**МІНІСТЕРСТВО ФІНАНСІВ УКРАЇНИ**
**ДЕРЖАВНИЙ ПОДАТКОВИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ФАКУЛЬТЕТ СОЦІАЛЬНО-ГУМАНІТАРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, СПОРТУ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ**
**КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ОЗДОРОВЛЕННЯ ТА ФІЗКУЛЬТУРНО-СПОРТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

# КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему**

**«Можливості покращення функцій серця за фізичних навантажень за допомогою донаторів оксиду азоту»**

Здобувача вищої освіти другого магістерського рівня, ІІ курсу, ФКМ-22-1 групи, спеціальності 017 «Фізична культура і спорт», освітня програма «Фізична культура і спорт»

_____ Романцов Антон Романович
(підпис)

Науковий керівник _____ Гуніна Л.М., доктор біологічних наук, старший науковий співробітник
(підпис)

Керівник освітньо-професійної програми
_____ Крупеня С.В., кандидат наук з фіз. вих.та спорту, доцент
(підпис)

Допущено до захисту за рішенням кафедри технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації, протокол від «19» січня 2024 № 10

Завідувач кафедри _____ Лаврентьєв О.М., кандидат наук з фіз. вих. та спорту, доцент
(підпис)

**Ірпінь – 2024**

Реєстрація №10 31.01.2024
(дата) (підпис відповідальної особи)

Результати перевірки 07.02.24 26.01.24
(до захисту, на доопрацювання) (дата)
(підпис)

Результат захисту 82(B) 4 07.02.24
(оцінка) (дата) (підпис)

Голова комісії:
(підпис) Г П Гребенк
(ініціали, прізвище)

Члени комісії:
(підпис) О М. Лаврентьєв
(ініціали, прізвище)
(підпис) Ю П. Сергієнко
(ініціали, прізвище)
(підпис) Р. В. Головащенко
(ініціали, прізвище)

| Об'єкти контролю | Діапазон оцінки в балах | Фактична кількість балів | Примітки | Дата, П.І.П.: керівника, голови комісії членів комісії, секретаря, (підписи) |
|---|---|---|---|---|
| **ОЦІНЮВАННЯ ДИПЛОМНОЇ РОБОТИ КЕРІВНИКОМ ТА РЕЦЕНЗЕНТОМ** | | | | |
| 1.Зміст випускної роботи (якість теоретичного матеріалу, його зв'язок з практичним, вміння представляти матеріал в логічній послідовності, наявність висновків та пропозицій) | від 0 до 30 | 21 | | |
| 2.Дотримання вимог щодо оформлення | від 0 до 10 | 10 | | |
| 3.Вчасне виконання роботи на всіх етапах у встановлені кафедрою терміни | від 0 до 5 | 5 | | |
| 4. Рецензент | від 0 до 5 | 5 | | |
| РАЗОМ БАЛІВ* | від 0 до 50 | 41 | | |
| **ОЦІНЮВАННЯ ДИПЛОМНОЇ РОБОТИ КОМІСІЄЮ ПО ЗАХИСТУ** | | | | |
| I. Доповідь | від 0 до 10 | 10 | | |
| 2. Роздатковий матеріал | від 0 до 5 | – | | |
| 3. Знання теоретичного та практичного матеріалу, вміння відповідати на запитання | від 0 до 25 | 21 | | |
| 5. Апробація (участь у конференціях) | від 0 до 10 | 10 | | |
| РАЗОМ БАЛІВ | від 0 до 50 | 41 | | |
| ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ БАЛІВ | від 0 до 100 | 82 | | |

**Переведення оцінки за 100-бальною шкалою до національної шкали та шкали ЄКТС**

| Оцінка за 100-бальною шкалою | Оцінка за шкалою ЕКТС | Оцінка за національною шкалою | Дата | П.І.П.: голови, членів комісії, секретаря, (підпис) |
|---|---|---|---|---|
| 82 | B | 4 | 07.02.24 | |

**Правила переведення оцінок до національної шкали та шкали ЕКТС**

| Оцінка за 100-бальною шкалою | Оцінка за шкалою ЄКТС | Оцінка за національною шкалою |
|---|---|---|
| 90-100 | A | 5 (відмінно) |
| 80-89 | B | 4 (добре) |
| 70-79 | C | |
| 60-69 | Б | 3 (задовільно) |
| 50-59 | E | |
| 35-49 | ЄХ | 2 (незадовільно) |

**5. Зміст випускної кваліфікаційної (дипломної) роботи**

**РОЗДІЛ 1. РОЗДІЛ 1. РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОКРАЩЕННІ ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ**

1.1 Оксид азоту як молекула-посередник у серцево-судинній системі
1.2 Біохімічні зміни, що відбуваються в організмі під час фізичних навантажень
1.3 Механізми дії донаторів оксиду азоту в спортивні практиці
1.4 Вплив добавок L-цитруліну на показники силової підготовленості

Висновки до РОЗДІЛУ 1.

**РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ**

2.1 Методи досліджень
2.1.1 Аналіз та узагальнення даних спеціальної науково-методичної літератури
2.1.2 Формування комплексного методологічного підходу
2.1.3 Методи оцінки спеціальної тренованості важкоатлетів
2.1.4 Методи лабораторного контролю функціонального стану серця у динаміці застосування донаторів оксиду азоту
2.1.5 Методи математичної статистики
2.2 Організація досліджень

**РОЗДІЛ 3. ОЦІНКА ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ Й ПОКАЗНИКІВ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ ЗА СИЛОВИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ**

3.1 Оцінка антиоксидантного впливу адаптогенної композиції у динаміці тренувального процесу важкоатлетів
3.2 Оцінка безпеки застосування спеціальної харчової добавки на основі донаторів оксиду азоту в представників силових видів спорту
3.3. Зміни параметрів спеціальної фізичної підготовленості важкоатлетів при використання спеціальної харчової добавки на основі донаторів оксиду азоту

**6. Календарний план виконання роботи**

| № п\п | Назва етапів випускної кваліфікаційної (дипломної) роботи | Строк виконання етапів роботи | |
|---|---|---|---|
| | | За планом | Фактично |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. | Вибір та закріплення теми для кваліфікаційної роботи | Листопад 2022 | 30.11.22 |
| 2. | Аналіз джерел літератури щодо написання кваліфікаційної роботи | Квітень 2022 | квітень 23 |
| 3. | Визначення актуальності теми, змісту, мети, задання, об'єкту та предмету дослідження. Написання першого розділу роботи | Травень 2022 | травень 23 |
| 4. | Визначення методики для формування та проведення педагогічного експерименту. Написання другого розділу роботи | Вересень 2023 | 04.09.23 |
| 5. | Впровадження розроблених методик за результатами педагогічного експерименту та | Листопад 2023 | 30.11.23 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | написання третього розділу роботи | | |
| 6. | Формування загальних висновків | Грудень 2023 | 13.12.23 |
| 7. | Попередній захист кваліфікаційної роботи | Січень 2024 | 26.01.24 |
| 8. | Написання рецензій та отримання відгуків від зовнішніх рецензентів | Січень 2024 | 05.02.24 |
| 9. | Захист кваліфікаційної роботи | Лютий 2023 | 07.02.24 |

**7. Дата видачі завдання** «30» 11 2022 р.

**8. Керівник випускної кваліфікаційної (дипломної) роботи** _____ **Л.М. Гуніна**

**9. Керівник освітньо-професійної програми** _____ **С.В. Крупеня**

**10. Завдання до виконання отримав здобувача вищої освіти** _____ **А.Р. Романцов**

# ЗМІСТ

**РОЗДІЛ 1. ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЯ……7**

1.1. Структура та функції серця……..7

1.2. Біохімічні зміни, що відбуваються під час фізичних навантажень……12

1.3. Роль оксиду азоту у регуляції серцево-судинної системи……. 14

**РОЗДІЛ 2. ФІЗИЧНІ НАВАНТАЖЕННЯ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СЕРЦЕ….18**

2.1. Види фізичних навантажень та їх класифікація……...18

2.2. Переваги та ризики фізичних навантажень для серця…….20

**РОЗДІЛ 3. РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОКРАЩЕННІ ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ…….....25**

3.1. Оксид азоту як молекула-посередник у серцево-судинній системі…...25

3.2. Донатори оксиду азоту: види та механізми дії ……....28

3.3. Дослідження та результати використання донаторів оксиду азоту в медицині та спорті…….31

**РОЗДІЛ 4. МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ…….33**

4.1. Ефективність донаторів оксиду азоту у покращенні функцій серця…….....33

4.2. Принципи та рекомендації використання донаторів оксиду азоту в фізичних тренуваннях та спорті……...34

**ВИСНОВКИ……39**

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……41**

# ВСТУП

У наш час, коли фізична активність і здоровий спосіб життя набувають все більшого значення, питання покращення серцевої функції стало предметом поглиблених досліджень і наукових розвідок. Одним з найбільш перспективних напрямків є використання донорів оксиду азоту як потенційного інструменту для оптимізації роботи серцево-судинної системи під час фізичних навантажень.

Фізичні навантаження є невід'ємною частиною активного способу життя, і не тільки сприяють загальному фізичному здоров'ю, але й мають значний вплив на роботу серця. У цьому контексті оксид азоту визначають як важливий фактор, що активується фізичним навантаженням і регулює функцію серцево-судинної системи.

Сучасна наука досліджує складні механізми взаємодії між фізичною активністю та серцевою функцією, що має велике значення для розуміння принципів збереження здоров'я та оптимізації фізичної працездатності. Вивчення цієї взаємодії має на меті з'ясувати роль оксиду азоту в регуляції серцево-судинної системи.

Магістерська спрямована на комплексний аналіз впливу фізичної активності на організм. Вона охоплює вивчення структури та функції серця, включаючи фізіологічні процеси, що активуються під час фізичної активності.

Крім того, вона зосереджена на вивченні та класифікації різних видів фізичної активності та механізмів, що запускаються в організмі під час такої активності. Проаналізовано переваги фізичних вправ для серця, а також можливі ризики.

Велику увагу приділено оксиду азоту як молекулярному медіатору, що відіграє важливу роль у функціонуванні серцево-судинної системи. Вивчено різні аспекти дії оксиду азоту, включаючи донори оксиду азоту та їх ефективність у медицині, спорті та фізичних вправах.

**Метою даної магістерської роботи є** дослідження можливості покращення серцевої функції за допомогою донорів оксиду азоту в умовах фізичних навантажень. Завданням є визначення механізмів дії оксиду азоту на серцево-судинну систему при фізичних навантаженнях, вивчення ефективності донорів оксиду азоту у підтримці та покращенні функціонального стану серця, а також розробка принципів та рекомендацій щодо застосування донорів оксиду азоту у фізичному вихованні та спорті. Виходячи з цього, дослідження не тільки висвітлить актуальні аспекти фізіології серця, але й зробить вагомий внесок у розуміння потенціалу оптимізації його функції сучасними методами, зокрема застосуванням донорів оксиду азоту.

**Завданнями дослідження є**:

- дослідити структурні-функціональні біохімічні та серця під час фізичних навантажень;
- дослідити роль оксиду азоту у регуляції серцево-судинної системи;
- проаналізувати дослідження та результати використання донаторів оксиду азоту в медицині та спорті;
- виокремити принципи та рекомендації використання донаторів оксиду азоту в фізичних тренуваннях та спорті.

**Об'єктом дослідження даної магістерської роботи є** взаємозв'язок між фізичними навантаженнями та функціями серця, зосереджений на можливостях покращення цих функцій за допомогою донаторів оксиду азоту.

**Предмет− дослідження є** покращення функцій серця за фізичних навантажень за допомогою донаторів оксиду азоту.

**Методи дослідження.** Під час написання курсової роботи я використовував такі методи дослідження, як: загальнонауковий (узагальнення, системний, аналізу, синтезу, індукції, дедукції) та спеціальний (порівняльно-правовий, метод тлумачення правових норм).

**Структура роботи.** складається зі вступу, чотирьох розділів, які складаються з десяти підрозділів, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг курсової становить 44 сторінок.

# РОЗДІЛ 1.
# ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЯ

## 1.1. Структура та функції серця

Серце людини розташоване в лівій частині грудної клітки. Серце − це порожнистий м'язовий орган. Верхня частина серця звернена вниз зліва. Стінки серця складаються з трьох оболонок: внутрішньої сполучнотканинної (ендокард), середньої м'язової (міокард) і зовнішньої сполучнотканинної (епікард).

Серце оточене еластичним перикардом, який запобігає перерозтягуванню серця, коли воно наповнюється кров'ю. Між перикардом і серцем знаходиться рідина, яка зволожує серце і зменшує тертя під час скорочень. Людське серце важить від 250 до 360 г. Серце людини має чотири камери і складається з двох передсердь (верхня частина серця) і двох шлуночків (нижня частина серця). Ліві (системні) і праві (легеневі) відділи серця розділені суцільною перегородкою. Між передсердями і шлуночками знаходиться атріовентрикулярний отвір, закритий сполучнотканинним клапаном.

З боку шлуночка клапан прикріплений до сухожильної нитки, яка з'єднує клапан з оболонкою серця. Це дозволяє клапану відкриватися тільки в напрямку до шлуночка. Крім клапана, у закритті отвору бере участь кільцевий м'яз, який закриває отвір. Коли передсердя скорочуються, клапан відкривається і кров надходить у шлуночки. Коли шлуночки скорочуються, клапани закриваються, і кров не потрапляє назад у передсердя. Таким чином, кров у серці може текти лише в одному напрямку - від передсердь до шлуночків. За формою клапан нагадує крило і тому називається тристулковим. Клапан має дві стулки з лівого боку (двостулковий клапан) і три стулки з правого боку (тристулковий клапан).

З лівого шлуночка відходить аорта, велика ланка кровообігу, а з правого шлуночка - легенева артерія, початок меншої ланки кровообігу.

Отвори цих судин закриті півмісяцевими клапанами (кишеньковими клапанами), які відкриваються тільки під час скорочення шлуночків і перешкоджають зворотному потоку крові з судин у шлуночки.

Міокард є найскладнішою структурою і становить основну частину серця. Міокард складається з окремих м'язових волокон, кожне з яких є функціональною одиницею. Міокард − це ланцюжок клітин, з'єднаних послідовно (кінець в кінець) загальною мембраною.

Серцева м'язова тканина має як спільні риси з поперечносмугастими скелетними м'язами, так і риси, які суттєво від них відрізняються, зокрема

- Кардіоміоцити особливо насичені мітохондріями, що відображає високий тканинний метаболізм;

- Волокна в робочому міокарді з'єднані між собою вставними дисками, які називаються нексусами, що мають низький електричний опір;

- Нексус[1] діє як точка передачі збудження між клітинами і забезпечує функціональну цілісність міокарда. Таким чином, тканина міокарда є функціональним синцитієм.

Ця характеристика тканини лежить в основі прояву закону "все або нічого" і суттєво відрізняється від скелетних м'язів і нервів, де кожна клітина стимулюється ізольовано.

Крім скоротливих (активних) волокон, міокард має спеціальну систему м'язових одиниць, здатних генерувати спонтанну ритмічну активність, поширювати збудження на всі м'язові шари і регулювати послідовність скорочень шлуночків. Ці спеціалізовані м'язові волокна утворюють провідну систему серця (атипову мускулатуру): синусовий вузол (SA-вузол), атріовентрикулярний вузол (AV-вузол), собачі пучки та маршові стрічки, волокна Пуркіньє [1, ст. 3-6].

Провідна система серця (система, яка передає серцеве збудження) складається з атипових м'язових волокон, щільно переплетених з нейронними елементами. Провідна система серця включає синусовий вузол,

атріовентрикулярний вузол, міжшлуночковий вузол, атріовентрикулярний пучок і мережу волокон Пуркіньє.

Синоатріальний вузол (синусовий вузол, синоатріальний) знаходиться поблизу місця, де верхня і нижня порожнисті вени входять у праве передсердя. Звідси міжпередсердний пучок Бахмана продовжується в вушко лівого передсердя. Волокна цього пучка передають збудження до міоцитів передсердь.

Атріовентрикулярний вузол розташований на межі між передсердями і шлуночками, в товщі міжшлуночкового простору. Цей вузол отримує імпульси від синусового вузла через міжвузлові провідні шляхи (пучок Бахмана, пучок Венкебаха, пучок Тореля). Від АВ-вузла пучок Гіса (атріовентрикулярний пучок) проходить через міжшлуночкову перегородку і розділяється на дві ніжки (праву і ліву), які йдуть до лівого і правого шлуночків серця. Ліва ніжка ділиться на передню і задню гілки. Гілки правої та лівої ніжок стають волокнами Пуркіньє і безпосередньо контактують зі скоротливими кардіоміоцитами.

Окрім основних елементів П.С.С., існують додаткові елементи, такі як пучок Кента, пучок Джеймса та пучок Махайма. Ці пучки можуть передавати збудження від передсердь до шлуночків. Пучок Кента може обходити атріовентрикулярний вузол і передавати імпульси від передсердь до правого шлуночка. Пучки Джеймса можуть обходити атріовентрикулярний вузол і передавати імпульси від передсердь до пучка Гіса. Пучок Гіса може передавати імпульси від атріовентрикулярного вузла до лівого шлуночка, минаючи пучок Гіса і область під ним. Функція П.с.с. полягає в генерації імпульсів, які визначають частоту скорочення міокарда і забезпечують послідовне скорочення передсердь і шлуночків. У здоровому серці людини збудження виникає в синусовому вузлі. Збудження поширюється по пучках атипових м'язових волокон до атріовентрикулярного вузла, а звідти по атріовентрикулярних пучках до міокарда шлуночків. Генерація збудження в П.С.С. призводить до автоматизму серця.

Структури ПСС мають різний ступінь автоматичності. Встановлено так званий градієнт автоматизму. Це проявляється у зменшенні здатності до автоматизму різних структур ПСС у міру віддалення від синусового вузла. Якщо потенціал дії синусового вузла в середньому становить 60-80 імп/хв, потенціал дії АВ-вузла 40-60 імп/хв, потенціал дії клітин пучка Гіса 30-40 імп/хв і потенціал дії волокон Пуркіньє <20 імп/хв, то потенціал дії РІ АВ-вузла і потенціали дії клітин пучка Гіса в середньому становлять 40-60 імп/хв і 30-40 імп/хв відповідно. Градієнт автоматизму зумовлений відмінностями у спонтанній проникності мембран клітин П.с.с. для іонів Са2+. За нормальних умов автоматизм усіх відділів ПСС пригнічується синусовим вузлом, який нав'язує ПСС власний ритм. Таким чином, всі частини П.С.С. мають власні ритми, але починають працювати з єдиним ритмом. Явище, при якому структура з більш повільним ритмом генерації потенціалу дії вивчає більш часті ритми інших відділів ВНС, називається ритмічним навчанням (rhythm learning). На основі того факту, що ВНС нав'язує свої власні ритми нижчерозташованим відділам, ВНС називають первинним водієм ритму або первинним пейсмекером. Вторинним водієм ритму є атріовентрикулярний вузол міжшлуночкової перегородки. Хвилі збудження в стінці шлуночків поширюються від ендокарда до епікарда [2].

Серце - це м'язовий орган, розташований у грудній порожнині, між легенями. Воно є центральним органом кровообігу і виконує такі функції

Серце складається з чотирьох камер (двох передсердь і двох шлуночків). Передсердя приймають кров з вен, а шлуночки виштовхують кров в артерії.

Серце скорочується в певному порядку: спочатку скорочуються передсердя, потім шлуночки. Цей процес називається систолою, потім серце розслабляється, і це називається діастолою.

Серце скорочується близько 70 разів на секунду. При цьому серце перекачує близько 5 літрів крові в артерії.

Артеріальний тиск - це тиск крові на стінки артерій. Артеріальний тиск залежить від декількох факторів, таких як сила скорочення серця, опір кровоносних судин і кількість крові в організмі.

Серце регулює артеріальний тиск за допомогою двох механізмів:

- Еластичність кровоносних судин. Кровоносні судини мають певну еластичність. Коли серце скорочується, кровоносні судини розтягуються. Коли серце скорочується, кровоносні судини повертаються у вихідне положення, створюючи тиск на кров.
- Регуляція об'єму крові в організмі. Серце регулює кількість крові в організмі за допомогою таких гормонів, як альдостерон і вазопресин. Ці гормони діють на нирки, регулюючи кількість води, що виводиться з організму [3, ст.1-704]. Регуляція метаболізму - серце бере участь у регуляції метаболізму, зокрема, у синтезі гормонів та ферментів.

Одним з найважливіших гормонів, що виділяються серцем, є ангіотензин II. Цей гормон не тільки бере участь у регуляції артеріального тиску, але й виконує інші функції, такі як регуляція синтезу білка і перетворення глюкози в жир.

Серце також виробляє ферменти, що беруть участь в обміні речовин, такі як ацетилхолінестераза. Цей фермент розщеплює ацетилхолін, нейромедіатор, який бере участь у регуляції багатьох функцій організму, в тому числі серцевої діяльності [4].

Захист організму від інфекцій - серце є одним з органів імунної системи. Серце виробляє антитіла, які борються з інфекціями.

Антитіла - це білки, що виробляються імунною системою для боротьби з інфекціями. Вони зв'язуються з антигенами - молекулами на поверхні мікроорганізмів, таких як бактерії та віруси.

Серце виробляє два типи антитіл:

- Імуноглобулін А (IgA), який виробляється слизовими оболонками дихальних, травних і сечовивідних шляхів. Ці слизові оболонки захищені від інфекцій.

- Імуноглобулін G (IgG); IgG - найпоширеніший тип антитіл. Він виробляється в крові та лімфі; IgG бореться з інфекціями в організмі [5].

## 1.2. Біохімічні зміни, що відбуваються під час фізичних навантажень

У міокарді знаходиться велика кількість ферментів аеробного обміну, тому в ньому переважають аеробні енергетичні реакції. У стані відносного спокою основним джерелом енергії є жирні кислоти, кетонові тіла та глюкоза. За напруженої роботи міокард поглинає з крові й окислює молочну кислоту, тому запас глікогену в ньому майже не витрачається.

Головний мозок. Під час роботи м'язів у клітинах головного мозку посилюється аеробний енергетичний обмін, що виражається у збільшенні споживання глюкози й кисню з крові, у підвищенні швидкості поповнення запасів глікогену й фосфоліпідів, посиленні розпаду білків і накопиченні аміаку.

Скелетні м'язи. Біохімічні зміни, що відбуваються у скелетних м'язах під час роботи, зазвичай визначають за вмістом продуктів метаболізму м'язів у крові, сечі, повітрі, що видихається, або безпосередньо у м'язах. Наприклад, як показник інтенсивності аеробних процесів часто використовують величину максимального споживання кисню.

Інтенсивність гліколізу визначають шляхом виміру вмісту молочної кислоти, креатинфосфокіназної реакції – за вмістом у крові креатину й креатиніну; про включення жирів в енергообмін судять за вмістом у крові вільних жирних кислот і кетонових тіл.

За показниками кислотно-лужної рівноваги роблять висновок про здатність організму протистояти несприятливій дії кислотних продуктів анаеробного обміну. Тривала робота призводить до збільшення вмісту білків, аміаку та сечовини в крові, що свідчить про суттєві зміни в амінокислотно-білковому обміні.

На прикладі енергозабезпечення різних бігових дистанцій, що вимагають різного силового та часового навантаження, розглянемо

особливості біохімічних процесів під час м'язової діяльності. Так, у бігу на 100 метрів енергозабезпечення м'язової роботи відбувається виключно за рахунок анаеробних процесів (50% від загального енергозабезпечення). Однак креатинфосфокіназний механізм також важливий на перших 1 метрі дистанції. Після цього креатинфосфат і глікоген використовуються одночасно для підтримки максимальної швидкості бігу; на 200 м КФК і анаеробний гліколіз також використовуються одночасно, причому гліколіз значною мірою домінує в загальному енергозабезпеченні. Однак на 150 м запаси КРФ у працюючих м'язах помітно виснажуються, і швидкість бігу зазвичай знижується на 10 %. У той же час, аеробний метаболізм починає відігравати роль у забезпеченні енергії для бігу: У бігу на 400 м у підтримці швидкості бігу беруть участь три джерела енергії: Розпад КФК (10% від загальних енергетичних витрат), анаеробний гліколіз (60%) і аеробні процеси (25%). У бігу на 800 м і 1500 м аеробний метаболізм є домінуючим, але креатинфосфокіназні механізми та анаеробний гліколіз роблять значний внесок у ресинтез АТФ під час тренування. Глікоген також важливий, і його аеробне окислення відбувається приблизно на 1000 м. У бігу на довгі дистанції (5 км і 10 км) аеробне окислення вуглеводів є основним механізмом, що забезпечує робочу енергію, і становить 87% від загальних енерговитрат на 5 км і близько 97% на 10 км. На цих відстанях анаеробний внесок становить близько 15% від загальних енерговитрат. Однак саме постачання кисню до активних м'язів має найбільший вплив на показники витривалості. У марафонах енерговитрати забезпечуються виключно аеробними вправами. Оскільки спортсмени не мають запасів глікогену в активних м'язах, більша частина енергії виробляється за рахунок окислення жирів, що становить 10-50 відсотків від загальних енерговитрат. Під час марафону окислюється загалом близько 300 г жиру.

Під час тривалої роботи глікогенез активується кортизолом. Основними субстратами для глікогенезу є амінокислоти, частина з яких накопичується в працюючих м'язах в результаті розпаду тканинних білків.

Внесок окремих джерел енергії в роботу м'язів має важливе значення для вибору оптимальної стратегії тренування в конкретному виді спорту [6,ст.26-34].

### 1.3 Роль оксиду азоту у регуляції серцево-судинної системи

Нещодавні дослідження показали, що оксид азоту впливає на серцево-судинну систему, впливаючи на функцію серцевого насоса та судинний тонус.

Базальний рівень синтезу NO має значний вплив на виконання механізму Франка-Старлінга, фундаментального механізму регуляції скоротливості міокарда; зниження базального рівня оксиду азоту шляхом пригнічення активності NO-синтази або використання поглиначів значно знижує ефективність гетерометричних регуляторних механізмів серця, а збільшення серцевого викиду у відповідь на підвищення кінцевого діастолічного тиску значно зменшується. [7, ст.1320-1329].

Зниження вмісту NO в серцевій тканині підвищувало тонус коронарних судин і зменшувало коронарний кровотік. У той же час, збільшення вмісту оксиду азоту за рахунок додавання донорів оксиду азоту до перфузату мало протилежний вплив на коронарний кровообіг, збільшуючи серцевий викид у відповідь на підвищення кінцевого діастолічного тиску.

Було показано, що цей ефект NO обумовлений його здатністю підвищувати податливість міокарда і сприяти наповненню шлуночків кров'ю; цей ефект NO може бути пояснений його здатністю знижувати чутливість скоротливих білків міокарда до іонів кальцію. [8, ст. 242-243].

З іншого боку, це узгоджується з даними, що свідчать про збільшення на 46% рівня синтезу оксиду азоту в міокарді під час навантажень на серцеву ємність. [9,ст. 33-40]

І він має пульсуючу властивість, яка збільшується під час діастоли. Це також важливо для прояву іншої властивості NO, яку ми показали, а саме

здатності NO впливати на рівень споживання кисню серцевою тканиною та ефективність його утилізації. [9, ст.33-40].

При збільшенні вмісту NO в тканині серця шляхом додавання до перфузату попередника NO L-аргініну або його донора нітропрусиду натрію споживання кисню зменшувалося на 29%, а киснева вартість роботи міокарда знижувалася. В умовах, коли NO-синтаза була пригнічена, а синтез оксиду азоту знижений, спостерігався протилежний ефект: споживання кисню і киснева вартість роботи міокарда зростали [10, ст. 55-63.].

Таким чином, ці дані дозволяють припустити, що оксид азоту є своєрідним регулятором споживання кисню тканинами і визначає кисневу вартість роботи міокарда. Разом з пульсуючою спрямованістю рівнів NO в міокарді це призводить до зниження діастолічного споживання кисню і збільшення систолічного споживання кисню, коли потреба в кисні є найвищою [11,ст.3-13].

Зниження рівня синтезу оксиду азоту при станах, пов'язаних з дисфункцією ендотелію, має велике значення для серцевої функції і судинного тонусу [12,ст.3-15].

До таких станів належать атеросклероз, артеріальна гіпертензія, діабет, старіння і хвороба Паркінсона. Експериментальні результати на моделях цих станів показують, що активність NO-синтази та вміст стабільних метаболітів оксиду азоту знижуються в два-три рази в різних тканинах тварин.

Таке зниження вмісту NO, в тому числі в серцевій тканині, супроводжувалося помітним зниженням ефективності гетерометричних механізмів регуляції скоротливості міокарда, чому значною мірою запобігало введення L-аргініну, попередника і стимулятора синтезу NO [14, ст.20-25].

З іншого боку, на великій висоті (2200 м над рівнем моря) концентрація стабільних метаболітів NO в плазмі та еритроцитах значно зростає, що свідчить про більшу залученість механізму Франка-Старлінга в насосну функцію серця і збільшення вазодилататорного резерву [15,ст. 3-8].

Одним з основних механізмів дії NO на організм є вазодилатація, яка досягається за рахунок активації гуанілатциклази в гладком'язових клітинах і збільшення внутрішньоклітинного вмісту циклічного гуанозинмонофосфату.

Механізм прямої розслаблюючої дії NO на скоротливий апарат має високу стійкість до впливу пошкоджуючих факторів і зберігається при різних патологічних станах. При гіпертензії, атеросклерозі, паркінсонізмі та у старих тварин релаксуючий ефект донора NO зберігається, а відповідь на ендотелійзалежну вазодилатацію значно знижується. Це дозволяє припустити, що пригнічення синтезу NO в ендотеліальних клітинах, тобто розвиток ендотеліальної дисфункції, є основною причиною зниження вазодилататорного резерву при вищезгаданих патологіях.

Хоча ізоформи NO-синтази варіюють від клітини до клітини, особливо в органах з густою капілярною мережею, ендотелій, площа поверхні якого в організмі людини становить понад 1100 м°, є основним джерелом оксиду азоту. Рівень синтезу NO в основному визначається активацією конститутивної кальцій-залежної NO-синтази, тобто стимуляцією ендотелію та електричною відповіддю. На моделі інтактного ендотелію кролика та морської свинки було показано, що мембранний потенціал спокою формується за рахунок калієвої, натрієвої та кальцієвої провідності. На цій моделі вперше показано, що першим кроком у відповіді мембранного потенціалу інтактного ендотелію аорти на агоністи ацетилхоліну та аденозинтрифосфату є швидка гіперполяризація ендотеліальної мембрани, спричинена активацією кальцій-залежних калієвих, кальцієвих та натрієвих каналів провідності[16,ст.9-16].

Вперше досліджено вплив позаклітинного та внутрішньоклітинного pH на електричну відповідь ендотелію. Зниження внутрішньоклітинного pH суттєво посилювало АТФ-індуковану гіперполяризацію внаслідок надходження кальцію в ендотелій.

Вперше показано, що підвищені внутрішньоклітинні концентрації циклічних нуклеотидів у цитоплазмі ендотеліальних клітин спричиняють

деполяризацію мембрани - тип механізму, який запобігає активації ендотелію. Це пов'язано зі зниженням внутрішньоклітинного вмісту циклічного аденозинмонофосфату, що чітко проявляється при впливі сполук з вазоконстрикторними властивостями через їх активуючий вплив на В-адренергічні рецептори ендотеліальних клітин[17,ст.25-29].

Також вперше встановлено, що порушення електричної реактивності ендотеліальних клітин можуть лежати в основі розвитку ендотеліальної дисфункції. Показано значне зниження "негативності" мембранного потенціалу спокою (в середньому з -43,6‡3 до -28,0 мВ‡9 мВ) з віком та гіпертензією. Під час активації клітин спостерігається більша гіперполяризація мембрани, більш рання деполяризація або повернення до вихідних значень, а також феномен кластеризації ендотеліальних клітин. [12, ст.3-15].

Всі ці зміни свідчать про те, що умови для адекватного надходження кальцію в клітину погіршилися, що призвело до зниження активуючого впливу кальцію на активність NO-синтази.

Іншим можливим механізмом, що призводить до зниження синтезу NO, вперше продемонстрованим у розділі "Фізіологія кровообігу", є надмірна активність аргінази, тобто альтернативний шлях споживання L-априніну і недостатній синтез NO.

Таким чином, нещодавні дослідження визначили важливі базові механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему в нормі та при патології [11, ст.3-13].

# РОЗДІЛ 2.

# ФІЗИЧНІ НАВАНТАЖЕННЯ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СЕРЦЕ

## 2.1. Види фізичних навантажень та їх класифікація

Під навантаженням у спорті слід розуміти вплив на організм спортсмена, який підвищує активність функціональних систем спортсмена. Загалом, навантаження - це функціональне підвищення відносно рівня спокою. Швидкість адаптаційних змін в організмі, їх спрямованість і досягнутий рівень визначаються характером, величиною і спрямованістю використовуваного навантаження.

Залежно від характеру навантаження тренувальні і змагальні навантаження можна розділити на специфічні і неспецифічні, локальні, часткові і сумарні. За величиною навантаження воно поділяється на мале, середнє, значне (граничне) і велике (пограничне). Величина фізичного навантаження визначається специфікою тренувального завдання (наприклад, RM-максимум повторень у силовому тренуванні, критична, субкритична і надкритична інтенсивність у розвитку спеціальної витривалості, інтенсивність тренувального завдання в порівнянні з інтенсивністю змагань) та індивідуальними особливостями спортсмена.

Залежно від спрямованості навантаження можна розділити на ті, що розвивають окремі спортивні здібності (швидкість, силу, координацію, витривалість, гнучкість) або їх окремі компоненти (лактатна або лактатно-анаеробна ємність, аеробна ємність), ті, що розвивають координаційну структуру рухів, компоненти психічної підготовки, тактичні навички тощо. Можна використовувати наступні категорії.

Залежно від складності координації навантаження можна розділити на ті, що виконуються в рутинних умовах, які не потребують значної мобілізації координаційних здібностей, і ті, де координація пов'язана з виконанням

складних рухів. Розрізняють також навантаження за психічною інтенсивністю, які мають різні вимоги до розумових здібностей спортсмена.

Навантаження розрізняють за належністю до того чи іншого структурного утворення тренувального процесу. Зокрема, необхідно розрізняти навантаження окремих тренувальних або змагальних вправ або їх поєднання, навантаження тренувальних занять, кількість днів, сумарне навантаження мікроциклів або мезоциклів і тривалість або фазу підготовки.

Обсяг тренувального або змагального навантаження можна охарактеризувати з точки зору "зовнішнього" і "внутрішнього" аспектів. "Зовнішній" аспект навантаження часто може бути виражений кількісними показниками. Це, зокрема, загальне навантаження в годинах, велосипедне навантаження в кілометрах, кількість тренувань, кількість підходів, кількість ігор, кількість матчів, кількість тренувальних серій, кількість стартів на змаганнях тощо.

Для того, щоб повністю охарактеризувати "зовнішню" сторону тренувального навантаження, окремо слід визначити обсяг навантаження, який виконується з підвищеною інтенсивністю або який суттєво сприяє покращенню певного аспекту фізичної підготовленості. Для цього визначають, наприклад, частку інтенсивних тренувань у загальному обсязі, частку тренувань, спрямованих на розвиток окремих якостей і здібностей, засобів загальної та спеціалізованої підготовки тощо.

Для оцінки "зовнішніх" аспектів навантаження також широко використовуються показники його інтенсивності. Інтенсивність навантаження - це ступінь напруженості діяльності функціональних систем організму. Іншими словами, інтенсивність навантаження можна визначити як напруженість навантаження або обсяг роботи за одиницю часу. До показників інтенсивності відносяться швидкість руху, швидкість прикладання і вага. Навантаження найкраще характеризувати з "внутрішньої" сторони. "Внутрішня" сторона навантаження - це реакція організму на виконуване завдання.

Для оцінки "внутрішньої" сторони навантаження використовуються показники як безпосередньої реакції функціональної системи, так і процесу відновлення (характер і тривалість). Величина навантаження може визначатися різними показниками, які характеризують ступінь активності функціональної системи, що забезпечує виконання даного завдання. До таких показників відносяться час реакції на фізичне навантаження, тривалість окремих рухів, величина і характер прикладених зусиль, дані про біоелектричну активність м'язів, ЧСС, САТ, ДАТ, ЛАТ, СО, споживання кисню, швидкість і концентрацію накопичення молочної кислоти в крові.

Крім цих показників, навантаження може характеризуватися часом відновлення, запасами глікогену, активністю окислювальних ферментів, швидкістю і рухливістю нервових процесів, зниженням концентрації лактату.

Показники зовнішнього та внутрішнього навантаження тісно пов'язані між собою. Зі збільшенням обсягу та інтенсивності тренувань змінюється функціональний стан різних систем і органів, з'являються і поглиблюються процеси втоми, гальмуються процеси відновлення [18].

## 2.2. Переваги та ризики фізичних навантажень для серця

Фізичні вправи дуже важливі для підтримки здорового способу життя. Регулярні фізичні вправи мають багато переваг як для здорових людей, так і для тих, хто страждає на серцеві захворювання. Ця концепція ґрунтується на наукових даних, зібраних за останні 50 років. Користь фізичних вправ для здоров'я поширюється на всі аспекти життя: від поліпшення серцево-судинної, дихальної та метаболічної функцій до зниження ризику серцевого нападу і раку та зниження загальної смертності [19].

Аеробні вправи - це вправи, які вимагають споживання значно більшої кількості кисню, ніж у стані спокою. Вони мають легку або помірну інтенсивність і можуть виконуватися протягом тривалого часу (від хвилин до годин) без надмірної втоми. Прикладами аеробних вправ є ходьба в рівномірному темпі, біг підтюпцем, плавання і їзда на велосипеді. Заняття

танцями та аеробікою також є прикладами. Регулярні фізичні вправи змушують організм адаптуватися і покращують здоров'я та фізичні функції. Регулярні фізичні вправи допомагають організму підтримувати ці переваги. Переваги аеробних вправ можна умовно розділити на "фітнес" (фізична працездатність) і "здоров'я". Фітнес і здоров'я взаємопов'язані, і більшість видів аеробних вправ можуть допомогти досягти і того, і іншого. Регулярні аеробні вправи покращують роботу серцево-судинної системи, підвищуючи її здатність утилізувати кисень. Це досягається за рахунок збільшення здатності серця перекачувати кров (а отже, і кисень) до м'язів. Це досягається в першу чергу за рахунок збільшення насосних камер серця (шлуночків), завдяки чому серцю більше не потрібно битися так швидко, щоб перекачувати ту саму кількість крові. З покращенням фізичної форми певні види діяльності (наприклад, ходьба або біг у рівномірному темпі) стають легшими. Щоб підвищити витривалість, вправи можна виконувати довше або з більшою інтенсивністю (наприклад, бігати з більшою швидкістю). Те саме стосується таких видів діяльності, як їзда на велосипеді або плавання. Тому фітнес-користь бігу підтюпцем обмежена, і навпаки. Однак він може мати вторинний ефект підвищення витривалості у повсякденному житті, а також при виконанні фізичних вправ. Інші переваги фітнесу досягаються завдяки силовим тренуванням і є специфічними для м'язів, які використовуються в режимах вправ (наприклад, ходьба, біг, їзда на велосипеді, плавання). Доведено, що регулярні аеробні вправи знижують ризик серцевих захворювань і високого кров'яного тиску за рахунок зниження рівня холестерину ЛПНЩ ("поганого" холестерину) і підвищення рівня холестерину ЛПВЩ ("хорошого" холестерину), тим самим знижуючи кров'яний тиск і покращуючи рівень холестерину в крові Аеробні вправи є хорошим джерелом енергії (калорій). Аеробні вправи спалюють енергію (калорії). Регулярні 30-60 хвилин аеробних вправ низької та помірної інтенсивності (55-70% від максимальної частоти серцевих скорочень) є важливою частиною програми схуднення та контролю ваги, яка також

враховує енергію (калорії). Контроль ваги є дуже важливою частиною підтримки хорошого здоров'я. Аеробні вправи також зменшують біль, який відчувають люди з фіброміалгією та хронічним болем у спині, оскільки вони стимулюють ріст дрібних кровоносних судин у м'язовій тканині, покращуючи таким чином постачання кисню до м'язів та ефективне виведення продуктів життєдіяльності. Як і з будь-якими іншими вправами, важливо бути обережним, щоб не перетренуватися. Це означає, що аеробні вправи не можна виконувати занадто важко, занадто довго або занадто часто. Це може призвести до травм і відмови від тренувальної програми. Поточний рівень активності слід підвищувати поступово, не надто швидко. Новачкам рекомендується виконувати аеробні вправи низької або помірної інтенсивності протягом декількох тижнів, перш ніж переходити до аеробних вправ більш високої інтенсивності. Перед початком аеробних вправ проконсультуйтеся з лікарем, особливо якщо ви чоловік старше 40 років або жінка старше 50 років, які останнім часом не займалися регулярно фізичними вправами.

Інтервальні вправи. Цей тип вправ чергує аеробні та анаеробні вправи. Наприклад, він поєднує біг високої інтенсивності з бігом низької інтенсивності. Доведено, що високоінтенсивні інтервальні тренування (HIIT) знижують ризик серцево-судинних захворювань. Вважається, що високоінтенсивне інтервальне тренування (HIIT) є більш ефективним, ніж безперервне тренування помірної інтенсивності (MICT) для покращення кардіореспіраторної підготовки. Високоінтенсивні інтервальні тренування позитивно впливають на чутливість до інсуліну, рівень холестерину та артеріального тиску. Однак не все так просто. Якщо у вас є проблеми з серцем, але ви не знаєте про це, занадто великі фізичні навантаження можуть бути небезпечними. При аналізі понад 1000 пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, було виявлено, що 4,4% пацієнтів виконували важкі фізичні вправи за годину до початку захворювання. Іншими словами, важкі фізичні вправи підвищують ризик пошкодження міокарда. З іншого боку, відсутність або

нечасті фізичні вправи набагато небезпечніші для серця. Люди, які займаються спортом п'ять і більше разів на тиждень, у вісім разів рідше помирають від серцево-судинних захворювань (ССЗ), ніж ті, хто тренується лише 1-2 рази на тиждень. Тому тренування необхідні, а інтервальні вправи є найкращим способом профілактики ССЗ, але тільки якщо серце здорове і немає серцево-судинних проблем. Добре розігрівайтеся і розтягуйтеся. Збільшуйте інтенсивність поступово. Виконуйте вправи з досконалою технікою. Гіпоксичні вправи Гіпоксичні вправи - це вправи з низьким рівнем кисню в організмі. Цей вид вправ виконується за допомогою спеціального обладнання на великій висоті або під час інтермітуючої гіпоксично-гіпоксичної терапії (ІГГТ). Суть методу інтермітуючої гіпоксично-гіпоксичної терапії (ІГГТ) полягає в періодичному зниженні рівня кисню в крові пацієнта до індивідуально адаптованого рівня, а потім повернення його до початкового значення (дихання повітрям зі зниженим вмістом кисню (10-15%) при нормальному тиску повітря). У відповідь на знижений вміст кисню в повітрі організм реагує зниженням рівня кисню в крові (рівень насичення). Як тільки рівень сатурації (відношення насиченого киснем гемоглобіну до загального гемоглобіну (ненасичений плюс насичений) в крові) досягає індивідуального рівня адаптації, в маску подається повітря з більш високим вмістом кисню (30-40%) до тих пір, поки рівень сатурації пацієнта не повернеться до вихідного значення. При такому режимі роботи гіпоксія-гіпоксична адаптація може використовуватися не тільки як захист від гіпоксії (гіпоксичне прекондиціювання), але і для профілактики розладів, пов'язаних зі стресом.

Переваги гіпоксичних фізичних навантажень.

-Збільшення фізичних резервних можливостей.

-Покращення витривалості та фізичної працездатності.

-Підвищення ефективності тренувань.

-Покращення спортивних результатів, оптимізація процесів енергозабезпечення.

-Скорочення часу реабілітації після травм, забезпечення післязмагального відновлення.

-Підвищує стійкість до різних навантажень.

-Повернення до нормального стану при синдромі перетренованості.

-Зберігає функціональний резерв організму спортсмена в періоди вимушеного зниження навантажень.

-Захист серця від перевантажень.

-Нормалізація сну.

-Підготовка до змагань та альпінізму (підвищення витривалості та фізичної працездатності, скорочення часу акліматизації) [20, ст.128-132].

# РОЗДІЛ 3.

# РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОКРАЩЕННІ ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ

## 3.1. Оксид азоту як молекула-посередник у серцево-судинній системі

Оксид азоту − це безбарвний газ, який багато років вважався шкідливим для людського організму. У 1955 році фармаколог Роберт Фурчготт з Університету штату Нью-Йорк виявив розслаблюючий вплив світла на аорту кроликів під час фізіологічних експериментів з кровоносними судинами. Така поведінка аорти у відповідь на світло привернула увагу вчених [21 ст.41-46].

Це стало початком розвитку нового напряму в біологічній науці. У культурах дріжджів і тваринних клітинах було виявлено оксид азоту - невідому радикальну речовину, присутню в усіх живих клітинах. Було показано, що оксид азоту відіграє важливу роль в існуванні живих клітин, поєднуючись з білками, що містять іони заліза та сульфгідрильні групи, пізніше названі "динітрозильними комплексами" [22,ст.11-30].

У 1980 році Р. Фурчготт експериментально довів, що ацетилхолін розширює кровоносні судини без пошкодження судинної стінки. Вчений також довів, що неушкоджені ендотеліальні клітини виробляють речовину, яка розслаблює гладку мускулатуру судин. Окрім Фурхготта, фармаколог Л. Ігнарро з Каліфорнійського університету в Лос-Анджелесі також шукав невідому розслаблюючу молекулу і в 1986 році довів, що справжньою ідентичністю EDRF є оксид азоту[23, 373-376].

У 1977 році фармаколог Ф. Мурад з Медичного відділення Техаського університету в Х'юстоні виявив, що нітрогліцерин та інші споріднені вазодилататори вивільняють оксид азоту і розширюють клітини гладких м'язів.

Було зроблено висновок, що судинорозширювальні ефекти амілнітриту і нітрогліцерину засновані на вивільненні молекул NO і активації складних внутрішньоклітинних процесів, що призводять до подальшої активації ферменту гуанілатциклази в клітинах гладких м'язів судин, збільшення внутрішньоклітинного вмісту циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) і їх розслаблення. Щоб дійти такого висновку, знадобилося багато часу. Але водночас відкриття NO як біологічного медіатора поклало початок новому напрямку в регуляції клітинних функцій: Кількість публікацій з фізіології, фармакології, біохімії та патофізіології NO почала стрімко зростати [24,ст.19-32].

Пізніше ця ж молекула була визнана нейромедіатором у центральній та периферичній нервовій системі і виявилася залученою до регуляції багатьох важливих біологічних функцій, включаючи навчання та пам'ять. Також було доведено, що регуляторні механізми перистальтики кишечника, ерекції та вивільнення гістаміну опасистими клітинами залежать від NO. Крім того, виявлено, що клітини-кілери використовують NO для знищення бактерій і злоякісних клітин під час запалення і росту пухлин. Згідно з науковими даними, кількість відомих фізіологічних і патофізіологічних функцій, в яких задіяний NO, зростає з кожним роком.

NO - це гідрофобний газ з дуже доступною хімічною структурою, який є внутрішньоклітинним і міжклітинним медіатором: він існує у вигляді відносно стабільного нейтрально зарядженого радикала (NO), є ліпофільним і має сильну тенденцію взаємодіяти з молекулами з неспареними електронами, зокрема з аніонами супероксиду, залізом і молекулами кисню. NO може відновлюватися з утворенням нітроксиланіонів (NO) або перетворюватися на іони нітрозонію (NO+), втрачаючи електрон[25, ст. 19-25].

Отже, NO є ефективною та багатофункціональною молекулою. Його основною внутрішньоклітинною мішенню є розчинна гуанілатциклаза; NO зв'язується з залізом у каталітичній субодиниці ферменту, що призводить до підвищення активності гуанілатциклази та внутрішньоклітинного

накопичення цГМФ. Розслаблюючий ефект цГМФ-залежних протеїнкіназ на гладенькі м'язи досягається, головним чином, за рахунок регуляції внутрішньоклітинної концентрації Ca2+ шляхом впливу на виробництво циклічного гуанозинмонофосфату [26, ст.29-34].

Завдяки численним дослідженням вчені виявили, що оксид азоту присутній у високих концентраціях у кожному живому організмі і регулює найважливіші фізіологічні процеси. Оксид азоту регулює як внутрішньоклітинні, так і міжклітинні процеси в живих клітинах, тобто у всіх органах і системах. Захворювання: гіпертонія, ішемічна хвороба серця, тромбоз і рак спричинені порушеннями фізіологічних процесів, які контролюються оксидом азоту [27, ст.67-70].

Було доведено, що з віком порушуються ендотелійзалежні судинні реакції: зменшується ендотелійзалежна вазодилатація та збільшується чутливість і вираженість відповіді при дії гуморальних вазоконстрикторів [28].

Встановлено, що ця особливість вікової судинної відповіді значною мірою зумовлена віковим порушенням синтезу ендотеліальних гормонів. Це підтверджується зниженням вмісту NO і простацикліну та одночасним підвищенням вмісту ендотеліну-1 і тромбоксану А2 в групі людей похилого віку. [27, ст.67-70].

Також було показано, що вікова дисфункція ендотелію зумовлена морфологічними (структурними) та функціональними змінами в ендотеліальних клітинах, порушенням енергетичного обміну та процесів репарації ендотеліальних клітин. Це також підтверджується результатами досліджень ультраструктури ендотеліальних клітин. [24, ст.19-32]

Оксид азоту виробляється широким спектром клітин організму, включаючи ендотеліальні клітини, епітеліальні клітини, мезангіальні клітини судин, м'язові клітини, нейрони, лімфоцити, нейтрофіли, тромбоцити, макрофаги, моноцити, фібробласти, клітини печінки та тучні клітини, і контролює багато функцій і біохімічних процесів. Одним з найдивовижніших

відкриттів останнього десятиліття стала роль NO як внутрішньоклітинного месенджера.

### 3.2. Донатори оксиду азоту: види та механізми дії

У силових видах спорту від спортсменів очікують знущань над своїм тілом, регулярних багатогодинних тренувань і дотримання певних обмежень у харчуванні. Однак це не єдиний фактор, який визначає, чи зможуть спортсмени досягти обраних цілей. Правильно підібране спортивне харчування також може відігравати важливу роль. Сьогодні ми поговоримо про донори оксиду азоту - різновид спортивних добавок.

Група лікарів виділила молекулу оксиду азоту, вивчаючи речовини, що впливають на роботу кровоносних судин. Спочатку дослідники вирішили, що ця речовина належить до білкової сполуки. Але незабаром, на загальний подив, молекула виявилася хімічно активним газом. Відкриття донора азоту було визнано дуже важливим внеском у розвиток науки, а його автори були удостоєні Нобелівської премії в 1998 році.

Американські хіміки проводили тривалі та масштабні дослідження цієї речовини. В результаті на прикладі 150 спортсменів, які займаються силовими видами спорту, було доведено ефективність оксиду азоту та необхідність його прийому для покращення спортивних результатів. Згідно з експериментами, під впливом цієї сполуки розширюються кровоносні судини, забезпечуючи м'язам більш адекватне та активне постачання кисню і поживних речовин. Також ця речовина полегшує виведення з тканин побічних продуктів метаболізму.

Більшість препаратів, що відносяться до донорів азоту, містять умовно незамінну амінокислоту аргінін, яка є джерелом цієї цінної сполуки. Кількість аргініну, що споживається з їжею, явно недостатня для задоволення потреб організмів, які займаються безперервними силовими тренуваннями.

Оксид азоту підвищує продуктивність м'язів і покращує такі показники, як м'язова сила і витривалість. Він стимулює тканинний

метаболізм і впливає на спалювання підшкірного жиру. Він також позитивно впливає на мозкову активність, стабілізує емоційну та психічну рівновагу, значно зменшує втому та покращує настрій.

Особливо важливим для спортсменів силових видів спорту є той факт, що донори азоту покращують результати пампінгу та прискорюють транспортування поживних речовин до м'язових клітин. Помічено навіть, що прискорюється регенерація пошкоджених тканин і швидше зростаються переломи. Ще одним позитивним ефектом цього препарату є стимуляція імунної системи і поліпшення сексуальної функції.

Донор оксиду азоту вважається відмінним передтренувальним комплексом, який дає спортсменам надзвичайний заряд сил та енергії. Прийом цієї добавки у вигляді порошку, таблеток або капсул дозволяє значно підвищити якість силових тренувань і забезпечити вражаючі результати.

Вплив на організм людини

Оксид азоту робить процес відновлення після інтенсивних тренувань більш ефективним і допомагає досягти більш високих результатів у спорті. Крім того ця маленька молекула має широкий спектр інших біологічних властивостей:

- Благотворно впливає на нервову систему, судинну систему, серце і печінку;
- збільшує кровотік, сприяючи швидкому загоєнню ран і відновленню після змагань або тренувань у спортзалі;
- Підтримує формування кісток;
- Збільшує кровотік, роблячи м'язи більш сприйнятливими до кисню та енергії, що значно покращує продуктивність;
- Зміцнює імунну систему;
- Покращує кровообіг;
- Покращує артеріальний тиск;
- Покращує кровообіг
- Нормалізує кров'яний тиск;

- Мінімізує вплив холестерину на стінки кровоносних судин;
- Запобігає тромбоутворенню [29].

Джерелами NO в організмі людини є амінокислоти аргінін і цитрулін. Донори оксиду азоту синтезуються на клітинному рівні і через мембрани насичують клітини і тканини киснем. Певна кількість аргініну надходить в організм з їжею, решта синтезується. Цитрулін отримується з їжі, тому чим вищий рівень аргініну, тим більше виробляється оксиду азоту[30].

Донори оксиду азоту в спортивному харчуванні

Хоча NO вперше був використаний у спортивному харчуванні не так давно, донори оксиду азоту зараз доступні в різних варіантах. Характерно, що добавки містять не саму речовину, а допоміжні компоненти, які її синтезують (аргінін і цитрулін).

Правила прийому.

Добавки, які синтезують донори оксиду азоту, слід приймати за 50 хвилин до тренування, перед вживанням протеїнового коктейлю або їжі.

Кількість прийому визначається масою тіла, а тривалість застосування - один місяць[31].

Оксид азоту не тільки ефективний, він є важливою добавкою до спортивного харчування і має позитивні ефекти при правильному застосуванні. Ефекти можна відчути відразу, але необхідно дотримуватися запобіжних заходів при застосуванні. Недотримання правил може призвести до таких побічних ефектів, як

- Нудота
- Аритмія
- Головний біль
- Підвищене потовиділення
- діарея
- Зниження артеріального тиску;
- Дискомфорт у внутрішніх органах.

Спеціальні добавки, що сприяють утворенню оксиду азоту, необхідні всім спортсменам, адже ті, хто займається силовими видами спорту, знають, що хороший кровообіг і здорова судинна система забезпечують швидке відновлення і підвищення інтенсивності тренувань [32].

### 3.3. Дослідження та результати використання донаторів оксиду азоту в медицині та спорті

Дослідження показали, що регулярні фізичні тренування сприяють значному підвищенню рівня NO в крові спортсменів. Додатковий прийом добавок, що доносять оксид азоту (NODS), значно підвищує концентрацію його метаболітів у крові. Максимальне зростання цього показника було відстроченим і спостерігалося протягом місяця після закінчення прийому NODS.

Підвищення концентрації NO в крові у спортсменів є адаптивною реакцією організму на фізичне навантаження, яка ґрунтується на покращенні енергетичного обміну (про що свідчить індекс CVP) і призводить до підвищення працездатності. Аналіз літератури свідчить про можливість дієтичної корекції концентрації NO, що дозволяє припустити покращення фізичної витривалості та адаптації до фізичних навантажень відповідно. Одні автори вважають, що харчові донори оксиду азоту не мають позитивного впливу на адаптаційні процеси, в той час як інші автори наводять докази протилежного.

Підвищення рівня сироваткового NO у спортсменів слід розглядати як позитивну реакцію, спрямовану на покращення адаптації до фізичних навантажень: У спортсменів, які отримували і не отримували КДД, спостерігалася різнобічна реакція ССС на фізичне навантаження. В експериментальній групі спостерігалося зниження частоти серцевих скорочень, тоді як у контрольній групі спостерігалася протилежна тенденція до збільшення. Силові види спорту вимагають від спортсменів напруження, регулярних багатогодинних тренувань і збалансованого харчування. Донори

оксиду азоту покращують спортивні результати. Експерименти показали, що під його впливом кровоносні судини розширюються і забезпечують м'язам більш адекватне і активне постачання кисню і поживних речовин. Він також полегшує виведення з тканин побічних продуктів метаболізму.

Більшість препаратів, які є донорами азоту, містять аргінін - умовно незамінну амінокислоту, яка є джерелом цієї цінної сполуки. Кількість аргініну, що надходить в організм з їжею, недостатня для його повного поповнення при великих і постійних м'язових навантаженнях[33,ст.77].

# РОЗДІЛ 4.

# МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩЕННЯ ФУНКЦІЙ СЕРЦЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ

## 4.1. Ефективність донаторів оксиду азоту у покращенні функцій серця

Найважливішою біологічно активною речовиною, що виробляється ендотелієм, є NO, який на сьогодні є найбільш вивченою молекулою в патогенезі ССЗ. [34].

У 1980 р. R.F. Fuchgott і J.V. Zawadski уперше продемонстрували, що лише в разі наявності ендотеліальних клітин збільшення дози ацетилхоліну спричинило релаксацію судини, яка зазнала попередньої констрикції під впливом норадреналіну, тоді як за відсутності ендотеліальних клітин спостерігалася або вазоконстрикція, або відсутність релаксації [35].

Це призвело до відкриття ендотеліальних релаксуючих факторів, пізніше ідентифікованих як NO. Зараз відомо, що NO не тільки функціонує як потужний вазодилататор, але й гальмує ремоделювання судинної стінки, запобігає адгезії та агрегації тромбоцитів і адгезії моноцитів, а також захищає стінку судини від патологічного ремоделювання, тобто за нормальних фізіологічних умов NO є антиатеросклеротичним фактором.

При різних ССЗ здатність ендотеліальних клітин секретувати релаксуючі фактори, включаючи NO, знижується з різних причин (або їх комбінації), пов'язаних з порушенням експресії та транскрипції NO-синтази, посиленням метаболізму NO та зниженням доступності попередника NO - L-аргініну. Одночасно збільшується вироблення вазоконстрикторів і виникає ДЕ; при дефіциті NO знижується вазодилатація та ініціюється ремоделювання судинної стінки, адгезія і агрегація тромбоцитів/моноцитів. В результаті ініціюються атерогенні процеси, а дефіцит NO, таким чином, є промотором атерогенезу [36].

Додавання донорів оксиду азоту до базової терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та анемією мало такі ефекти

- - Підвищення біодоступності заліза (при пероральному застосуванні). Про це свідчить зниження в 1,3 раза синтезу трансферину крові та відповідне підвищення в 1,5 раза коефіцієнта насичення трансферину в основній групі пацієнтів порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Синтез трансферину в печінці зростає при зниженні концентрації заліза в сироватці крові і, навпаки, зниження синтезу та рівня трансферину в крові під час лікування свідчить про терапевтичний ефект;
- лікування L-аргініном достовірно збільшило запаси заліза в організмі ($p < 0,001$), оскільки рівень феритину в крові був в 1,6 рази вищим, ніж у контрольній групі;

– Ліпідний профіль (загальний холестерин, ЛПВЩ) покращився більш помітно: атерогенний індекс знизився до норми у 82,8% пацієнтів порівняно з 50,0% у контрольній групі ($p < 0,05$);
– Рівень креатиніну (середнє зниження на 9,2%) і ШКФ (підвищення на 12,5%) значно змінилися порівняно з вихідними значеннями, а функція нирок нормалізувалася ($p < 0,001$);
– Симптоми СН (загальне нездужання, серцебиття і запаморочення) були більш суттєво зменшені в основній групі порівняно з контрольною групою[37 , ст. 196].

## 4.2. Принципи та рекомендації використання донаторів оксиду азоту в фізичних тренуваннях та спорті

У сучасній спортивній практиці широко використовуються різноманітні фармакологічні препарати та дієтичні добавки, що мають на меті покращити фізичну працездатність, підтримати процес відновлення, запобігти прогресуванню втоми та виснаження в організмі спортсмена або сприяти більш швидкому процесу реабілітації. Згідно з одним із положень, використання спортсменами фармакологічних добавок і відновлювальних

засобів повинно ґрунтуватися на "чіткому науковому розумінні мети, з якою вони застосовуються, основних механізмів їхньої дії і, виходячи з цього, характеру їхнього впливу на ефективність тренувального процесу" [38, ст. 99-117].

Це положення передбачає використання лише тих препаратів, які не порушують динаміку адаптаційних процесів, не поглиблюють рівень втоми та мають чітке наукове обґрунтування впливу на метаболічні процеси та функції організму спортсмена в певний період річного тренувального циклу. З відкриттям в останні роки важливої ролі оксиду азоту (NO) як універсального регулятора внутрішньоклітинного метаболізму та міжклітинних взаємодій в організмі людини, азотовмісні біологічні добавки, що впливають на активність ферментів, які метаболізують оксид азоту, або є попередниками їх продукції, набули широкого застосування в клінічній та спортивній практиці [28]. Низка оглядових статей продемонструвала значний вплив NO на здоров'я людини та процес адаптації до різних факторів навколишнього середовища, в тому числі до фізичних навантажень. [39, ст.151-160].

Оксид азоту регулює процес вазорелаксації, розширює кровоносні судини, сприяє постачанню поживних речовин і кисню до скелетних і серцевих м'язів, тобто регулює біосинтетичні процеси, підвищує активність біологічних окислювальних ферментів у мітохондріях, систему антиоксидантного захисту клітин, покращує функцію імунної системи, впливає на формування питного і харчового статусу організму і, можливо, на швидкість гліколізу [26]. Тому важливо підтримувати нормальний клітинний метаболізм оксиду азоту для забезпечення високої фізичної працездатності та адаптаційних процесів до фізичних навантажень у спортсменів різних спеціальностей. Оксид азоту в клітинах людини в основному синтезується з амінокислоти аргініну [40, ст.437-442].

Аргінін також виконує багато інших функцій в організмі людини, які суттєво впливають на фізичну працездатність. Існують численні

експериментальні та клінічні дослідження, що підтверджують ефективність застосування екзогенного аргініну при ряді захворювань, пов'язаних з дефіцитом аргініну та оксиду азоту в тканинах. [41,ст.153-168]

У спорті харчові добавки, що містять аргінін, є одними з найпопулярніших ергогенних факторів для збільшення м'язової сили, потужності та відновлення м'язів під час анаеробних та аеробних тренувань. [42, ст.35-38].

Тому важливо розуміти процеси метаболізму амінокислоти аргініну в тканинах, її участь в м'язовій діяльності та вплив добавок аргініну на фізичну працездатність і відновлення спортсменів.

Ряд наукових досліджень як на тваринах, так і на людях показав, що прийом аргініну підвищує вміст аргініну і оксиду азоту в крові, має судинорозширювальну дію, збільшує швидкість певних метаболічних і фізіологічних процесів, в тому числі підвищує секрецію гормону росту, і покращує фізичну працездатність. [43, ст. 50-54]

Цікавим є дослідження авторів роботи. Автори вивчали вплив бурякового соку, натурального продукту харчування, що містить 11,2 ± 0,6 ммоль нітратів на 500 мл, на вміст нітросполук у плазмі крові, артеріальний тиск і споживання кисню під час тесту з субмаксимальним навантаженням на велотренажері, що відображає толерантність до фізичного навантаження в осіб віком 19-38 років[44, ст.1144-1155].

Було виявлено, що вживання таких дієтичних добавок протягом 4-6 днів підвищувало рівень нітритів у плазмі крові, значно знижувало систолічний артеріальний тиск і покращувало фізичну працездатність при високоінтенсивних фізичних навантаженнях. В іншому дослідженні одноразова доза аргініну (1,5 г на 10 кг маси тіла) через 12 годин після їжі не виявила різниці в середньому рівні лактату, максимальному споживанні кисню або максимальній частоті серцевих скорочень у елітних борців, але час до виснаження був довшим ($p < 0,05$) після прийому аргініну (1386,8 ± 69,8) порівняно з плацебо (1313 ± 90,8 с секунд). Ці результати свідчать про

те, що L-аргінін має сприятливий вплив на фізичну працездатність елітних борців, але незрозуміло, через який метаболічний шлях.

Alvares T.S. виявив, що після прийому 6 г аргініну щодня протягом чотирьох тижнів у крові у стані спокою не спостерігалося жодних метаболічних або гормональних змін. Однак після того, як ці спортсмени пробігли свої перші та другі 5 км і відпочили 20 хвилин, рівні нітритів, циклічного гуанозинмонофосфату, лактату, аміаку, гормону росту та кортизолу в плазмі крові були значно підвищені порівняно з контрольною групою (6 г кукурудзяного крохмалю)[45,ст.31-39].

Як повідомляється в іншій статті, в усіх дослідженнях не було виявлено значних змін у рівнях інсуліну та інсуліноподібного фактору росту[46, ст.1-6]. Не було виявлено достовірної різниці між двома групами спортсменів з точки зору загального часу тренувань. Таким чином, тривалий прийом L-аргініну не викликав сприятливих змін метаболічних та гормональних показників у стані спокою, але збільшував їх під впливом фізичних навантажень. Тому необхідні подальші дослідження для з'ясування механізмів впливу добавок аргініну на фізичну працездатність. Автори припускають, що вплив добавок L-цитруліну та L-аргініну на толерантність до аеробних та анаеробних навантажень в організмі людини залежить від умов тренування[47, ст. 18-28].

В оглядовій роботі, де наведено порівняльний аналіз впливу аргінінових добавок на зміни метаболічних показників, фізичну працездатність та перенесення фізичних навантажень спортсменами і нетренованими людьми і не виявлено однозначного позитивного ефекту прийому таких добавок, автори роблять висновок про неможливість на даний час відносити аргініновмісні домішки до важливої ергогенної добавки для спортсменів[48,ст.99-117].

Деякі дослідники не виявили достовірних змін фізичної працездатності в результаті прийому аргініну, а також рівня ендогенного аргініну, оксиду азоту, вазодилатації та інших взаємопов'язаних процесів. На

нашу думку, важливо чітко розуміти дозу прийому аргініну (2-6-9 г або інша), спосіб введення (внутрішньовенний або пероральний), тривалість прийому аргініну (пролонгований або одноразовий прийом) та його специфіку для спортсменів певних видів спорту. Однак, незважаючи на велику кількість наукових статей, довідників та рекомендацій щодо застосування донорів оксиду азоту для покращення фізичної працездатності спортсменів, науково обґрунтованої методики не розроблено[45,ст.31-39].

# ВИСНОВКИ

Серце - один з найважливіших органів людського тіла. Воно постачає кров до всіх органів і тканин та регулює кров'яний тиск. Функція серця тісно пов'язана з фізичною активністю. Оксид азоту (NO) відіграє регуляторну роль у серцево-судинній системі.

У першій частині роботи розглядаються фізіологічні аспекти роботи серця. Наголошується на структурі та функції серця, біохімічних змінах, які відбуваються під час фізичних навантажень, та ролі оксиду азоту в регуляції серцево-судинної системи.

У другій частині дослідження обговорюється фізична активність та її вплив на серце. Наголошується на видах фізичної активності та їх класифікації, а також на перевагах і ризиках фізичної активності для серця.

У третій частині обговорюється роль донорів оксиду азоту в поліпшенні серцевої функції. Вона охоплює оксид азоту як молекулу-медіатор у серцево-судинній системі, типи та механізми дії донорів оксиду азоту, а також дослідження та результати застосування донорів оксиду азоту в медицині та спорті.

У четвертому розділі дисертації розглянуто можливість покращення серцевої діяльності за допомогою донорів оксиду азоту. Висвітлено ефективність донорів оксиду азоту в покращенні роботи серця, а також принципи та рекомендації щодо застосування донорів оксиду азоту у фізичному вихованні та спорті.

За результатами дослідження можна зробити такі висновки

- Фізична активність є важливим фактором, що впливає на роботу серця. Вона покращує скорочення серця, підвищує працездатність і знижує ризик розвитку серцевих захворювань.

- Оксид азоту відіграє важливу роль у регуляції серцево-судинної системи. Він розслабляє гладку мускулатуру кровоносних судин, знижує артеріальний тиск і покращує мікроциркуляцію крові.

- Донатори оксиду азоту є ефективним засобом для поліпшення роботи серця. Крім лікування і профілактики серцевих захворювань, вони також можуть використовуватися для поліпшення спортивних результатів у спортсменів.

Використання донорів оксиду азоту у фізичному тренуванні та спорті має багато переваг. Можна очікувати наступних переваг:

- Покращення скоротливості та продуктивності серця
- Зниження ризику розвитку серцевих захворювань
- Швидше відновлення після фізичних навантажень
- Покращена здатність до фізичних навантажень

Однак слід зазначити, що донори оксиду азоту також мають побічні ефекти, такі як головний біль, запаморочення та припливи. Тому перед застосуванням донорів оксиду азоту завжди слід проконсультуватися з лікарем.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ


1. Весніна Л.Е., Соколенко В.М., Міщенко І.В. Фізіологія серцево-судинної системи: навчальний посібник для студентів, інтернів, лікарів. Полтава: ФОП Мацкевич, 2015. − 102 с.
2. Малоштан Л.М., Рядних О.К., Жегунова Г.П. та ін. Фізіологія з основами анатомії людини: Підручник; ред. Л.М. Малоштан. — Х., 2003
3. Фізіологія людини. Підручник для студентів вищих навчальних закладів. За ред. В. І. Філімонова. - 3-тє вид., перероб. і доп. - Мелітопіль.: Видавництво МДУ, 2012. - 704 с
4. Анатомія людини. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. За ред. В. Г. Шилова. - 10-те вид., перероб. і доп. - К.: Здоров’я, 2014. - 768 с.
5. Фізіологія людини. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. За ред. В. М. Покровського. - 2-ге вид., перероб. і доп. - К.: Здоров’я, 2010. - 912 с.
6. Фабрі З. Й., Чернов В. Д. Біохімічні основи фізичної культури і спорту: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів фізичної культури і спорту. – Вид. 2-е, доп. і перероб. – Ужгород: Ужгородський національний університет; Вид-во СП "ПоліПрінт", 2014. – 91
7. Prendergast B.D., Sagach V.F., Shah A.M. Basal release of nitric oxide augments the Frank-Starling response in the isolated heart // Circulation. 1997. 96. P. 1320 1329
8. Andruchov O.Y., Sagach V.F. Effect of nitric oxide on the contractile activity of the skinned rat portal vein and papillary muscle // Neurophysiology. 2000. 32, ¹ 3. P. 242 243
9. Сагач В.Ф., Шиманська Т.В., Надточій С.М. Вивчення ролі оксиду азоту у змінах споживання кисню та кисневої вартості роботи серцевого м’яза 2000 //Фізіол.журнал . - No 2. - С. 33 - 40.

10. Сагач В.Ф., Базілюк О.В., Олешко М.М. та ін. Система оксиду азоту за умов хронічного дефіциту мезостріатного дофаміну: дія нітрогліцерину 2000 //Фізіол.журнал. - С. 55 - 63.
11. Сагач В.Ф., Базілюк О.В., Коцюруба А.В., Буханевіч О.М. Порушення ендателійзалежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії 2000 //Фізіол.журнал. - No 3. - С. 3 - 13.
12. Ткаченко М.М., Сагач В.Ф., Коцюруба А.В. та ін. Ендотелійзалежні скорочувальні реакції судинних гладеньких м'язів і вміст вільних радикалів кисню у щурів за умов старіння 2000 //Фізіол.журнал // - № 4. - С. 3-15.
13. Sagach V.F., Bazilyuk O.V., Kotsyruba A.V., Shimanskaya T.V. Protective effect of L-arginine in atherosclerosis // Cardiovasc. Drugs and Therapy. 1999. 13, ¹ 1. 27
14. Сагач В.Ф., Шиманська Т.В. Вплив гіперхолесте-ринемії та стимуляції синтетичної активності ендотелію на реактивність серця до навантажень // Буковин, мед. вісник. - 1998. - 2, No 2. - С. 20 - 25.
15. Сагач В.Ф., Доломан Л.Б., Коцюруба А.В. та ін.т 3більшений вміст стабільних метаболітів оксиду азоту в крові мешканців високогір'я // 2002 //Фізіол.журнал - 48, No 5. - С. 3 - 8.
16. Яроцький В.В., Сагач В.Ф., Марченко С.М. Електричні властивості інтактного ендотелію аорти кроля // Фізіол. журн. - 2001. - 47, No 1. - С. 9– 16
17. Яроцький В.В., Сагач В.Ф., Марченко С.М. Вилив агоністів адренорецепторів і циклічних нуклеотидів на мембранний потенціал ізольованного шару ендотеліальних клітин аорти кроля 2002 //Фізіол.журнал. - 48, No 1. - С. 25 - 29.
18. Хіменес Х.Р. Навантаження в спорті та їх вплив на організм спортсменів. Лекції з навчальної дисципліни „Теорія і методика підготовки кваліфікованих спортсменів" / Х.Р. Хіменес. – Львів , 2015.

19. Парунян Л.М. Вправи, серце і здоров'я. “Вісник Вінницького національного медичного університету”. 2015, №2, Т.19.
20. Тимчик, С. .Г., Бриксін, О. О., & Омелянчук, Є. П. (2021). Вплив різних типів навантажень на серцево-судинну й м’язову системи в процесі занять фізичним вихованням на відділенні атлетичної гімнастики. // Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова. Серія 15. Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт), (5(136), 128-132. https://doi.org/10.31392/NPU-nc.series15.2021.5(135).30
21. .Андрухов О.Я., Сагач В.Ф. Механізм впливу оксиду азоту на чутливість скорочувального апарату гладеньких м’язів до Са2+ // Фізіол. журн. - 2001. - 47, № 5. - С. 41 – 46
22. Мойбенко О.О, В.Ф. Сагач, М.М. Ткаченко, О.В. Коркушко, В.В. Безруков, О.К. Кульчицький, О.В. Стефанов, А.І. Соловйов, Л.Т. Мала, В.В. Фролькіс Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань. // Фізіол.журн. - 2004 - Т.50 - №1 - С. 11-30.
23. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature. - 1980. - 288, № 5789. - P. 373 - 376.
24. . Мойбенко О.О., Павлюченко В.Б., Даценко В.В. та ін. Дослідження ролі ендотелійзалежних факторів у реалізації кардіогенних рефлексів за нормальних і патологічних умов // Фізіол. журн. - 2000. - 46, № 2. - С. 19 -32.
25. Соловйов А.І., Легенький В.В., Зеленський С.М., Мойбенко О.О., Стефанов О.В. цГМФ незалежний вплив оксиду азоту на скоротливу активність і вміст внутрішньоклітинного Са+2 гладеньких м’язів хвостової артерії щура // Фізіол. журн. - 2001. - 47, № 3. - С.19 - 25.
26. Соловйов А.І., Легенький В.В., Стефанов О.В., Зеленський С.М. Метод дослідження скорочувальної активності та вмісту внутріклітинного Са2+

гладких м’язів кровоносних судин для вивчення кальцієвої чутливості та скринінгу серцево-судинних лікарських засобів // Львів. мед. часопис. - 2001. - № 1. - С. 29 - 34.

27. Лішневська В.Ю., Коркушко О.В. Активація вільнорадикального окислення в умовах лікування нітропрепаратами хворих літнього віку з ішемічною хворобою серця // Експерим. та клінічна фізіологія та біохімія. - 2001. - № 1. - С. 67 - 70.
28. Bath PM, Krishnan K, Appleton JP. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD000398. doi: 10.1002/14651858.CD000398.pub2.
29. Rochette L, Lorin J, Zeller M, Guilland JC, Lorgis L, Cottin Y, Vergely C. Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: possible therapeutic targets? // Pharmacol Ther. 2013;140(3):239−257. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.07.004.
30. Zhao YX, Tong L, Zhang GM, Zhao XH, Sa YP, Liu Y, Lu DX, Ga Q, Wu P. . L-Arginine Supplementation Improves Vascular Endothelial Dysfunction Induced by High-Fat Diet in Rats Exposed to Hypoxia // Wilderness Environ Med. 2020;31(4):400-406. doi: 10.1016/j.wem.2020.06.010.
31. Nutrients. 2016;8(9):586. doi: 10.3390/nu8090586. Epub 2016 Sep 22. "The role of dietary nitrate in exercise performance: a review
32. Nutrients. 2018;10(11):1703. doi: 10.3390/nu10111703. Epub 2018 Nov 13. "The efficacy of dietary nitrate supplementation on exercise performance: a systematic review and meta-analysis
33. Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова. Серія 15. Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт)
34. Smith O. (1998). Nobel Prize for NO research. Nat Med 4, 1215. https://doi.org/10.1038/3182.

35. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. (1980). The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. Nov 27; 288 (5789): 373-6. doi: 10.1038/288373a0.
36. Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. (1987). Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium – derived relaxing factor. Nature; 327: 524-6.
37. Ханюков О. О., Заяць І. О. Вплив донаторів оксиду азоту на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця з супутньою анемією. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. Т. 7, № 3. С. 196.
38. The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance / [Bescos R., Sureda A., Tur J. A., Pons A.] // Sports Med. – 2012. – vol. 42, № 2. – P. 99 – 117.
39. Tschakovsky M. E. Nitric oxide and muscle blood flow in exercise / M. E. Tschakovsky, M. J. Joyner // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2008. – vol. 33(1). – P. 151 – 160.
40. Renal arginine synthesis: studies in vitro and in vivo / [Dhanakoti S.N., Brosnan J.T., Herzberg G.R., Brosnan M.E.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 1990. – vol. 259. – P. 437–442.
41. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / [Wu G., Bazer F. W., Davis T.A., Kim S.W. et al.] // Amino Acids. – 2008. – № 37. – P. 153 – 168.
42. Campbell B. I. The Ergogenic Potential of Arginine / Bill I. Campbell, Paul M. La Bounty, Mike Roberts. – Journal of the International Society of Sports Nutrition. – 2004. – № 1(2). – P. 35 – 38..
43. Kanaley J. A. Growth hormone, arginine and exercise / J. A. Kanaley. // Current opinion in clinical nutrition and metabolism. – 2008. – № 11(1). – P. 50 – 54.
44. Dietary nitrate supplementation reduces the O2 cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans / [Stephen J.

Bailey, Paul Winyard, Anni Vanhatalo, Jamie R. Blackwell et al.] // Journal of Applied Physiology Published. – 2009. – vol. 107, № 4. – P. 1144 – 1155.

45. L-arginine does not improve biochemical and hormonal response in trained runners after 4 weeks of supplementation / [Alvares T.S., Conte-Junior C.A., Silva J.T., Paschoalin V.M. ] // Nutrition research. – 2014. – № 10. – P. 31 – 39
46. Hormonal response to L-arginine supplementation in physically active individuals / [Silva D. V., Conte-Junior C. A., Paschoalin V. M., Alvares Tda S.] // Food Nutr. Res. – 2014. – vol. 58. – P. 1 – 6.
47. Sureda A. Arginine and citrulline supplementation in sports and exercise: ergogenic nutrients? / A. Sureda, A. Pons // Med. Sport Sci. – 2012. – vol. 59. – P. 18 – 28.
48. Gonzalez AM, Townsend JR, Pinzone AG, Hoffman JR. Supplementation with Nitric Oxide Precursors for Strength Performance: A Review of the Current Literature. Nutrients. 2023. 28;15(3):660. doi: 10.3390/nu15030660.