ОКСИДАТИВНИ СТРЕС КОД АКУТНОГ И ХРОНИЧНОГ ФИЗИЧКОГ ОПТЕРЕЋЕЊА СПОРТИСТА

Радица Драгојловић Ружичић¹, Гордана Арсић-Комљеновић², Веселин Меденица³, Слободан Суботић⁴

OXIDATIVE STRESS IN ACUTE AND CHRONIC PHYSICAL EXERCISE ATHLETES

Radica Dragojlović Ružičić, Gordana Arsić-Komljenović, Veselin Medenica, Slobodan Subotić

Сажетак

Увод. Оксидативни стрес означава стање повећане продукције слободних радикала где њихови штетни ефекти превазилазе капацитет антиоксидативне заштите организма и доводе до низа патолошких поремећаја. Оксидативни стрес је у основи низа обољења: атеросклерозе, реуматоидног артритиса, амиотрофичне латералне склерозе, катаракте, у мозданом и срчаном инфаркту, канцеру, у процесу старења. Фактори из животне средине, токсичне хемикалије, јонизујуће зрачење, вишак тешких метала, пушење, физичка активност могу повећати продукцију слободних кисеоничких радикала. Организам је развио антиоксидативну заштиту која обухвата ензимску заштиту (супероксид-дизмутаза, каталаза, глутатион-пероксидаза). Ова заштита обухвата и бројна антиоксидативна једињења која живи организми узимају из околине. У раду објављеном у *Journal Sports Med Fis fitness*, у децембру 2011, испитиван је ефекат акутног физичког оптерећења на оксидативни стрес и антиоксидативне ензиме пре и након утакмице код 22 играча америчког фудбала. Резултати су показали да једна утакмица изазива прекомерну производњу слободних радикала (малондиалдехида и азот-моноксида), а параметри антиоксидативне заштите, глутатион пероксидаза (GPx) и супероксид-дизмутаза (SOD), остали су непромењени. Закључено је да како би антиоксидативна заштита била ефикасна, потребно је да физичко оптерећење траје дужи временски период и да је већег интензитета.

У студији објављеној у *Int Journal Sport Nutr Exerc Metab*, августа 2010, праћени су ефекти

Summary

Background. Oxidative stress means the state of increased free radical production where their harmful effects overwhelm the antioxidant capacity of an organism and lead to a number of pathological disorders. Oxidative stress is basically a number of diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis, amyotrophic lateral sclerosis, cataract surgery, the heart attacks, cancer, the aging process. Factors in the environment, toxic chemicals, ionizing radiation, excess heavy metals, cigarette smoking, physical activity can increase the production of free radicals. The organism has developed antioxidative protection that includes protection of enzymatic (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase). This protection includes a number of antioxidant compounds that living organisms take from the environment. In a paper published in *Journal of Sports Medicine Fitness Fis*, Dec. 2011., studied the effect of acute physical exercise on oxidative stress and antioxidant enzymes before and after the match with 22 players of American football. The results showed that a match caused excessive production of free radicals (malondialdehyde and nitric oxide), and the parameters of antioxidant defense, glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD), have remained unchanged. It was concluded that the antioxidant protection to be effective it is necessary that the physical load takes a long time and that the higher intensity.

In a study published in *Int J. Sport Nutr Exerc Metab*, Aug. 2010., followed by the chronic effects of exercise in gymnastics – and adolescents in the control group of preadolescent girls that do not play

1 Проф. др Радица Драгојловић Ружичић, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Београд.

2 Проф. др Гордана Арсић Комљеновић, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Београд.

3 Веселин Меденица, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Београд.

4 Слободан Суботић, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Београд.

хроничног физичког оптерећења код гимнастичарки – адолесценткиња и у контролној групи – адолесценткиње које се не баве спортом. Током 3 године праћене су серумске концентрације антиоксидантних ензима, GPx и SOD и елементи у траговима (селен, цинк, бакар). Концентрације GPx и елемената у траговима биле су значајно веће код гимнастичарки него у контролној групи, док су SOD концентрације биле знатно ниже код гимнастичарки. Код гимнастичарки био је измењен профил антиоксидантних ензима у поређењу са њиховим физички неактивним вршњакињама. Код спортиста са дужином периода вежбања развила се ефикаснија антиоксидативна заштита.

Дискусија. Спортисти, а посебно врхунски спортисти, изложени су енормним оптерећењима и у току тренинга, а посебно у току такмичења. Акутно физичко оптерећење може довести до оксидативног оштећења ткива која би се могла избећи стручном употребом антиоксидативних средстава. Код хроничног физичког оптерећења долази до повећања маркера оксидативног стреса, али се битно мења и антиоксидативна заштита која постаје ефикаснија.

Закључак. Штетно дејство слободних радикала код акутног физичког оптерећења може се купирати антиоксидативним супстанцама. Планирана и стручно вођена хронична физичка активност доводи до побољшања антиоксидативне заштите организма.

Кључне речи: спорт, физичко оптерећење, слободни радикали, оксидативни стрес, антиоксидативна заштита.

sports. Over 3 years were observed in serum concentrations of antioxidant enzymes, GPx and SOD and trace elements (selenium, zinc, copper). The concentrations of GPx and trace elements were significantly higher in gymnasts than in controls, whereas SOD concentrations were significantly lower in gymnasts than in controls. When gymnasts were altered profile of antioxidant enzymes compared to their physically inactive peers. In athletes with longer periods of exercise developed more effective antioxidant protection.

Discussion. Athletes, especially elite athletes, are subjected to enormous stress both during training and especially during the contest. Acute physical exertion can lead to oxidative tissue damage that could be avoided by using antioxidant professional resources. In chronic physical exercise leads to increased oxidative stress markers but important changes, and antioxidant protection that is becoming more efficient.

Conclusion. Harmful effects of free radicals in acute physical exercise may be decrease antioxidant substances. Planned and professionally managed chronic physical activity leads to improved antioxidant protection of organism.

Keywords: sport, physical load, free radicals, oxidative stress, antioxidant defense.

УВОД

Оксидативном стресу и штетном дејству на организам се све више говори. Оксидативни стрес означава стање повећане продукције слободних радикала где њихови штетни ефекти надвлађају капацитет антиоксидативне заштите организма и доводе до низа патолошких поремећаја са некада веома тешким последицама (1). Оксидативни стрес дефинисан је као поремећај прооксидативно-антиоксидативне равнотеже у правцу прооксидативне преваге, што доводи до потенцијалних оштећења (2). Слободни радикали су сваки атом, група атома или молекула са једним или више неспарених електрона у спољној орбити. Због постојања овог неспареног електрона, слободни радикали су врло реактивна једињења јер теже да предају неспарени електрон и тако постигну стабилну конфигурацију (3). Ови молекули лако реагују са свим биолошким молекулима изазивајући њихову оксидацију и на тај начин битно им нарушавају структуру. Најчешћи слободни радикали који се стварају у организму су кисеоничког порекла (4, 5). Реактивне врсте кисеоника у организму испољавају позитивна и негативна дејства. Настали као споредни производ нормалног метаболизма кисеоника, играју важну улогу у ћелијској сигнализацији, леукоцити их користите као одбрамбени механизам у борби против разних микроорганизама, због њихове цитотоксичне активности, итд. (6). Енормна продукција слободних радикала (реактивне врсте кисеоника и реактивне врсте азота) или неадекватна антиоксидативна заштита могу изазвати стрес ћелија и ткива. Оксидативни стрес може активирати одбрамбене системе и учинити их отпорнијим на могућа оштећења (7). Оштећења ћелија у оксидативном стресу могу бити изазвана различитим механизмима, као што су оксидативно оштећење протеина, липидна пероксидација, прекиди ланаца ДНА и модификација нуклеинских база и пораст концентрације интрацелуларног слободног Ca^{2+} . Липидна пероксидација је најизраженији негативни феномен деловања слободних радикала и представља аутокаталитички прогресивни и иреверзибилни процес који доводи до разарања полинезасићених масних киселина у ћелијској мембрани, што има као последицу разарање ћелијских мембрана и смрт ћелија (8).

Оксидативни стрес се данас сматра важним фактором у низу озбиљних патолошких промена организма и обољења: атеросклерози, реуматoidном артритису, амиотрофичној латералној

склерози, катаракти, неуродегенеративним болестима, као што су Паркинсонова или Алцхајмерова деменција, у možданом и срчаном инфаркту, кардиомиопатијама, канцеру. У дијабетесу, као комплексном системском обољењу, оксидативни стрес је присутан како у генези самог метаболичког поремећаја, тако и у прогресији болести (9). Слободни кисеонички радикали (СКР) могу да доведу и до канцерогенезе (разарају хромозоме, DNA) (10). Оксидативни стрес је и у основи процеса старења где пропада и слаби природна антиоксидативна способност организма.

Неки фактори из животне средине, токсичне хемикалије, јонизујуће зрачење, вишак тешких метала, присуство паразитских микроорганизама, физичке активности, али и ендogene патолошке промене, могу својим деловањем повећати продукцију СКР. Против слободних радикала, који се и под нормалним околностима стварају у ћелијама, као „нуспродукт“ оксидативних метаболичких процеса, организам се „бори“ и ова одбрана се назива антиоксидативна заштита (11). У ову заштиту убрајају се бројна хидросолубилна и липосолубилна антиоксидативна једињења која живи организми узимају из околине, антиоксидативни ензими које сви аеробни организми синтетишу; она имају улогу да инактивишу СКР или да прекидају реакције у којима они настају. Линију одбране у антиоксидативној заштити представљају и ензими. Ћелије стварају ензиме који уклањају или поправљају оштећења липида, протеина и DNA (репаративни ензими). С обзиром на то да интензитет оксидативног стреса варира, организми су развили способност адаптације на такве промене – индукцију синтезе антиоксидативних ензима и репаративних ензима. Антиоксидативни ензимски систем чине следећи ензими: супероксид-дизмутаза, каталаза, као и ензими глутатион-редокс циклуса (глутатион-пероксидаза, глутатион – С-трансфераза и глутатион-редуктаза).

„Свака супстанца, која, присутна у малим концентрацијама у поређењу са оксидативним супстратом, значајно одлаже и спречава оксидацију супстрата“ (12) је главни критеријум према коме неко једињење припада антиоксидативном заштитном систему.

У раду објављеном у *Journal Sports Med Fis fitness*, 2011, акутни оксидативни стрес и антиоксидативни статус након америчке фудбалске утакмице (Acute oxidative stress and antioxidant status responses following an American football match, Rudarli Nalçakan G, Nalçakan M, Var A, Taneli F, Ulman C, Güvenç Y, Onur E, Karamizrak O) праћени су

ефекти акутног физичког оптерећења на параметре оксидативног стреса. Укупно 22 играча америчког фудбала добровољно су била укључена у истраживање. Да би се утврдио оксидативни стрес, прикупљани су узорци крви пре и одмах након меча и одређиване вредности плазма малондиалдехида (MDA) и азот-моноксида (NO), а за меру антиоксидативне заштите одређиване су вредности глутатион-пероксидазе (GPx) и супероксид-дизмутазе (SOD). Вредности MDA и NO су се значајно повећале након утакмице, док су вредности GPx и SOD остале непромењене. Прикупљени резултати су показали да једна утакмица америчког фудбала (акутно физичко оптерећење) изазива прекомерну производњу слободних радикала и оксидативни стрес. Да би антиоксидативна заштита била ефикасна, потребно је да физичко оптерећење траје дужи временски период и да је већег интензитета (13).

У часопису *Int Journal Sport Nutr Exerc Metab*, август 2010, објављени су резултати студије под називом – Измена антиоксиданата и елемената у трагу код адолесценткиња гимнастичарки (*Altered antioxidant and trace-element status in adolescent female gymnasts* – autori Alshammari E, Shafi S, Nurmi-Lawton J, Taylor A, Lanham-New S, Ferns G). У овој студији аутори су као циљ поставили процену ефекта хроничног вежбања на серумске концентрације ендогених антиоксидантних ензима (GPx и SOD). Ови ензими су праћени код адолесценткиња које су биле врхунске гимнастичарке (38) и у контролној групи (40 адолесценткиња које су упражњавале седентарни начин живота). Учеснице су биле део трогодишње лонгитудиналне студије. Серумски GPx и SOD су мерени коришћењем колориметријске методе, елементи у траговима (селен, цинк, бакар) су мерени спектрометријски. Серумске концентрације GPx биле су значајно веће код гимнастичарки него у контролној групи (157 ± 11.1 vs 126 ± 8.8 U / ml, $p < .05$). Насупрот томе, у серуму SOD концентрације су биле знатно ниже код гимнастичарки него у контролној групи (7.24 ± 2.6 vs 8.57 ± 2.3 U / ml, $p < .05$). Концентрације селена, цинка, бакара у серуму биле су веће у физички активної групи него у неактивној групи (0.89 ± 0.03 , 10.86 ± 0.39 , 14.50 ± 0.50 vs 0.81 ± 0.03 , 10.32 ± 0.28 , а 14.38 ± 0.42 mmol / l) иако је у серуму само селен достигао статистичке значајности. Резултати су показали да је код младих гимнастичарки измењен профил антиоксидантних ензима у поређењу са њиховим мање физички активним вршњацима. Резултати истраживања показују да код спортиста са дужим периодом вежбања развија се ефикаснија антиоксидативна заштита (14).

ДИСКУСИЈА

Бројна истраживања говоре у прилог значаја физичке активности за очување и побољшање здравља. Међутим, и физичка активност може довести до повећане продукције слободних радикала и оксидативног стреса. Раширено је схватање да је свака физичка активност добра и да је боља од „неактивности“. Овај став је само делимично тачан; неконтролисана и насумична физичка активност може довести до оштећења. Планирана физичка активност је битна не само за особе са присутним обољењима, већ и за здраву популацију где су укључени и спортисти. Спортисти, а посебно врхунски спортисти, изложени су енормним оптерећењима и у току тренинга, а посебно у току такмичења. Поставља се питање штетног утицаја такве физичке активности на организам.

Акутно физичко оптерећење (што је приказано након утакмице америчког фудбала) може довести до оксидативног оштећења ткива. Таква оштећења би се могла избећи стручном употребом антиоксидативних средстава тако да се одложени штетни ефекти оваквих акутних физичких оптерећења могу избећи. Други рад, у коме се анализирао ефекат хроничне физичке активности, такође је указао на чињеницу да долази до повећања маркера оксидативног стреса, али да се битно мења и статус антиоксидативне заштите. Код младих гимнастичарки које су се дуже бавиле спортом био је измењен антиоксидативни статус у односу на вршњакиње које нису биле физички активне. Дужа физичка активност довела је до развијања ефикасније антиоксидативне заштите.

Физичко оптерећење може имати позитивно или негативно дејство на оксидативни стрес у зависности од врсте и начина физичког оптерећења, као и од других чиниоца. Негативно дејство се доводи у везу са прекомерним физичким оптерећењем (претренираност) (16). J. Iorio је показао применом *diacron reactive oxygen metabolites (d-ROMs)* теста (Diacron International sas patent, Grosseto, Italy), којим се прати ниво СКР у серуму/плазми (првенствено H_2O_2) да рекреативци и врхунски спортисти имају ниже вредности СКР у поређењу са особама које се не баве спортом (16). Такође, након вежбања ниво СКР у серуму повећао се у односу на базалне вредности, мерене у стању мировања и код спортиста и код особа које се не баве спортом, али су вредности *d-ROMs* теста код спортиста биле ниже у поређењу са особама које се не баве спортом. Ове чињенице показују да особе које се не баве спортом

имају мање ефикасан систем антиоксидативне заштите у односу на спортисте (17).

ЗАКЉУЧАК

Физичка активност позитивно делује на побољшање и одржање физичког здравља. Претерана физичка активност може довести до повећане продукције слободних азотних и кисеоничких радикала, што доводи до оксидативног стреса и оштећења ткива. Енормна физичка оптерећења, којима су посебно изложени спортисти, доводе до оксидативног стреса. Радови наведени горе указују

на ефекат акутног и хроничног физичког оптерећења и истовремено указују на могућности превенције штетног дејства оксидативног стреса. Правилно дозирана већа физичка активност не мора испољити штетне ефекте, штавише пролонгирана већа физичка активност доводи до ефикасније антиоксидативне заштите. Исто тако, и краћа интензивна физичка оптерећења не морају испољити штетно дејство ако се исправно користе антиоксидативна средства.

Врло је важно укључити стручњаке ради контролисаног вођења спортских тренинга и такмичења, чиме се избегавају штетна дејства великог физичког оптерећења.

Литература

1. Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies H, New York: Academic Press; 1985, 281–314.
2. Ђукић М, Оксидативни стрес: Слободни радикали, Прооксиданси, Антиоксиданси. Моно&Мањана, 2005, 205.
3. Стојановић Т, Бабић М, Основи медицинске биохемије. Стручна књига, Београд, 2002.
4. Halliwell B. Oxydants and human disease: some new concepts FFASEBJ.1, 1987, 358-364.
5. Живковић М, Хипербарична и подводна медицина. Београд: НВО medical center; Наука, 1998; 251. ID=55440652
6. Ferreira AR, Bonatto F, Pasquali MA, Polydor M, et al. Oxidative stress effects on the central nervous system of rats after acute exposure to ultra-high frequency electromagnetic fields. Bioelectromagnetics, 2006; 27: 487-493.
7. Dröge. Wulf Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. Physiological Reviews, January 2002; Vol. 82, No. 1: 47-95. 10.1152/physrev.00018.2001. abstract Посећено: 19. септембар 2010.
8. Hoyt A, Luukkonen J, Juutilainen J, Naarala J. Title Proliferation, Oxidative Stress and Cell Death in Cells Exposed to 872 MHz Radiofrequency Radiation and Oxidants. Journal Radiat Res, 2008; 170(2): 235-243.
9. Darley-USmar V, Halliwell B. Blood radicals: reactive nitrogen species, reactive oxygen species, transition metal ions and the vascular system. Pharm Res 1996; 13(5): 649–62.
10. Emerit I. Reactive oxygen species, chromosome mutation, and cancer: possible role of clastogenic factors in carcinogenesis. Free Radic Biol Med 1994; 16(1): 99–109.
11. Спасић С, Јелић-Ивановић З, Спасојевић-Калимановска В, Медицинска биохемија. Београд, 2003.
12. Симић М. Г, Taylor KA. Introduction to peroxydation and antioxidation mechanisms, Oxygen Radicals in Biology and medicine. New York London Plenum press, 1988; 1-90.
13. Снежана Пешић, Владимир Јаковљевић, Дејан Чубрило, Владимир Живковић, Владимир Јорга, Вујадин Мујовић, Биљана Стојими-ровић, Евалуација оксидативног статуса код врхунских спортиста-каратиста у процесу тренинга. Војно-санитетски преглед, 2009; 66(7): 551-555.
14. Rudarli Nalçakan G, Nalçakan M, Var A, Taneli F, Ulman C, Güvenç Y, Onur E, Karamizrak O. Acute oxidative stress and antioxidant status responses following an American football match. Journal Sports Med Fis fitness, 2011. Dec; 51(3): 533-9.
15. Alshammari E, Shafi S, Nurmi-Lawton J, Taylor A, Lanham-New S, Ferns G. Altered antioxidant and trace-element status in adolescent female gymnasts. Journal Int Sport Nutr Exerc Metab, 2010. Aug; 20(4): 291-8.
16. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. Sports Med, 2006; 36(4): 327–58.
17. Iorio EL. d-ROMs test in sport. Cosmetic News 2004; 157: 272–75.
18. EL. Oxidative stress, sport trauma and rehabilitation. New proposals for an integrated approach. Bologna:Proceedings XIV International Congress on Sports Rehabilitation and Traumatology. Bologna, Italy, 2005; 127.

Контакт: Проф. др Радица Драгојловић Ружичић, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Београд, Кнеза Вишеслава 27, www.vmsmilankovic.edu.rs.