

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ РЕАКЦИЕЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

О.И. Паршукова, olga-parshukova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1862-6936>
Н.Г. Варламова, nivarlam@physiol.komisc.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1444-4684>
Е.Р. Бойко, boiko60@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук, Сыктывкар, Россия*

Аннотация. Цель исследования: определение динамики изменений показателей оксида азота во время физической нагрузки у элитных лыжников-гонщиков с гипертонивным ответом на физическую нагрузку. **Материалы и методы.** В группу наблюдения вошли лыжники – кандидаты и мастера спорта ($22,2 \pm 7,1$ года, $n = 107$). После статистической обработки результатов лыжники-гонщики были разделены на две группы: спортсмены с нормотонической и гипертонической реакцией на нагрузку. Все спортсмены делали тест «до отказа» на велоэргометре Oхусон Pro. Производилась оценка следующих параметров: систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень нитратов, нитритов и их сумма в крови. **Результаты.** Показано, что во время выполнения теста «до отказа» уровень суммы стабильных метаболитов оксида азота в крови лыжников с гипертонической реакцией на нагрузку значимо не изменялся, в отличие от группы спортсменов с нормотонической реакцией на нагрузку ($p < 0,05$). Установлено, что в регуляции сосудистого тонуса приоритетным биохимическим показателем у лиц с гипертонической реакцией на нагрузку был нитрит, а в группе с нормотонической реакцией на нагрузку – нитрат. **Заключение.** Определение оксида азота в крови во время физической нагрузки максимальной мощности можно отнести к неинвазивным тестам, помогающим в ранней диагностике эндотелиальной дисфункции у высококвалифицированных лыжников-гонщиков.

Ключевые слова: оксид азота, артериальное давление, лыжники, велоэргометрический тест

Для цитирования: Паршукова О.И., Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Функциональная роль метаболитов оксида азота у высококвалифицированных лыжников-гонщиков с гипертонической реакцией на физическую нагрузку // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 2. С. 55–60. DOI: 10.14529/hsm220206

Original article
DOI: 10.14529/hsm220206

THE FUNCTIONAL ROLE OF NITRIC OXIDE METABOLITES IN HIGH SKILLED CROSS-COUNTRY SKIERS WITH HYPERTENSIVE RESPONSE TO EXERCISE

O.I. Parshukova, olga-parshukova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1862-6936>
N.G. Varlamova, nivarlam@physiol.komisc.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1444-4684>
E.R. Bojko, boiko60@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Institute of Physiology of Komi Scientific Centre of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences, Komi Republic, Syktyvkar, Russia*

Abstract. Aim: The paper aims to identify changes in nitric oxide under exercise in high skilled cross-country skiers with normotensive and hypertensive response to maximal exercise. **Materials and methods.** The sample involved cross-country skiers (22.2 ± 7.1 years, $n = 107$). All athletes performed the bicycle ergometer test until fatigue. The following data were obtained: systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate, nitrite and nitrate levels. **Results.** During the bicycle ergometer test, there were no significant

changes in nitric oxide metabolite levels in hypertensive athletes compared to normotensive athletes ($p < 0.05$). It was found that nitrite was the main biochemical parameter in hypertensive skiers in terms of vascular regulation, while nitrate was responsible for vascular regulation in normotensive skiers. **Conclusion.** Blood nitric oxide measurements during maximal exercise can be considered a non-invasive test that helps in the early diagnosis of endothelial dysfunction in high skilled cross-country skiers.

Keywords: Nitric oxide, blood pressure, skiers, bicycle ergometer test

For citation: Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R. The functional role of nitric oxide metabolites in high skilled cross-country skiers with hypertensive response to exercise. *Human. Sport. Medicine.* 2022;22(2):55–60. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm220206

Введение. Физические упражнения приводят к прогрессивному росту частоты сердечных сокращений (ЧСС), которые, в свою очередь, увеличивают кровоток и сдвиг сосудистого напряжения. Оксид азота (NO) – сигнальная молекула, ответственная за вазодилатацию, играет важную роль в регуляции кровообращения и артериального давления, в том числе и при физических нагрузках [3]. Потенциальные механизмы, через которые сосудистое напряжение может быть выгодно изменено в ответ на напряжение сосудов включают в себя увеличение мощности эндотелии-зависимой дилатации [6], повышение производства эндотелиального оксида азота (NO) и эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [13]. Выявлено, что длительные физические нагрузки средней интенсивности приводят к снижению эндотелиально-зависимой вазодилатации и как следствие к сокращению бионакопления NO [7]. Принято считать, что нарушения генерации NO имеет значение в развитии дисфункции эндотелия и артериальной гипертензии [12]. Известно, что САД значительно и пропорционально увеличивается повышению рабочей нагрузке во время физических упражнений у здоровых взрослых, что может быть полезно при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Показано, что предиктором завершения теста «до отказа» у элитных лыжников было повышение систолического артериального давления (САД) более 200 мм рт. ст. [5]. В связи с этим можно предположить, что гипертензивный сердечно-сосудистый ответ организма спортсмена на нагрузку максимальной мощности может зависеть от особенностей синтеза NO.

Целью данного исследования является определение динамики изменений показателей оксида азота во время физической нагрузки у элитных лыжников-гонщиков с гипертензивным ответом на физическую нагрузку.

Материалы и методы. Были обследованы элитные лыжники-гонщики (кандидаты и мастера спорта), действующие члены национальной команды Республики Коми (мужчины, $22,2 \pm 7,1$ года, $n = 107$). На момент обследования спортсмены были без признаков или истории хронических заболеваний. Проводимое исследование одобрено локальным комитетом по биоэтике при Институте физиологии Коми научного центра УрО РАН, все участники дали информированное согласие на его проведение.

После статистической обработки результатов лыжники-гонщики были разделены на две группы. В группу I включены спортсмены с нормотонической реакцией на нагрузку (САД на пике нагрузки до 200 мм рт. ст.). Группа II была составлена из лиц с гипертензивной реакцией на нагрузку (САД на пике нагрузки больше 200 мм рт. ст.). Характеристика обследованных групп спортсменов представлена в табл. 1.

Исследование проводилось утром после завтрака с низким содержанием нитратов.

Тестирование проводилось на эргометрическом велосипеде (Ergoselect-100, Ergoline GmbH, Германия) в режиме «breath by breath». Протокол включал пошаговое увеличение нагрузки на 40 Вт, начиная с начальной нагрузки 120 Вт каждые 2 минуты. Скорость вращения педалей составляла 60 об/мин. ПАНО определяли путем достижения дыхательного коэффициента один [10].

У лыжников-гонщиков в покое сидя на уровне порога анаэробного обмена (ПАНО), во время пика нагрузки и в период восстановления (5-я минута) (см. рисунок) определяли следующие параметры: САД, диастолическое артериальное давление (ДАД), ЧСС, уровень стабильных метаболитов NO в образцах капиллярной крови. Методом Короткова на правой руке измеряли артериальное давление. Данные по ЧСС взяты из протоколов нагру-

Таблица 1
Table 1Характеристика обследованных групп спортсменов, Me ± SD
Characteristics of the subjects, Me ± SD

Параметр / Parameter	Группа I / Group I (n = 50)	Группа II / Group II (n = 57)
Возраст, лет / Age, years	21,4 ± 6,0	22,7 ± 7,6
Вес, кг / Body weight, kg	69,5 ± 3,6	70,9 ± 3,7
Рост, см / Body length, cm	176,2 ± 3,5	179,8 ± 4,4
Мощность нагрузки, W / Exercise power, W	363,2 ± 38,8**	339,4 ± 38,3**
Максимальное потребление кислорода / кг, мл/мин/кг Maximal oxygen consumption / kg, ml/min/kg	64,4 ± 5,6*	61,0 ± 7,8*

Примечание. ** – $p < 0,01$ уровень статистической значимости между группами.

Note. ** – $p < 0.01$ level of statistical significance between the groups.



зочного теста. Оценивали максимальное потребление кислорода на килограмм массы тела (VO_{2max}/kg).

Уровень стабильных метаболитов оксида азота – NO_2^- и NO_3^- , сумма которых дает показатель суммы стабильных метаболитов NO – (NO_x), определяли в плазме крови колориметрическим методом в реакции с реактивом Грисса [8].

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistica (версия 6.0, StatSoft Inc., 2001, США). Описательные статистические данные были использованы для расчета среднего и стандартного отклонения (SD). Различия в динамике каждого параметра были проверены ANOVA Фридмана. Значимость различий между группами оценивалась по критерию Уилкоксона. Коэффициенты корреляции между двумя переменными были определены с помощью рангового анализа Спирмена. Значение $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Результаты. Динамика гемодинамических показателей на разных этапах нагрузки у высококвалифицированных лыжников представлена в табл. 2.

Физическая подготовленность спортсменов и состояние кардиореспираторной системы играют ведущие значение у лыжников-гонщиков в достижении высокого спортивного результата. У спортсменов, обследованных нами, САД соответствовало норме, а ДАД в покое сидя было выше по сравнению с данными литературы, полученными у студентов отделения физической культуры ($64,0 \pm 4,7$ мм рт. ст.) [2]. Увеличение ДАД в покое в обеих группах, обследованных нами, могло быть связано с длительными тренировками на открытом холодном воздухе, которые могли привести к увеличению периферического сосудистого сопротивления [1]. Показано, что кратковременное холодное воздействие (один час) стимулирует у юношей тенденцию к гиперкоагуляции [9], что также может быть причиной более высокого

Таблица 2
Table 2

Гемодинамические показатели на разных этапах нагрузки
у высококвалифицированных лыжников, Me ± SD
Hemodynamics at different stages of load in high skilled skiers, Me ± SD

Параметр Parameter	Стадия нагрузки Stage of load				
		покой at rest	порог анаэробного обмена anaerobic threshold	пик нагрузки peak load	восстановление recovery
САД, мм рт. ст. Systolic blood pressure, mmHg	I	113,8 ± 6,9***	175,6 ± 11,5***###	181,5 ± 13,6***#	124,1 ± 14,1 ###
	II	123,4 ± 11,8	192,9 ± 17,7 ###	199,3 ± 11,5	128,8 ± 12,2 ###
ДАД, мм рт. ст. Diastolic blood pressure, mmHg	I	77,6 ± 8,3	75,7 ± 15,5	78,1 ± 14,1	64,7 ± 10,9** ###
	II	80,5 ± 9,5	82,0 ± 19,0	80,3 ± 26,4	72,2 ± 13,2 ##
ЧСС, уд./мин Heart rate, bpm	I	65,6 ± 10,5	171,5 ± 13,9###	189,9 ± 8,8###	105,7 ± 11,5***###
	II	69,4 ± 14,9	169,8 ± 13,4###	185,3 ± 8,8###	98,8 ± 13,0###

Примечание. *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 уровни статистической значимости между группами; #p < 0,05; ##p < 0,01; ###p < 0,001 уровни статистической значимости между этапами нагрузки.

Note. *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001 levels of statistical significance between the groups; #p < 0.05; ##p < 0.01; ###p < 0.001 levels of statistical significance between the stages of load.

Таблица 3
Table 3

Уровень оксида азота на разных этапах нагрузки
у высококвалифицированных лыжников, Me ± SD
Nitric oxide levels at different stages of load in high skilled cross-country skiers, Me ± SD (µmol/l)

Параметр Parameter	Стадия нагрузки Stage of load				
		покой at rest	порог анаэробного обмена anaerobic threshold	пик нагрузки peak load	восстановление recovery
NO _x	I	25,7 ± 10,1	32,9 ± 13,9#	29,8 ± 12,1**	29,5 ± 9,8**
	II	25,3 ± 11,5	27,2 ± 11,4	24,8 ± 10,6	24,9 ± 9,3
NO ₂	I	12,2 ± 6,3	13,2 ± 7,7#	13,7 ± 5,0	11,9 ± 5,7##**
	II	11,7 ± 6,1	12,6 ± 6,6	13,5 ± 7,1	13,8 ± 6,6
NO ₃	I	13,4 ± 7,9	19,7 ± 11,8#	16,1 ± 11,9*	17,6 ± 10,3***
	II	13,5 ± 8,4	14,7 ± 8,1	11,2 ± 7,4#	11,2 ± 6,8

уровня ДАД. Установлено, что степень увеличения артериального давления во время нагрузочной пробы пропорциональна интенсивности и тяжести выполняемой работы [5]. В нашем исследовании выявлено, что у лыжников с нормотонической реакцией на нагрузку мощность выполненной нагрузки была выше, чем у группы лиц с гипертонической реакцией на нагрузку. Во все стадии теста «до отказа» у лиц с гипертонической реакцией на нагрузку всегда выше САД и ДАД.

Динамика значений NO_x, NO₂ и NO₃ на разных этапах нагрузки у высококвалифицированных лыжников представлена в табл. 3.

Показано, что оксидативный стресс угнетает ферментативный синтез NO за счет ингибирования активности NO-синтазы (NOS) через понижение доступности ко-фактора NOS –

тетрагидробиоптерина. Существует мнение, что дефицит NO в сосудистой эндотелии и миокарде является первичной причиной патогенеза ишемической болезни сердца и атеросклеротического поражения сосудов [4]. Известно, что в организме высококвалифицированных спортсменов оксидативный стресс возникает при интенсивных и напряженных физических нагрузках [11]. По нашим данным у лыжников с гипертонической реакцией на нагрузку выявлена тенденция к снижению уровня NO_x при выполнении физической нагрузки максимальной мощности, что предположительно, может свидетельствовать об угнетении ферментативного синтеза NO. В свою очередь, у спортсменов с нормотонической реакцией на нагрузку во время выполнения теста «до отказа» наблюдалось повышение

уровня NO_x в крови. При этом следует отметить, что у спортсменов, которые вошли в группу I мощность нагрузки и максимальное потребление кислорода было значимо выше по сравнению с группой II.

Во время восстановления в группе лиц с нормотонической реакцией на нагрузку была выявлена отрицательная взаимосвязь между значениями NO_3 и САД ($r = -0,38$, $p < 0,05$). При этом на пике нагрузки выявлена положительная взаимосвязь ДАД со значениями NO_x ($r = 0,48$, $p < 0,01$). Следует отметить, что взаимосвязь значений ЧСС и показателей оксида азота в покое имела отрицательный характер, и в период прохождения ПАНО характер взаимосвязи не менялся ($r = -0,42$, $p < 0,01$).

Во время пика нагрузки в группе с гипертонической реакцией на нагрузку наблюдалась отрицательная взаимосвязь значений NO_2 и ДАД ($r = -0,33$, $p < 0,05$), при этом корреляционных связей между показателями САД и уровнем оксида азота выявлено не было.

Таким образом, у спортсменов с нормотонической реакцией на нагрузку выявлено больше статистически значимых и более тесных взаимосвязей между показателями гемодинамики и уровнем оксида азота в крови. В регуляции сосудистого тонуса на пике нагрузки у них участвуют два показателя (NO , NO_3), у лиц с гипертонической реакцией на нагрузку – один (NO_2).

Можно предположить, что в группе лыжников-гонщиков с гипертоническим ответом

на физическую нагрузку наблюдалось перенапряжение сердечно-сосудистой системы. Данное предположение основано на выявленном дисбалансе в системе синтеза NO при нагрузке, что привело к значительному повышению артериального давления при выполнении физической нагрузки максимальной мощности.

Заключение. В покое у обследованных спортсменов с нормотонической и гипертонической реакцией на нагрузку показатели гемодинамики и уровня стабильных метаболитов оксида азота и их суммы в крови соответствовали общепринятым нормативам, что не являлось информативным для прогноза эндотелиальной дисфункции. Во время выполнения теста «до отказа» уровень суммы стабильных метаболитов оксида азота в крови лыжников с гипертонической реакцией на нагрузку значимо не изменялся, в отличие от группы спортсменов с нормотонической реакцией на нагрузку ($p < 0,05$). При этом у лиц с нормотонической реакцией на нагрузку во время выполнения физической нагрузки максимальной мощности и в ранний период восстановления в регуляции сосудистого тонуса приоритетно участвует нитрат. Определение оксида азота в крови во время физической нагрузки максимальной мощности можно отнести к неинвазивным тестам, помогающим в ранней диагностике эндотелиальной дисфункции у высококвалифицированных лыжников-гонщиков.

Список литературы / References

1. Варламова, Н.Г., Зенченко Т.А., Бойко Е.Р. Годовая динамика артериального давления и погодная чувствительность у женщин // *Терапевт. архив*. 2017. Т. 89, № 12. С. 56–63. [Varlamova N.G., Zenchenko T.A., Boyko E.R. [Annual Blood Pressure Dynamics and Weather Sensitivity in Women]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive], 2017, vol. 89, no. 12, pp. 56–63. (in Russ.)] DOI: 10.17116/terarkh2017891256-63
2. Gjoavaag T., Hjelmeland A.K., Oygard J.B. et al. Acute Hemodynamic and Cardiovascular Responses Following Resistance Exercise to Voluntary Exhaustion. Effects of Different Loadings and Exercise Durations. *J Sports Med Phys Fitness*, 2016, vol. 56, no. 5, pp. 616–623. PMID: 27285350
3. Lewis N.C.S., Bain A.R., Wildfong K.W. et al. Acute Hypoxaemia and Vascular Function in Healthy Humans. *Exp Physiol.*, 2017, vol. 102, pp. 1635–1646. DOI: 10.1113/EP086532
4. Besedina A. NO-Synthase Activity in Patients with Coronary Heart Disease Associated with Hypertension of Different Age Groups. *J Med Biochem.*, 2016, vol. 35, no. 1, pp. 43–49. DOI: 10.1515/jomb-2015-0008
5. Wielemborek-Musial K., Szmigielska K., Leszczynska J., Jegier A. Blood Pressure Response to Submaximal Exercise Test in Adults. *Biomed Res Int.*, 2016, 5607507. DOI: 10.1155/2016/5607507
6. Celec P., Yonemitsu Y. Vascular Endothelial Growth Factor – Basic Science and Its Clinical Implications. *Pathophysiology*, 2004, vol. 11, no. 2, pp. 69–75. DOI: 10.1016/j.pathophys.2004.03.002

7. Bergholm R., Makimattila S., Valkonen M. et al. Intense Physical Training Decreases Circulating Antioxidants and Endothelium-Dependent Vasodilation in Vivo. *Atherosclerosis*, 1999, vol. 145, pp. 341–349. DOI: 10.1016/s0021-9150(99)00089-1
8. 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. DOI: 10.1016/s0076-6879(96)68016-1
9. Mercer J.B., Osterud B., Tveita T. The Effect of Short-Term Cold Exposure on Risk Factors for Cardiovascular Diseases from China. *Thrombosis Research*, 1999, vol. 95, no. 2, pp. 93–104. DOI: 10.1016/S0049-3848(99)00028-6
10. Myers J., Ashley E. Dangerous Curves. A Perspective on Exercise, Lactate, and the Anaerobic Threshold. *Chest.*, 1997, vol. 111, pp. 787–795. DOI: 10.1378/chest.111.3.787
11. 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. DOI: 10.1007/s001250051551
12. Sandoo A., Veldhuijzen van Zanten J.J.C.S., Metsios G.S. et al. The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone. *Open Cardiovasc Med J.*, 2010, vol. 4, pp. 302–312. DOI: 10.2174/1874192401004010302
13. Bailey S.J., Vanhatalo A., Winyard P.G., Jones A.M. The Nitrate-Nitrite-Nitric Oxide Pathway: Its Role in Human Exercise Physiology. *European Journal of Sport Science*, 2012, vol. 12, no. 4, pp. 309–320. DOI: 10.1080/17461391.2011.635705

Информация об авторах

Паршукова Ольга Ивановна, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии, Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Россия, Республика Коми, 167982, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24.

Варламова Нина Геннадьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии, Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Россия, Республика Коми, 167982, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24.

Бойко Евгений Рафаилович, доктор медицинских наук, профессор, директор, Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук. Россия, Республика Коми, 167982, Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24.

Information about the authors

Olga I. Parshukova, Candidate of Biological Sciences, Researcher, Department of Ecological and Medical Physiology, Institute of Physiology, Komi Scientific Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia.

Nina G. Varlamova, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Department of Ecological and Medical Physiology, Institute of Physiology, Komi Scientific Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia.

Evgeniy R. Bojko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Physiology, Komi Scientific Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia.

Статья поступила в редакцию 11.03.2022

The article was submitted 11.03.2022