

УДК 577.127:616.379-008.64

О. Харченко, канд. біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

ВМІСТ ТРИПСИНОПОДІБНИХ ФЕРМЕНТІВ І МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ ПЛАЗМИ КРОВІ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ МАРКЕРИ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

У результаті досліджень показано зростання вмісту трипсиноподібних ферментів в плазмі крові щурів на 3-тню та 7-му добу відворення моделі хронічної алкогольної інтоксикації. В період відміни етанолу (11-та, 21-ша та 28-доба) вміст даних протеїназ відновлювався до контрольних значень. Разом з тим виявлено підвищення вмісту МСМ в сироватці крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією в період після відміни введення етанолу: на 7-му, 11-му та 21-шу добу. Отримані результати свідчать, що хронічна алкогольна інтоксикація призводить до наростання ендоінтоксикаційних процесів в організмі, насамперед білкового походження.

Ключові слова: алкоголізм, трипсиноподібні протеїнази, молекули середньої маси, сироватка, плазма крові.

Вступ. На сьогодні проблема алкоголізму залишається однією з найважливіших не лише в нашій країні, а й в усьому світі, тому дослідження, спрямовані на розкриття патогенетичних механізмів даної патології є надзвичайно актуальними [1,2,3].

В останні роки все більшу увагу приділяють протеолітичним процесам в організмі людини та їх ролі в патогенезі різних захворювань [4]. Протеолітичні ферменти здатні викликати деградацію всіх компонентів позаклітинного матриксу тканин і судин, а їх рівень в крові регулюється складною системою білків-інгібіторів [5].

Трипсиноподібні протеїнази належать до класу серинових протеаз, що беруть участь в протеолітичному регулюванні гемопоезу. Вони володіють субстратною специфічністю і є білками гострої фази запалення. Сериновий протеоліз білків лежить в основі ферментативних каскадних реакцій багатьох фізіологічних процесів не лише у нормі, але і в умовах патогенезу. Протеоліз залучений до численних захворювань (виразки, емфізема легенів, артрити, хвороба Альцгеймера, пневмосклероз, аневризми, альвеоліти та інші), включаючи рак [6,7]. В умовах патології протеази стають надмірно активними, а їх робота не контролюється, що сприяє розвитку хвороби. Тому регулювання активності протеолітичних ферментів в організмі має важливе терапевтичне значення.

В даний час трипсиноподібні протеїнази розглядають як одні з ключових модуляторів біологічних функцій клітини. Роль протеїназ як сигнальних молекул полягає у специфічній регуляції метаболізму клітини через активацію протеїназ-активуючих рецепторів (PARs) зв'язаних з G-білками, та передають сигнал всередину клітини, що призводять до швидкої транскрипції генів медіаторів запалення [8].

Дослідження функцій і ролі протеолітичних ферментів у регуляції гомеостазу та розвитку хвороб тривають і сьогодні [9,10], зокрема, участь протеїназ в формуванні синдрому відміни етанолу залишається недостатньо вивченою. Очевидно, що проблема регулювання процесів протеолізу є актуальною для сучасної клінічної медицини.

При активації катаболічних процесів в крові з'являється велика кількість кінцевих і проміжних продуктів обміну у високих концентраціях, різноманітних біологічно активних речовин, продуктів деструкції тканин і органів, мікробних токсинів, гідроперекисів ліпідів і білків, які розподіляються в крові між плазмою і еритроцитами та характеризують стан інтоксикації [11,12]. Багато дослідників приділяють увагу оцінці змін фракційного складу білків та ліпопротеїдів, однак найбільш важливим в регуляції фізіологічної активності плазми є накопичення в ній високомолекулярних конгломератів, переважно імуноглобулінів [13], і, навпаки, низькомолекулярної фракції, так званих молекул середньої маси (МСМ).

Молекули середньої маси – це біологічно активні речовини пептидної природи з молекулярною масою до 5000 Д. Хімічний склад МСМ дуже неоднорідний і об'єд-

нує гетерогенну групу речовин. Він включає пептиди, глікопептиди, нуклеопептиди, ендорфіни, аміноцукри, поліаміни, багатоатомні спирти, деякі гуморальні регулятори – інсулін, глюкагон, адренкортикотропний гормон, вазопресин, окситоцин, ангіотензин, кальцитонін, ліпофусцин (внутрішньоклітинні комплекси ліпідів і білків), атерогенно окислені ліпопротеїни, деякі вітаміни, нуклеотиди, олігосахариди, похідні глюкуронових кислот та інші.

Накопичення МСМ є не тільки маркером ендоінтоксикації, надалі вони посилюють перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів, впливаючи на життєдіяльність всіх систем і органів. Показник рівня МСМ вважають основним біохімічним маркером, що відображає рівень патологічного білкового метаболізму.

В зв'язку з вищевикладеним метою роботи було дослідження можливих біохімічних порушень білкового обміну при хронічній алкогольній інтоксикації та у період відміни етанолу у щурів, а саме: визначення вмісту трипсиноподібних протеїназ в плазмі крові в комплексі з рівнем молекул середньої маси в сироватці крові щурів як інтегрального показника ендотоксемії в динаміці розвитку алкогольного ураження.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на щурах (самцях) масою 180-200 г, що утримувалися на стандартному раціоні віварію з вільним доступом до води. Тварини були розділені на 2 групи: 1 – група контрольних тварин; 2 – група щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією. Розвиток експериментальної хронічної алкогольної інтоксикації у піддослідних тварин відтворювали за методом [14], шляхом внутрішньошлункового введення 30% розчину етилового спирту протягом 10 діб натщесерце зондом довжиною 10 см з медичної сталі з розрахунку 2 мл на 100 г маси тварини раз на добу. Контрольній групі тварин, внутрішньошлунково вводили питну воду, яку використовували для розведення етанолу. Отримання матеріалу для біохімічних досліджень здійснювали через 1, 3, 7, 11, 21, 28 діб від початку експерименту. Щурів умертвляли методом дислокації шийних хребців.

Сироватку крові щурів отримували з цільної крові тварин. Для отримання сироватки кров вміщували у необроблені антикоагулянт пробірки, а для вилучення фібриногену та супутніх білків кров залишали за 37°C на 4 години у термостаті. Сироватку крові відбирали після центрифугування крові при 2000 об/хв через 10 хв [15].

Плазму крові отримували з цільної крові тварин, з додаванням розчину лимоннокислого натрію (38 г/л) у кінцевому співвідношенні 9:1. Плазму крові відбирали після центрифугування при 1500 g через 10 хв при температурі 4°C [16].

Фракцію низькомолекулярних пептидів отримували за удосконаленою методикою осадженням білкової фракції за допомогою хлорної кислоти [17]. До досліджуваного біологічного об'єкта, що знаходиться у рідкому стані (сироватка, гомогенат та т.і.) додають рівний

об'єм 1,2 М хлорної кислоти. Суміш залишають на 10 хв, після чого центрифугують 15-20 хв при 5000-9000 g. Надосад відділяють та нейтралізують 2 М K_2CO_3 (з розрахунку 0,2 мл на 1 мл надосаду). Після додавання K_2CO_3 проби залишають на льоду 15-20 хв та знову центрифугують 15-20 хв при 2500-3000 g. Після центрифугування до надосаду додають 96 % етанол (об'ємне співвідношення 4:1) та залишають на 10 хв. Осад, що утворився, відділяють центрифугуванням 10-15 хв при 2500-3000 g. Надосад, що утворився, переливають та аналізують на наявність в ньому пептидів з молекулярною масою від 7 до 0,5 кДа.

Фракцію трипсиноподібних ферментів отримували на колонці з бензамідин сефарозою [18]. Бензамідин є інгібітором трипсиноподібних ферментів, тому може бути використаний для їх отримання. В якості носія використовували бензамідин сефарозу 4В, робочий буфер – 20 мМ трис-НСІ буфер, рН 8,0, для елюювання фракції трипсиноподібних ферментів – 50 мМ гліцин-НСІ буфер, рН 3,0. Швидкість усіх шагів хроматографічного процесу складала – 0,5 мл/хв. Зміну оптичного поглинання реєстрували за допомогою УФ-датчика при довжині хвилі 280 нм.

Результати та їх обговорення. В результаті досліджень виявлено зростання вмісту трипсиноподібних протеїназ в плазмі крові щурів на 3-тю (у 2 рази) та 7-му добу (у 1,4 рази) відносно контролю (рис. 1), що може бути пов'язано з розвитком оксидантного стресу в результаті хронічної алкогольної інтоксикації. Ці процеси, з одного боку, зумовлюють пошкодження клітинних мембран і вихід протеолітичних ферментів в кровотік [19], а з іншого боку – знижують синтез природних інгібіторів протеолізу [20], що призводить до підвищення їх активності в крові. Внаслідок дефіциту інгібіторів відбувається надмірне накопичення в крові продуктів деградації білкових компонентів, які утворюються в динаміці розвитку хронічної алкогольної інтоксикації.

В подальшому, в період відміни етанолу, на 11-ту, 21-шу та 28-добу вміст даних протеїназ відновлювався до контрольних значень. Таким чином зростання вмісту трипсиноподібних протеїназ в плазмі крові щурів може слугувати неспецифічним маркером лише гострої фази алкогольної інтоксикації (3-тя, 7-ма доба), оскільки в усі досліджені строки після відміни етанолу, починаючи з 11-тої доби (1-ша доба відміни введення етанолу), їх вміст нормалізувався до рівня контролю.

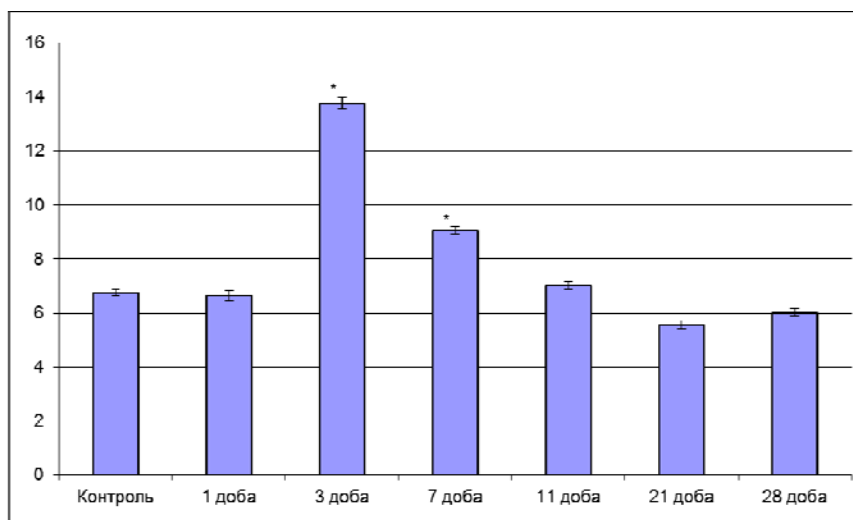


Рис. 1. Вміст трипсиноподібних ферментів в плазмі крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією (мг/мл)

11 доба – 1-ша доба після відміни введення етанолу;

21 доба – 10-та доба після відміни введення етанолу;

28 доба – 17-та доба після відміни введення етанолу.

* – $P < 0,05$ достовірність різниці порівняно з показниками контрольної групи

З метою ранньої діагностики ендогенної інтоксикації, що розвивається при алкогольних ураженнях, а також для оцінки важкості стану хворих на хронічний алкоголізм рекомендується встановлення метаболічного статусу організму за вмістом МСМ в сироватці крові.

Показано підвищення вмісту МСМ в сироватці крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією на 7-му, 11-ту та 21-шу добу в 1,6; 2,0 та 3,6 разів, відповідно, порівняно з контролем (рис. 2). Підвищення рівня МСМ на більш пізні строки дослідження (7-ма, 11-та та 21-ша доба) ніж зростання вмісту ТП-протеїназ (3-тя та 7-ма доба) є наслідком протеїназемії і може бути обумовлено недостатнім виведенням токсичних продуктів з організму і активним запальним процесом.

Підвищення вмісту МСМ в сироватці крові може бути обумовлено зниженням інтенсивності їх транспорту до органів детоксикації в результаті зменшення концентрації альбумінів крові, основним місцем синтезу яких є печінка [21]. Зниження рівня альбумінів в сироватці крові свідчить про патологічний процес в печінці, що в подальшому може спричинити розвиток таких захворювань, як гепатит, цироз та атрофія даного органу [22,23].

Зміна вмісту МСМ в сироватці крові при хронічному алкоголізмі є більш раннім критерієм розвитку ендотоксикозу в порівнянні з відхиленнями традиційних біохімічних показників (активності індикаторних ферментів (АСТ і АЛТ) та вмісту кінцевих продуктів метаболізму – сечовини, загального білірубину, креатиніну) внаслідок "запізнювання" останніх [24].

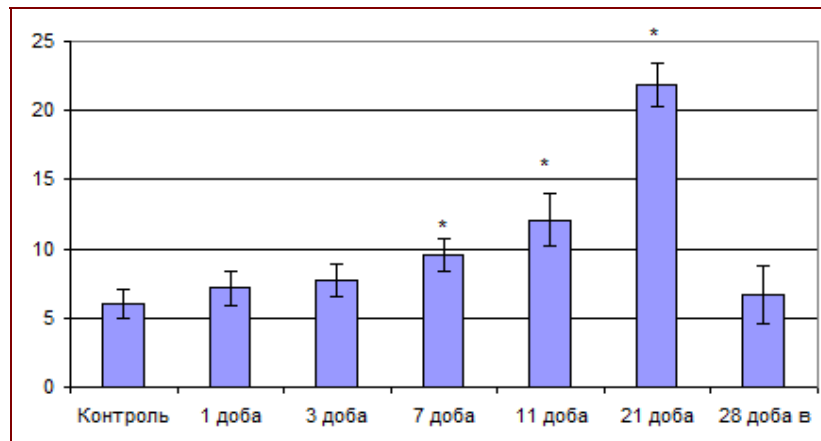


Рис. 2. Вміст молекул середньої маси в сироватці крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією (ум. од.).

11 доба – 1-ша доба після відміни введення етанолу;

21 доба – 10-та доба після відміни введення етанолу;

28 доба – 17-та доба після відміни введення етанолу.

* – $P < 0,05$ достовірність різниці порівняно з показниками контрольної групи

Таким чином, при відміні етанолу після хронічної алкогольної інтоксикації в крові відзначається порушення вмісту МСМ, що свідчить про високий рівень ендогенної інтоксикації і може, в свою чергу, ще більше активізувати протеоліз, посилити перебіг алкогольного ураження та сприяти розвитку його ускладнень.

Висновки

1. Розвиток хронічної алкогольної інтоксикації призводить до підвищення вмісту ТП-протеїназ на більш ранніх етапах дослідження (3-тя, 7-ма доба) та до зростання рівня МСМ на 7-му добу алкогольної інтоксикації та 11-ту і 21-шу добу (відповідно, 1-ша та 10-та доба після відміни введення етанолу).

2. Таким чином, визначення вмісту трипсиноподібних ферментів може слугувати маркером в період активного споживання етанолу, в той час як визначення рівня МСМ може бути використано в якості критерію об'єктивної діагностики змін метаболічного статусу організму на ранніх етапах алкогольного абстинентного синдрому.

Список використаних джерел

- MacPherson L. Development and preliminary validation of a behavioral task of negative reinforcement underlying risk-taking and its relation to problem alcohol use in college freshmen / L. MacPherson, N. T. Calvin, J. M. Richards // *Alcoholism Clinical Experimental Research*. – 2012. – Jun., 36(6). – P. 950–957.
- Nishiyama H. Problems around liver transplantation for alcoholic liver diseases—from the standpoint of alcoholic treatment / H. Nishiyama // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. – 2012. – Oct., 47(5). – P. 242–245.
- Fischer S. The role of negative urgency and expectancies in problem drinking and disordered eating: testing a model of comorbidity in pathological and at-risk samples / S. Fischer, R. Settles, B. Collins // *Psychology of Addictive Behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*. – 2012. – Mar., 26(1). – P. 112–123.
- Фомочкіна І. І. Патогенетичне значення протеїназно-інгібіторної системи в розвитку локальної і системної патології / І. І. Фомочкіна, А. В. Кубишкін // *Патологія*. – 2012. – № 2(25). – С. 50–54.
- Михальчук В. Н. Трипсиноподібні протеїнази в фізіології і біології людини / В. Н. Михальчук // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2008. – № 4(14). – С. 134–139.
- Lindner I. Alpha2-macroglobulin inhibits the malignant properties of astrocytoma cells by impeding beta-catenin signaling / I. Lindner, N. Y. Hemdan, M. Buchold // *Cancer Research*. – 2010. – Jan., 70(1). – P. 277–287.
- Davies P. L. Relationship of proteinases and proteinase inhibitors with microbial presence in chronic lung disease of prematurity / P. L. Davies, O. B. Spiller, M. L. Beeton // *Thorax*. – 2010. – Mar., 65(3). – P. 246–251.

8. Ossovskaya V. S. Protease-activated receptors: contribution to physiology and disease / V. S. Ossovskaya, N. W. Bunnet // *Physiology Review*. – 2004. – 84. – P. 579–621.

9. Late results of surgical treatment in patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis / V. M. Ratchyk, D. V. Orlovskyi, V. A. Makarchuk [et al.] // *Klinicheskaia Khirurgiia*. – 2014. – Dec., (12). – P. 22–25.

10. Activity of trypsin-like enzymes and gelatinases in rats with doxorubicin cardiomyopathy / Iu. A. Gordienko, Y. V. Babets, A. O. Kulnich [et al.] // *Ukrainian Biochemistry Journal*. – 2014. – Nov.–Dec., 86(6). – P. 139–146.

11. Капулер О. М. Особенности эндогенной интоксикации у больных псориазом / О. М. Капулер, Ф. Х. Камилов // *Омс. науч. вест.* – 2011. – № 1. – С. 89–91.

12. Келина Н. Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов // *Вест. Тюмен. гос. ун-та*. – 2012. – № 6. – С. 143–147.

13. Степанец І. О. Отримання та характеристика імуноглобулінів класу G з сироватки крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією / І. О. Степанец, Н. К. Кравченко, Л. І. Остапенко // *Мед. та клін. хімія*. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 72–75.

14. Халилов М. Х. К характеристике некоторых патохимических сдвигов в крови, тканях печени и головного мозга при экспериментальной алкогольной интоксикации / М. Х. Халилов, Ш. Я. Закирджаяев // *Вопр. клиники алкоголизма: сб. науч. тр.* – Ташкент, 1983. – С. 38–41.

15. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков. – М., 1987. – 310 с.

16. Токар А. В. Сучасні методи лабораторної діагностики внутрішньосудинного мікротромбозу крові [методичні рекомендації] / А. В. Токар, Е. М. Макогоненко, Т. М. Платонова. – К., 1994. – 23 с.

17. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. рекомендации / сост. Н. И. Габриелян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев [и др.] – М.: Медицина, 1985. – 18 с.

18. Affinity Chromatography. Principles and Methods // *Amersham Pharmacia Biotechnology*. – 2001. – AB. – P. 89–96.

19. Самохіна Л. М. Особливості участі тоніну і кальпаїнів у патогенезі серцевої недостатності / Л. М. Самохіна, С. О. Лазарева, В. І. Волков // *Досягнення біології та медицини*. – 2007. – № 1 (9). – С. 14–17.

20. Особенности острофазового ответа при различных вариантах воспалительных процессов придатков матки / С. В. Шрамко, В. Н. Зорина, Л. Г. Баженова [и др.] // *Бюл. сибир. медицины*. – 2007. – № 1. – С. 105–110.

21. Tuma D. J. Effects of Ethanol on Protein Trafficking in the Liver / D. J. Tuma, M. F. Sorrell // *Seminars in liver disease* – 1988. – Vol. 8, № 1. – P. 69–80.

22. Koton K. Serum albumin is present at higher levels in alcoholic liver cirrhosis as compared to HCV-related cirrhosis / K. Koton, M. Fukushima, Y. Horikawa // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 72–75.

23. Bernardi M. Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis / M. Bernardi, C. Maggioni, G. Zaccherini // *Critical Care*. – 2012. – Vol. 16, № 211. – P. 1–7.

24. Сидоров П. И. О спектральных показателях крови и мочи в динамике острых алкогольных психозов / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, Е. Н. Сидникова // *Физиология человека*. – 2000. – Т. 26, №3. – С. 139–141.

Надійшла до редколегії 12.05.12

О. Харченко, канд. биол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

СОДЕРЖАНИЕ ТРИПСИНОПОДОБНЫХ ФЕРМЕНТОВ И МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В результате исследований показано повышение содержания трипсиноподобных ферментов в плазме крови крыс на 3-м и 7-м сутки развития хронической алкогольной интоксикации. В период отмены этанола (11-ые, 21-ые и 28-ые сутки) содержание данных протеиназ восстанавливалось до контрольных значений. Вместе с тем выявлено повышение содержания МСМ в сыворотке крови крыс с хронической алкогольной интоксикацией в период после отмены введения этанола: на 7-ые, 11-ые и 21-ые сутки. Полученные результаты свидетельствуют, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к нарастанию эндоинтоксикационных процессов в организме, прежде всего белкового происхождения.

Ключевые слова: алкоголизм, трипсиноподобные протеиназы, молекулы средней массы, сыворотка, плазма крови.

O. Kharchenko, PhD.

Taras Shevchenko national university of Kyiv, Kyiv, Ukraine

CONTENT OF BLOOD PLASMA TRYPSIN-LIKE ENZYMES AND MOLECULES OF AVERAGE MASS AS POTENTIAL MARKERS OF THE CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

It was shown elevation in content of trypsin-like enzymes in rats' blood plasma on 3rd and 7th day of the chronic alcoholic intoxication development. In the period of ethanol termination (11th, 21st, and 28th days) these proteinases content renewed to control values. The increasing in average mass molecules in blood serum of rats with the alcoholic intoxication in the period of ethanol administration termination on 7th, 11th, and 21st day was established as well. The data obtained suggest that the chronic alcoholic intoxication leads to enhancement of endotoxycological processes in organism, first of all, of protein origin.

Key words: alcoholism, trypsin-like proteinases, average mass molecules, serum, blood plasma.

УДК 796.013.1:796.015.1

Н. Богдановська, проф., А. Голубенко, асп.
Запорізький національний університет, Запоріжжя

РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В УМОВАХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Досліджено особливості розвитку оксидативного стресу у дівчат 19-22 років під впливом фізичних навантажень високої інтенсивності. Виявлено об'єктивне існування достовірних відмінностей у показниках, що характеризують розвиток оксидативного стресу у групі спортсменок, виражений у збільшенні рівня генерації активних форм кисню, вмісту маркерів різних шляхів генерації супероксидного радикалу та продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Ключові слова: оксидативний стрес, фізичні навантаження.

Вступ. Згідно із загальноприйнятим на сьогодні визначенням, оксидативний стрес являє собою порушення балансу прооксидантно-антиоксидантних речовин у бік перших, серед яких ключове місце займають активні форми кисню, вивченню шляхів утворення та метаболізму яких присвячені чисельні дослідження [14;19]. Зокрема, показана роль оксидативного стресу у виникненні та розвитку патологічних станів, таких як аутоімунні (системні) [8], серцево-судинні [20] захворювання, цукровий діабет [18], хвороба Паркінсона [11]. Досліджені особливості розвитку оксидативного стресу за різних стресових станів, до яких можна віднести іонізуючу радіацію [5], вплив канцерогенів [4] та ін. Однак, очевидним є те, що особливе місце в активізації метаболічних змін займають фізичні навантаження, які відіграють ключову роль у функціонуванні антиоксидантної системи. Дійсно, дослідженню змін, що відбуваються у антиоксидантній системі під впливом фізичних навантажень різної інтенсивності та тривалості присвячена численна кількість робіт, однак вони обмежуються лише констатацією вмісту певних метаболітів, здатних або виснажувати антиоксидантну систему [9], або ж сприяти певній стабілізації балансу прооксидантно-антиоксидантних речовин [1;16]. Важливо відмітити, що у вітчизняних та закордонних дослідженнях не було приділено належної уваги вивченню оксидативного стресу в умовах відновлення організму після тривалих фізичних навантажень, зокрема відсутні дані, які би дозволили виявити такі особливості у дівчат-спортсменок високої кваліфікації віком 19-22 років. Зважаючи на важливість та актуальність окресленого питання, нами було здійснене вивчення інтенсивності оксидативного стресу у

дівчат, які не піддаються високим фізичним навантаженням та спортсменок високої кваліфікації.

Метою роботи було визначення особливостей розвитку оксидативного стресу в організмі дівчат 19-22 років в умовах відновлення після систематичних фізичних навантажень високої інтенсивності.

Матеріали і методи. У дослідженні прийняло участь 25 осіб жіночої статі, з яких було сформовано 2 групи. До складу першої групи увійшли 10 студенток вищого навчального закладу віком 19-22 роки, які займалися за програмою фізичного виховання для студентів вищих навчальних закладів. До складу другої групи увійшли 15 спортсменок-членів збірної зі спортивної аеробіки, неодноразові чемпіонки і призери України зі спортивної аеробіки, які мають спортивний розряд кандидата у майстри спорту та майстра спорту.

Дослідження було проведене в найбільш наближених умовах для двох груп, після періоду відновлення та відпочинку, який збігся для групи нетренованих осіб із закінченням зимових канікул та початком аудиторних занять, а для групи тренуваних осіб – із закінченням перехідного періоду і початком підготовчого. Перехідний період у групи спортсменок характеризується наступним розподілом годин навчально-тренувального навантаження: 25% часу відведено на тренування зі значним навантаженням, 65% – на тренування зі середнім навантаженням, 10% – тренувань з малим навантаженням. Кількість днів тренування у перехідному періоді становила 20 днів, кількість днів відпочинку – 6.

Під час дослідження плазмі крові у дівчат обох груп визначали біохімічні показники, які характеризують стан антиоксидантної системи. Для цього нами були визначені вміст маркерів різних шляхів генерації суперок-