in 2012–2013 and 2013–2014, the skiers had lower levels of nitrate ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively) during the competitive period than during the general and preparatory periods. Compared to the previous seasons, 2014–2015 demonstrated the opposite dynamic. We revealed a positive correlation between the blood level of nitrites and the place taken in the competition ($r = 0.5$, $p = 0.01$) and a negative correlation between the content of nitrates ($r = -0.4$, $p = 0.05$) and the place taken. The results of this study indicate the importance of determining the levels of stable nitric oxide metabolites in the blood of elite athletes as one of the markers of working capacity and physical performance.

Keywords: elite cross-country skiers, stable nitric oxide metabolites, nitrates, nitrites, sport performance.

Поступила 23.04.2018

Принята 13.02.2019

Received 23 April 2018

Accepted 13 February 2019

Corresponding author: Ol'ga Parshukova, address: ul. Pervomayskaya 50, Syktyvkar, 167982, Respublika Komi, Russian Federation; e-mail: olga-parshukova@mail.ru

For citation: Parshukova O.I., Boyko E.R., Larina V.E. Markers of Vascular Tone in the Blood of Elite Cross-Country Skiers of the Komi Republic During the Annual Training Cycle. *Journal of Medical and Biological Research*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 169–177. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.169