

Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна

Фактор росту ендотелію судин при фізичних навантаженнях з різним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності

НДІ Національного університету фізичного виховання та спорту України, Київ;
E-mail: vinnichukju@gmail.com, gunina-sport@yandex.ru

Досліджено зміни вмісту фактора росту ендотелію судин (VEGF) у сироватці крові при окисному стресі та супутньої тканинної гіпоксії, викликаними фізичними навантаженнями. Найбільша концентрація VEGF відзначається у представників видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності – від $122,8 \pm 3,4$ до $126,2 \pm 4,1$ пг·мл⁻¹; проміжні значення зафіксовані при змішаному механізмі енергозабезпечення – $102,4 \pm 4,91$ пг·мл⁻¹. При відсутності використання кисню для здійснення м'язової діяльності спостерігається найнижче значення ангіогенного фактора ($78,5 \pm 5,2$ пг·мл⁻¹) серед усіх обстежених спортсменів. В цілому значення VEGF у спортсменів, навіть до початку поточних навантажень, є вищим, ніж у здорових нетренованих осіб. Встановлена статистично значуща позитивна кореляційна залежність між ступенем антиоксидантного захисту і вмістом ангіогенного фактора. Підсумовується, що ангіогенез є одним з механізмів адаптації до тканинної гіпоксії при фізичних навантаженнях.

Ключові слова: фізичні навантаження, ангіогенез, окисний стрес, клітинні мембрани.

ВСТУП

При фізичних навантаженнях адекватне забезпечення тканин киснем залежить від того, наскільки механізми адаптації зможуть пом'якшити вплив несприятливих факторів, що погіршують кисень-транспортну функцію крові. Підтримання необхідного об'єму і швидкості кровообігу, в першу чергу в мікросудинах (артеріоли, капіляри), сприяє забезпеченню доставки в тканини кисню, пластичних та енергетичних субстратів, а також формуванню водно-електролітного балансу і температурного режиму [1, 2]. Тому достатня ємність мікроциркуляторного русла є надзвичайно важлива для скоротливої здатності скелетної мускулатури, а також міокарда [3], що обумовлює актуальність вивчення тих механізмів, які забезпечують достатню швидкість ангіогенезу – формування нових

© Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна

мільких кровоносних судин в процесі інтенсивних фізичних навантажень, притаманних сучасному спорту вищих досягнень. Ці навантаження призводять до хронічного окисного стресу (ОС) і супутньої тканинної гіпоксії [4–7]. Тому вивчення механізмів впливу ОС з властивою йому експресією генів, індукованих гіпоксією [2, 8–11] – один з аспектів пошуку критеріїв оцінки і прогнозування фізичної працездатності. Дослідження останніх років показали, що в процесах підтримки балансу між потребою клітини у кисні та його доставкою провідну роль відіграє киснечувливий протеїновий комплекс, що має транскрипційну активність – фактор, індукований гіпоксією (HIF-1 α) [12]. У ссавців він вважається провідним індуктором експресії транскрипційних генів, відповідальних за реакцію на нестачу кисню, та активується у фізіологічно важливих місцях регуляції

кисневих шляхів, забезпечуючи швидкі та адекватні відповіді на гіпоксичний стрес, і, в тому числі, експресію генів, що забезпечують утворення і ріст нових кровоносних судин [2, 5, 7, 13].

За інтенсивних фізичних навантажень ОС та тканинна гіпоксія навантаження, що виникає, є взаємопов'язаними та нерозривними чинниками [15]. У відповідь на гіпоксію через активацію HIF-1 α та подальшу індукцію внаслідок експресії відповідного гена основного ростового фактора – фактора росту ендотелію судин (VEGF) – запускається компенсаторний ангиогенез, тобто цей фактор є водночас не тільки гіпоксія-, але й стрес-індукованим білком [14, 15], хоча конкретний внесок кожного з цих активаторів в індукцію ангиогенного фактору виокремити доволі важко. До судинних ендотеліальних факторів росту належать VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C і VEGF-D, біологічна дія яких обумовлена впливом на три види рецепторів, функціонально пов'язаних з тирозинкіназою – VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3. З рецепторами першого типу VEGFR-1 зв'язуються виключно VEGF-A і VEGF-B, що приводить до мобілізації і міграції прозапальних клітин – попередників з кровотоку в судинну стінку, сприяючи розвитку локальної запальної реакції і утворенню нових мікросудин [16]. VEGF-A (основна активна форма фактора) безпосередньо відповідає за процес ангиогенезу, збільшує просвіт кровоносних судин, забезпечує хемотаксис макрофагів і гранулоцитів, а також бере участь у вазодилатації [14]. Відомо, що VEGF має здатність підвищувати проникність стінки кровоносних судин (ця здатність є в 1000 разів вищою, ніж у гістаміну), сприяючи пропотіванню білків плазми в екстрацелюлярний матрикс, індукує експресію ендотеліальної NO-синтази та утворення NO, що, в свою чергу, сприяє вазодилатації і стимулює експресію протеаз [14] з подальшим формуванням нових судин.

Індукція ангиогенезу відбувається тоді, коли метаболічні потреби перевищують перфузійну здатність існуючих судин. Швидше

за все, механізм такої адаптивної відповіді полягає в тому, що відносна нестача кисню приводить до активації ангиогенних стимулів [15]. Спорт і фізичні навантаження в цьому аспекті є надзвичайно цікавим предметом для дослідження [18].

Дані досліджень останніх років дають змогу визначити фізіологічний ангиогенез як одну з адаптаційних відповідей при гіпоксії або гострій гіпоглікемії [13, 15, 19, 20]. Враховуючи, що VEGF – це стресіндукований білок, його регуляція порівнюється з іншими кисне- і глюкозорегульованими білками, тому ангиогенез можна розглядати як адаптаційну відповідь на дефіцит кисню [5]. Більше того, оскільки вираженість експресії генів, що кодують процес ангиогенезу, визначається інтенсивністю фізичних навантажень [2], це підтверджує точку зору, висловлену раніше [4, 21] стосовно того, що ангиогенні фактори є маркерами фізичної працездатності. Ключовим її моментом є оптимальне енергозабезпечення м'язової діяльності, притаманне конкретному виду спорту: реакції без участі кисню – креатинфосфокіназний, гліколітичний, міокіназний (анаеробні механізми) або з його використанням (аеробний механізм). Кожен механізм енергозабезпечення має різні енергетичні можливості; так, анаеробні механізми є основними для енергозабезпечення короточасних вправ високої інтенсивності, а аеробні – при довготривалій роботі помірної інтенсивності [17, 18] і для кожного з цих механізмів характерний певний рівень тканинної гіпоксії, а, відповідно, і швидкість ангиогенних процесів. Отже, для забезпечення високого рівня фізичної працездатності спортсменів важливим є підтримання оптимального, властивого представникам того чи іншого виду спорту, рівня VEGF [7, 22, 23].

Мета нашої роботи полягала у визначенні динаміки вмісту VEGF при інтенсивних фізичних навантаженнях з різним (переважно аеробним, переважно анаеробним або змішаним) механізмом енергозабезпечення при фізичних навантаженнях.

МЕТОДИКА

Дослідження були проведені у динаміці обраного 21-добового мезоциклу в умовах тренувальних зборів у 224 висококваліфікованих спортсменів (середній вік – $23,5 \pm 3,8$ років) з різним механізмом енергозабезпечення фізичної роботи: 51 – з анаеробним (стрибки у воду, важка атлетика), 63 – зі змішаним (в тому числі, 35 – з переважанням аеробного – хокей з шайбою; 28 – з переважанням анаеробного – боротьба вільна, фрістайл); 110 – з аеробним (біг на середні дистанції, лижні перегони, гребля на байдарках і каное). За рівнем спортивної майстерності, віком і статтю вибірки були репрезентативні, тому основним фактором, що впливає на зміни рівня VEGF, є інтенсивність фізичного навантаження і механізм його енергозабезпечення. Для порівняння рівень VEGF досліджували у 14 практично здорових нетренованих осіб, подібних за статтю і віком (донори).

Обстеження були проведені до початку і по закінченні 21-денного мезоциклу в динаміці тренувального процесу. Кров для досліджень у кількості 5 мл брали з ліктьової вени натщесерце. Імуноферментне дослідження рівня VEGF у сироватці крові проводили за допомогою тест-систем, де головними компонентами були поліклональні антитіла до VEGF («Sigma», США) та кон'югати цих антитіл з пероксидазою хрому. Вимірювання вмісту VEGF проводили на фотометрі «Sunrise» («Tescan», Австрія) при довжині хвилі 492 нм, а концентрацію фактору визначали за калібрувальною кривою [23].

Для оцінки вираженості ОС розраховували про-антиоксидантний коефіцієнт ($K_{\text{па}}$), як співвідношення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту в клітинних мембранах відповідно до змін рівня малнового діальдегіду (МДА) та відновленого глутатіону (GSH) [4]. Як модель клітинних мембран використовували відмиті «тіні» еритроцитів, які по суті є їх мембранною

фракцією і достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму [24–26].

Визначення МДА визначали за різницею поглинання при довжинах хвиль 532 і 580 нм [27]. Вміст GSH досліджували після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Елмана при вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенільні аніони) при довжині хвилі 412 нм [28, 13]. Дослідження рівня вказаних субстратів проводили на спектрофотометрі «Beckton PU-65» («Beckton Dickinson», США) у односантиметровій кюветі.

Тіні еритроцитів отримували після триразової обробки зразка крові, стабілізованої 3,8 %-м розчином натрію цитрату, за допомогою ізотонічного розчину натрію хлориду з наступним центрифугуванням при 3000 хв^{-1} протягом 10 хв. Осад еритроцитів відмивали від залишків плазми в $155 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ розчині натрію хлориду та центрифугували ще раз за таких самих умов [29].

Статистичну обробку отриманих значень VEGF проводили з використанням методу Фішера [30] за допомогою пакетів прикладних програм «Sigma Plot 5.0» та «Origin 5.0», а результатів дослідження про-антиоксидантного балансу – за допомогою ліцензованої програми «GraphPadInStat» (США) на персональному комп'ютері. Визначали також коефіцієнт кореляції Пірсона [30] між вмістом VEGF і $K_{\text{па}}$. Вірогідність результатів оцінювали з урахуванням критерію t Стьюдента, оскільки вибірки відповідали нормальному закону розподілу за критерієм Шапіро-Уїлка [30].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у сироватці крові здорових нетренованих осіб рівень VEGF коливається в межах від 27 до $63 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$, складаючи в середньому $38,8 \pm 10,6 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ (таблиця), що відповідає даним літератури [6]. Слід зазначити, що для

цього ангіогенного фактора характерними є суттєві індивідуальні коливання його вмісту, що і визначає значне середнє відхилення при статистичній обробці даних. Але вихідний вміст ангіогенного фактору та його приріст є неоднаковим для представників різних досліджених груп спортсменів. Так, максимальне вихідне абсолютне значення VEGF (від 85,2 до 100,3 пг·мл⁻¹) притаманне м'язовій діяльності зі споживанням кисню у представників циклічних видів спорту – легкоатлетів, лижників, веслувальників. При анаеробному креатинфосфатному забезпеченні м'язової діяльності тренувальних вправ, зокрема у стрибунів у воду, відмічено найнижче (від 46,3 до 54,8 пг·мл⁻¹) значення цього показника. Обидва змішані механізми енергозабезпечення скоротливої діяльності скелетних м'язів характеризуються проміжними значеннями вмісту VEGF (див. таблицю).

Слід також підкреслити, що вихідний вміст VEGF у цілому в спортсменів до початку поточних навантажень є вищим, ніж у здорових нетренованих осіб, що, з нашої точки зору, можна пояснити сформованими

адаптаційними механізмами, в тому числі хронічним ОС, у відповідь на тривалі фізичні навантаження. Дані експериментальних досліджень також свідчать, що у мишей з «mini muscle» фенотипом експресія VEGF і капілярність (співвідношення капіляри/волокно та щільність капілярів) скелетних м'язів – литкового та м'яза підшви – вищі, ніж у тварин контрольної групи [8].

Таким чином, переважання певного механізму енергозабезпечення м'язової діяльності у представників різних видів спорту [18], а відповідно, ступінь участі кисню в забезпеченні рухової активності, взаємопов'язані зі ступенем змін вмісту основного ангіогенного фактору, а, отже опосередковано – з інтенсивністю процесу утворення та росту кровоносних судин у спортсменів [5].

Варто зазначити, що вміст ангіогенного фактору у групі спортсменів з аеробним механізмом енергозабезпечення коливається у межах від 20 до 32,2 пг·мл⁻¹; при анаеробному механізмі енергозабезпечення приріст складає 24,0–37,5 пг·мл⁻¹, тобто видимої різниці між значеннями у групах не встановлено. При

Таблиця. Вміст фактора росту ендотелію судин (VEGF; пг·мл⁻¹) у представників різних видів спорту в динаміці тренувань (M±m)

Механізм енергозабезпечення м'язової роботи	Початок навантажень	Закінчення навантажень	Приріст вмісту VEGF
Анаеробне енергозабезпечення			
стрибки в воду (n = 30)	46,3±4,1	78,5±5,2**	32,2
важка атлетика (n = 21)	54,8±3,4*	74,8±3,4**	20,0
Змішане з переважанням анаеробного енергозабезпечення			
боротьба (n = 17)	89,0±7,3*	95,3±5,8	6,3
фрістайл (n = 11)	61,0±5,4*	67,0±4,1	6,0
Змішане з переважанням аеробного енергозабезпечення			
хокей (n = 35)	88,5±5,2*	102,4±4,9**	13,0
Аеробне енергозабезпечення			
легка атлетика (n = 35)	85,3±5,8*	122,8±3,4**	37,5
лижні перегони (n = 40)	100,4±4,9*	125,3±5,8**	24,9
веслування (n = 35)	102,2±3,4*	126,2±4,1**	24,0

*P<0,05 порівняно з даними у донорів (38,8±10,6); **P<0,05 порівняно з даними у спортсменів до початку навантажень.

змішаному механізмі енергозабезпечення приріст вмісту VEGF вкладається у межі 16,0–13,0 пг·мл⁻¹ (див. таблицю). Феномен майже однакового кількісного приросту вмісту VEGF у представників видів спорту з різним – аеробним та анаеробним – механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, що не залежить від початкових значень рівня фактора, потребує подальшого вивчення. Лише показником зростання ступеня ОС це явище пояснено бути не може. Можливо, за таких умов відбувається також активація антиангіогенних факторів, які гальмують темп приросту вмісту VEGF, для недопущення перетворення фізіологічного ангіогенезу в патологічний.

Одним з найбільш значущих метаболічних проявів ОС є саме переважання процесів ліпопероксидації над ступенем антиоксидантного захисту [4, 31, 32], що, в свою чергу, виражається збільшенням значення $K_{па}$. Отримані нами результати свідчать, що у здорових нетренованих осіб цей показник становить 2,0 ум.од. При інтенсивних навантаженнях $K_{па}$ зростає у представників усіх видів спорту, тільки різною мірою, що є відображенням вираженості активації окислювальних процесів в організмі і пропорційно співвідноситься з приростом VEGF порівняно з даними здорових нетренованих осіб (рис. 1).

В результаті проведення кореляційного аналізу встановлено, що існує статистич-

но значуща позитивна кореляція між досліджуваними показниками: чим вище у спортсменів $K_{па}$, тим більший у них рівень VEGF у сироватці крові ($r=0,85$, $P<0,05$). У зв'язку з різною інтенсивністю перебігу в організмі окислювально-відновних реакцій при різних механізмах енергозабезпечення м'язової роботи, для більш поглибленого аналізу значень величин VEGF дані, отримані у представників всіх досліджених видів спорту, було розподілено на 4 групи залежно від механізму енергозабезпечення м'язової діяльності. Встановлено, що значення $K_{па}$ у спортсменів цих груп суттєво розрізняються, але за змішаного механізму енергозабезпечення, незалежно від переважання аеробного чи анаеробного компонента, ця різниця не є значущою. Така сама залежність від механізмів енергозабезпечення існує й стосовно змін вмісту VEGF (рис. 2).

На нашу думку, це пов'язано з неможливістю виокремити аеробні або анаеробні складові у цілісному процесі так званого «рваного» енергозабезпечення. Проте між представниками видів спорту з аеробним та анаеробним енергозабезпеченням у вмісті показників, що досліджувались, існує достовірна різниця, що прямо зумовлено різницею у вираженості ОС. До того ж, у динаміці дослідженого відрізка тренувального процесу зростання вмісту ангіогенного фактору опосередковано специфікою окремих вправ під

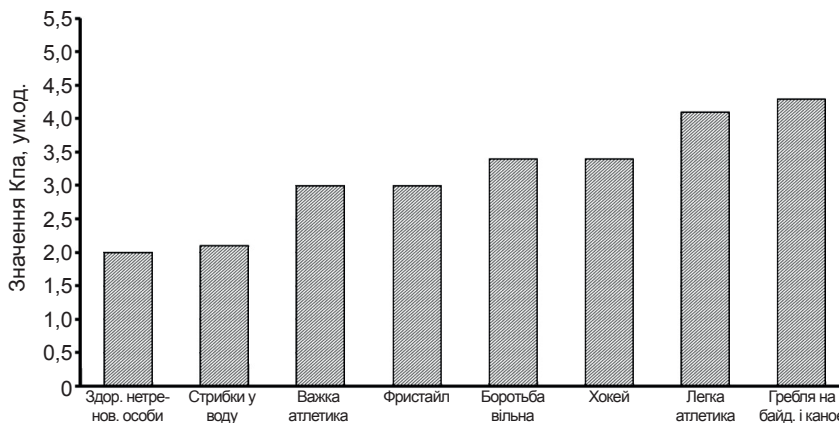


Рис. 1. Значення про- – антиоксидантного коефіцієнта у представників різних видів спорту

час тренувальних занять (центричні, ексцентричні) та спрямованістю всього тренувального процесу на етапі дослідження на розвиток конкретних рухових якостей (витривалість, сила, гнучкість, координованість тощо) залежно від виду спорту з відповідним переважанням того чи іншого механізму енергозабезпечення. Що ж стосується взаємозв'язку ступеня ОС та приросту вмісту VEGF у динаміці обраного періоду підготовки, то наші результати (рис. 2,б) свідчать, що позитивна кореляція між цими показниками зберігається на момент закінчення обстеження.

Як відомо, близько 95 % кисню, який надходить в організм, під час окисного фосфорилування відновлюється в мітохондріях до води. Решта в результаті, як правило, ферментативних реакцій перетворюється в активні форми кисню, які володіють високотоксичною дією на

клітини. Порушення обміну речовин на фоні накопичення пошкоджуючих агентів (вільні радикали, прооксиданти, активні форми кисню) визначає суть ОС, і, таким чином, є основним моментом в активації фізіологічного ангіогенезу в спортсменів [4, 21, 23]. Саме цим можна пояснити отримані нами найбільш високі показники рівня VEGF у представників видів спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення (див. рис. 2). Також є свідчення про те, що частота експресії С-алеля гена VEGF (G^{634C} поліморфізм) асоціюється з високим значенням аеробної витривалості (за даними максимальної потужності і максимального споживання кисню), енергозабезпеченням аеробного обміну речовин (залежно від значення максимального рівня лактату) та збільшується одночасно зі зростанням спортивної майстерності. Отже,

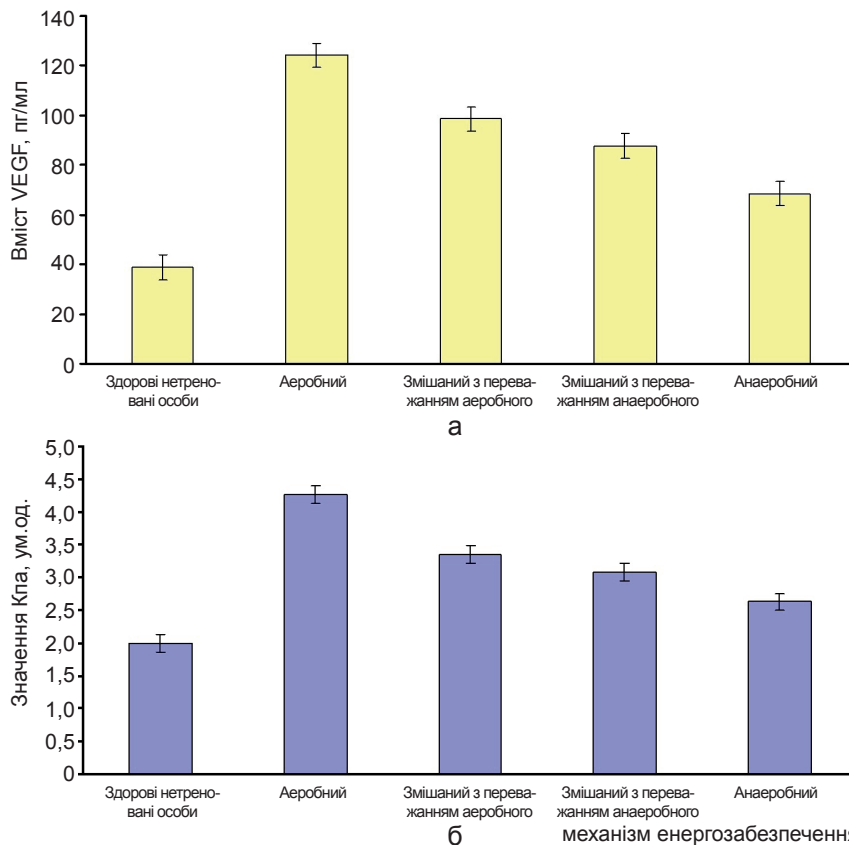


Рис. 2. Значення вмісту фактора росту ендотелію судин (а) і про – антиоксидантного коефіцієнта (б) при різних механізмах енергозабезпечення м'язової діяльності

G⁶³⁴C поліморфізм гену VEGF пов'язаний з фізичною працездатністю спортсмена [33].

У тих випадках, коли переважають анаеробні гліколітичні навантаження, крім уповільнення транспорту кисню в тканини, спостерігається також утворення великої кількості лактату, що надходить з міоцитів у кров. Це зрушує рН крові в кислий бік і запускає цілий каскад різноманітних метаболічних процесів (зокрема, активація ПОЛ, зміна агрегатного стану крові у бік гіперкоагуляції, активація через фактор Хагемана гуморальних систем регуляції судинного тонуусу – калікреїн-кінінової і ренін-ангіотензинової), що призводять через різні механізми до порушення гомеостазу і розвитку гіпоксії [34]. Таким чином, тканинна гіпоксія, яка характерна для фізичних навантажень як з аеробним, так і з анаеробним механізмами енергозабезпечення, спричиняє виникнення метаболічних перебудов, що супроводжуються активацією ангиогенезу; при цьому відмінності полягають лише у ступені вираженості гіпоксичних явищ. Необхідно також зазначити, що встановлена нами активація процесу ангиогенезу у спортсменів з переважно анаеробним механізмом енергозабезпечення вказує на наявність у них окисного стресу, розвиток якого раніше вважався лише прерогативою рухової активності з переважанням аеробного і змішаного механізму енергозабезпечення.

Отже, ОС і супутня тканинна гіпоксія є одними з визначальних факторів для активації процесів фізіологічного ангиогенезу при фізичних навантаженнях, вираженість якого залежить від їхньої інтенсивності і спрямованості механізмів енергозабезпечення м'язової роботи, що дозволяє розцінювати ангиогенез як один із маркерів адаптації до м'язової роботи у представників різних видів спорту.

Роботу було підтримано грантом Міністерства освіти і науки України (№ 2.24 від 12.12. 2011 р.).

ВИСНОВКИ

Постійний вплив інтенсивних фізичних навантажень призводить до активації процесу ангиогенезу, тому вихідний рівень VEGF у спортсменів є вищим, ніж у здорових нетренованих осіб.

Переважання певного механізму енергозабезпечення м'язової діяльності та спрямованість і потужність навантажень у представників різних видів спорту впливають на інтенсивність ангиогенезу.

Найвищий вміст VEGF спостерігається при суто аеробному механізмі енергозабезпечення, а також у спортсменів з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності. При анаеробному забезпеченні м'язової діяльності відмічається найнижче значення вмісту ангиогенного фактора.

Встановлена позитивна кореляція між вираженістю окисного стресу, зокрема у клітинних мембранах, і рівнем VEGF у сироватці крові спортсменів.

Залежність змін вмісту VEGF від інтенсивності та спрямованості механізмів енергозабезпечення скоротливої діяльності скелетних м'язів дозволяють розцінювати активність ангиогенезу як новий фактор оцінки адаптаційних перебудов в організмі спортсменів.

Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна

ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Исследованы изменения содержания фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови при окисном стрессе и сопутствующей тканевой гипоксии, вызванными физическими нагрузками. Наибольшая концентрация в сыворотке крови VEGF отмечается у представителей видов спорта с аэробным механизмом энергообеспечения мышечной деятельности – от 122,8±3,4 пг·мл⁻¹ до 126,2±4,1 пг·мл⁻¹; промежуточные значения уровня VEGF отмечены при смешанном механизме энергообеспечения – 102,4±4,91 пг·мл⁻¹. При анаэробном обеспечении мышечной деятельности наблюдается самое низкое значение ангиогенного фактора (78,5±5,2 пг·мл⁻¹) среди обследован-

ных спортсменов. Исходное содержание VEGF в целом у спортсменов, даже до начала текущих нагрузок, выше, чем у здоровых нетренированных людей. Установлена статистически значимая положительная корреляция между степенью антиоксидантной защиты и содержанием ангиогенного фактора. Резюмируется, что ангиогенез является одним из механизмов адаптации к тканевой гипоксии при физических нагрузках.

Ключевые слова: физические нагрузки, ангиогенез, окисный стресс, клеточные мембраны.

Ju.D. Vinnichuck, L.M. Gunina

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR DURING PHYSICAL LOADS WITH DIFFERENT MECHANISM OF ENERGY'S PROVIDING OF MUSCULAR WORK

In the article the results of investigation of vascular endothelial growth factor's (VEGF) maintenance changes at the oxidative stress caused by physical activities and associated tissue hypoxia, for the representatives of types of sport with the different mechanisms of energy providing of muscular work are presented. The highest VEGF concentration of serum was marked in sports with representatives of aerobic energy supply mechanism of muscle activity – from 122.8 ± 3.4 to 126.2 ± 4.1 pg·ml⁻¹, intermediate values in VEGF marked in a mixed mechanism energy - 102.4 ± 4.91 pg·ml⁻¹. Anaerobic muscle activity observed providing the lowest of VEGF value (78.5 ± 5.2 pg·ml⁻¹). Initial VEGF concentration in athletes even before the current load is higher than in the healthy untrained people. A statistically significant positive correlation between the degree of antioxidant protection and the VEGF concentration has been found. It is concluded, that angiogenesis is one of the mechanisms of adaptation to tissue hypoxia during physical activities.

Scientific Institute of the National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kiev

Keywords: physical activities, angiogenesis, oxidative stress, cellular membranes.

Scientific Institute of the National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv

REFERENCES

1. Blix AS, Walloe L, Folkow LP. Regulation of brain temperature in winter-acclimatization reider under heat stress. *J Exp Biol.* 2011;214(Pt 22):3850-6.
2. Döring S, Onur A, Fischer M, Boulay L, Pérusse T, Rankinen R, et al. A common haplotype and the Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF1A) gene in elite endurance athletes. *J Appl Physiol.* 2010;108(6):1497-1500.
3. Holtzclaw JD, Grimm PR, Sansom SC. Role of BK channels in hypertension and potassium secretion. *Curr Opin. Nephrol. Hypertens* 2011;20(5):512-7.

4. Gunina LM, Olynyk SA, Ivanov SV. Changes in blood and prooxidant-oxidant balance in erythrocyte membranes during intense physical exertion. *Medicinal chemistry* 2007;9(1):91-9. Ukrainian.
5. Gunga HC, Kirsh K, Rocker L. Vascular endothelial growth factor in exercising humans under different environmental conditions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1999;79(6):484-90.
6. Laufs U, Urhausen A, Werner N. Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(4):407-14.
7. Pugh CW, Ratcliffe PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nature Medicine* 2003;9(6):677-84.
8. Audet GN, Meek TH, Garland T, Olfert IM. Expression of angiogenic regulators and skeletal muscle capillarity in selectively bred high aerobic capacity mice. *Exp Physiol.* 2011;96(11):1138-50.
9. Eynon N, Ruiz J, Oliveira J, Duarte J, Birk R, Lucia A. Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *J Physiol.* 2011;589(Pt 13):3063-70.
10. Hoppeler H, Vogt M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol.* 2001;204(Pt 18):3133-9.
11. Mason S, Johnson R. The role of HIF-1 in hypoxic response in the skeletal muscle. *Adv Exp Med Biol.* 2007;618:229-44.
12. Serebrovskaya TV. Hypoxia-inducible factor: role in the pathophysiology of respiration (review). *Ukrainian Journal of Pulmonology* 2005;(3):77-81. [Russian].
13. Shvets NI, Davydov VV. Age features of changes in glutathione system in rat heart during immobilization stress. *Ukr Biochem J.* 2008;80(6):74-8. [Russian].
14. Ferrara N, Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocrine reviews* 1997;8(1):1-25.
15. Hansen AH, Nielsen JJ, Saltin B, Helsten Y. Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension. *J Hypertens.* 2010;28(6):1176-85.
16. Mihailichenko VY. The role of VEGF in angiogenesis in normal and pathologica. *Neoplasms* 2010;(5):174-81. Russian.
17. Volkov NI, Nesen EN, Osipenko AA, Korsun SN. Biochemistry of muscle activity. Kiev: Olympic Literature; 2000. [Russian].
18. Platonov VN. System of training athletes in Olympic sports. General theory and its practical application. - K.: Olympic literature; 2004. [Russian].
19. Laurent G, Solari F, Mateescu B, Karaca M, Castel J, Bourachot B, et al. Oxidative stress contributes to aging by enhancing pancreatic angiogenesis and insulin signalling. *Cell Metab.* 2008;7(2):113-24.
20. Wahl P, Schmidt A, Demarees M, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Responses of angiogenic growth factors to exercise, to hypoxia and to exercise under hypoxic conditions. *Int J Sports Med.* 2013;34(2):95-100.
21. Gunina Larissa, Lisnyak Ivan. Vascular endothelial growth

- factor in representatives of different sports: association with oxidative stress. *Science in Olympic sports 2008*; (1):46-50. [Russian].
22. Gunina LM, Burmak VO. Content of vascular endothelial growth factor and severity of oxidative stress in representatives of different sports. *Proceeding of the Ith All-Russian Congress of Sports Medicine*; 2011; Moscow; p. 146-9. [Russian].
23. Gunina LM, Lisnyak IA. The role of angiogenesis in improving physical performance of athletes. *Proceeding of the XIIth International Congress of Modern Olympic and Paralympic sport and sport for all*; 2008; M: Physical Culture ; p. 213-14. [Russian].
24. Zawadzki LA, Prazonin PE. Erythrocyte membranes as displaying the total pool of membrane body. *Pathol Physiol and Exper Therapy* 1982;(4):48-5. [Russian].
25. Krylov VN, Deriugina AV. Typical changes in electrophoretic mobility of erythrocytes under stress. *Bull. Exp Biol and Medicine* 2005;(4):364-6. [Russian].
26. Storozhok SA, Sannikov AG, Zakharov YM. Molecular structure of erythrocyte membranes and their mechanical properties. Tyumen: TGU Publisher; 1997. [Russian].
27. Bankova VV, Prishchepova NF, Avratinsky OI. Evaluation of pathological changes of the plasma membrane in children with various diseases. *Pathol Physiol and Exper Therapy* 1987;3:78-81. [Russian].
28. Zaitsev VG, Zakrevsky VI, Davydov VV. Level of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus. *Clin Lab Diagnostics* 1999;(11):32-3. Russian.
29. Semko GA. Structural and functional changes in the external membranes and membranous layers of erythrocytes at hyperepidermopoez. *Ukr Biochem J.* 1998;70(3):113-8. [Russian].
30. Glantz S. *Biomedical statistics*. Moscow: Practice; 1998. [Russian].
31. Magalhães J, Rebelo A, Oliveira E, Silva JR, Marques F, Ascensão A. Impact of loughborough intermittent shuttle test versus soccer match on physiological, biochemical and neuromuscular parameters. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(1):39-48.
32. Tian Y, Nie J, Tong T, Baker J, Thomas N, Shi Q. Serum oxidant and antioxidant status during early and late recovery periods following an all-out 21-km run in trained adolescent runners. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(5):971-6.
33. Ahmetov I, Khakimullina A, Popov D, Missina S, Vinogradova O, Rogozkin V. Polymorphism of the vascular endothelial growth factor gene (VEGF) and aerobic performance in athletes. *Human Physiology* 2008;34(Issue 4):477-81.
34. Saas C, Govers-Riemslog JWP, Bouma B, Schiks B, Hazenberg BPC, Henk ML, et al. Misfolded proteins activate Factor XII in humans, leading to kallikrein formation without initiating coagulation. *J Clin Invest.* 2008;118(9):3208-18.

Матеріал надійшов до редакції 01.04.2014