



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

ФАКУЛТЕТ СПОРТА И ФИЗИЧКОГ ВАСПИТАЊА

**УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА ПОЈЕДИНАЧНИХ
ЕПИЗОДА АЕРОБНОГ ТРЕНИНГА НА
БИОХЕМИЈСКЕ ИНДИКАТОРЕ ЗАМОРА И
ОКСИДАТИВНИ СТАТУС
КОД КОШАРКАШИЦА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор:
Проф. др Сергеј Остојић

Кандидат:
Бојана Марић

Нови Сад, 2018. година

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ФАКУЛТЕТ СПОРТА И ФИЗИЧКОГ ВАСПИТАЊА

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА

Редни број: РБР	
Идентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска документација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада (дипл., маг., докт.): ВР	Докторска дисертација
Име и презиме аутора: АУ	Бојана Марић
Ментор (титула, име, презиме, звање): МН	Проф. др Сергеј Остојић, редован професор
Наслов рада: НР	УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА ПОЈЕДИНАЧНИХ ЕПИЗОДА АЕРОБНОГ ТРЕНИНГА НА БИОХЕМИЈСКЕ ИНДИКАТОРЕ ЗАМОРА И ОКСИДАТИВНИ СТАТУС КОД КОШАРКАШИЦА
Језик публикације: ЈП	Српски
Језик извода: ЈИ	Српски / Енглески
Земља публикавања: ЗП	Србија
Уже географско подручје: УГП	Војводина
Година: ГО	2018.
Издавач: ИЗ	Ауторски репринт
Место и адреса: МА	Србија, 21000 Нови Сад, Ловћенска 16

Физички опис рада: ФО	9 поглавља / 89 страница / 9 табела / 1 схема / 152 референци
Научна област: НО	Физичко васпитање и спорт
Научна дисциплина: НД	Биомедицинске науке у спорту и физичком васпитању
Предметна одредница, кључне речи: РО	замор мишића, оксидативни стрес, аеробни тренинг, кошарка
УДК	
Чува се: ЧУ	Библиотека Факултета за спорт и физичко васпитање, Универзитет у Новом Саду
Важна напомена: ВН	
Извод: ИЗ	Страна VIII
Датум прихватања теме од стране Сената: ДП	
Датум одбране: ДО	2018. године
Чланови комисије: (име и презиме/ титула/ звање/ назив организације/ статус) КО	Председник: Проф. др Патрик Дрид, редован професор, Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Новом Саду Ментор: Проф. др Сергеј Остојић, редован професор, Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Новом Саду Члан: Проф. др Марко Стојановић, ванредни професор, Факултет спорта и физичког васпитања, Универзитет у Новом Саду Члан: Проф. др Владимир Јаковљевић, редован професор, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SPORT AND PHYSICAL EDUCATION**

KEY WORD DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Doctoral dissertation
Author: AU	Bojana Marić
Mentor: MN	Sergej Ostojić, MD, PhD, Full Professor
Title: TI	
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	English/Serbian
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2018
Publisher: PU	Author reprint
Publication place: PP	Serbia, 21000 Novi Sad, Lovćenska 16

Physical description: PD	9 chapters / 89 pages / 9 tables / 1 shema / 152 references /
Scientific field SF	Physical Education and Sport
Scientific discipline SD	Biomedical Science in Sports and Physical Education
Subject, Key words SKW	muscle fatigue, oxidative stress, aerobic training, basketball
UDC	
Holding data: HD	Library of Faculty of Sport and Physical Education, University of Novi Sad
Note: N	None
Abstract: AB	Page VIII
Accepted on Senate on: AS	
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>President: Prof. dr Patrik Drid, full professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Novi Sad</p> <p>Mentor: Prof. dr Sergej Ostojić, full professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Novi Sad</p> <p>Member: Prof. dr Marko Stojanović, associate professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Novi Sad</p> <p>Member: Prof. dr Vladimir Jakovljević, full profesor, Faculty of Medical science, University of Kragujevac</p>

САЖЕТАК

Током учесталог вежбања, нарочито професионалних спортиста, мишићи се привремено замарају, услед чега може доћи до пада функционалних способности. Замор мишића услед физичког вежбања постао је један од најважнијих предмета спортске науке. Циљ ове студије био је да се праћењем биохемијских параметара замора и оштећења мишића и оксидативног стреса у току једне појединачне тренажне епизоде утврди замор мишића и антиоксидативни статус кошаркашица након оптерећења изазваног са три различита врсте аеробног тренинга: континуирано ниско интензивни (НИК), континуирано високо интензивни (ВИК) и интервални аеробни тренинг (НПТ). У склопу укрштеног (crossover) дизајна изабран је узорак од 12 кошаркашица које су биле подвргнуте тестирању у предтакмичарској фази. Узорци крви узети су пре и одмах након тренажне епизоде у три наврата у размаку од по седам дана између сваког типа тренинга. Осим узимања узорака крви, проверан је пулс пре тренинга, одмах након тренинга, потом након првог, трећег и петог минута опоравка, затим, испитанице су радиле субјективну процену замора по Борговој скали одмах након тренинга, па затим у првом, трећем и петом минуту опоравка. Биохемијски параметри које смо анализирали били су маркери оштећења мишића, маркери целуларне биоенергетике, параметри оксидативно/антиоксидативног статуса. Резултати истраживања указују на то да маркери замора и оштећења мишића бележе варијабилност у резултатима с обзиром на врсту тренинга. Евидентирани су разлике у маркерима лактати, миоглобин и креатин киназа између НИК и НПТ. У мерењима срчане фреквенције у више временских тачака, статистички значајне разлике појавиле су се између ВИК и НПТ, што је у корелацији са добијеним налазима маркера оштећења мишића. Такође, субјективна процена замора прати добијене налазе и бележи значајно повећање после иста два тренинга одмах после, у првом и трећем минуту опоравка. Од маркера целуларне биоенергетике евидентирани су разлике у креатинину после НИК и НПТ тренинга. Индекс липидне пероксидације (TBARS), као један од параметара оксидативног стреса, бележи промене после НИК. Концентрација нитрита (NO_2^-) бележи такође статистички значајно повећање код НИК, али и код НПТ. Од испитиваних параметара антиоксидативне заштите једино каталаза (CAT) бележи значајно повећање код НИК. У процени стања замора мишића и деловања ензима оксидативно/антиоксидативне статуса, према добијеним резултатима, најсензитивнији

маркери који су реаговали на различите тренажне епизоде, односно на различита аеробна оптерећења јесу миоглобин, лактати, креатин киназа и креатинин, а каталаза је показала могућност дискриминације различитих врста аеробног оптерећења.

ABSTRACT

During intense exercise, especially professional athletes, muscles are temporarily tired, resulting in a decline in functional abilities. Damage caused by muscle stiffness due to physical exercise has become one of the most important subjects of sports science. The aim of this study was to determine the muscle fatigue and the antioxidative status of basketball players following a load caused by three different types of aerobic training: continuous low intensity (LIC), continuous high intensity (HIC) and intermittent aerobic training (HIIT). As part of the crossover design, a sample of 12 basketball players that were tested at the pre-match phase was selected. Blood samples were taken before and immediately after the training episode on three occasions at intervals of seven days between each type of training. In addition to taking blood samples, pulse testing was performed before training, immediately after training, then after the first, third and fifth minutes of recovery, then the subjects were subjective assessment of fatigue on the Bragg scale immediately after the training, then in the first, third and fifth minutes recovery. The biochemical parameters we analyzed were markers of muscle damage, markers of cellular bioenergetics, parameters of oxidative stress and the activity of enzymes of protection against oxidative damage. The results of the study indicate that the markers of muscle damage record the variability in the results compared to the type of training. Differences in markers of lactates, myoglobin and creatine kinase were recorded between LIC and HIIT. In relation to the heart rate measured at several time points, statistically significant differences have occurred between HIC and HIIT, which is correlated with the findings of the markers of muscle damage. Also, a subjective estimate of fatigue follows the findings obtained and shows a significant increase after the same two trainings immediately after, in the first and third minutes of recovery. Differences in creatinine from LIC and HIIT training were recorded from cellular bioenergetic markers. The lipid peroxidation index (TBARS), as one of the parameters of oxidative stress, records changes after LIC. The concentration of nitrite (NO₂⁻) also recorded a statistically significant increase in LIC, but also in HIIT. From the tested parameters of antioxidant protection, only catalase (CAT) showed a significant increase in NIK. In the assessment of muscular fatigue and oxidative / antioxidant status, according to the obtained results, the most sensitive markers that responded to different training episodes or different aerobic loads were myoglobin, lactates, creatine kinase and creatinine, while the catalase showed the possibility of discrimination of different species aerobic load.

Захвалност аутора

Захвалност и наклоност дугујем ментору проф. др Сергеју Остојићу, који ми је био, пре свега својим примером, извор мотивације и воље кроз стручно водство и подршку. Такође, захваљујем се проф. др Владимиру Јаковљевићу и доц. др Владимиру Живковићу на безусловној помоћи.

Највећа радост и снага кроз овај пут били су ми деца Вукан, Мила и Реља заједно са супругом који ми је био ослонац, помоћ и подршка у сваком тренутку. Захваљујем се сестри Драгани и брату Милану на помоћи и вери у мене.

Највећу захвалност дугујем родитељима, на безусловној помоћи и подршци! Њима посвећујем овај рад, јер без њих пут до њега и реализација истог не би била могућа! Хвала вам на свему, ово је резултат вашег одрицања, залагања и труда!

Бојана

САДРЖАЈ

1. УВОД	1
2. ТЕОРИЈСКИ ОКВИР РАДА.....	3
2.1. Аеробни тренинг	3
2.1.1. Енергетски биомаркери.....	6
2.2. Замор у спорту.....	9
2.2.1. Биохемијски индикатори замора.....	10
2.3. Оксидативни стрес	18
2.3.1. Слободни радикали.....	18
2.3.2. Биомаркери антиоксидативног статуса	21
2.3.3. Неензимски антиоксиданси	22
2.3.4. Антиоксидативни ензими	26
2.3.5. Маркери оксидативног стреса.....	29
2.3.6. Оксидативни стрес и физичка активност	32
3. ПРОБЛЕМ, ПРЕДМЕТ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА	35
4. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА.....	36
5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД ИСТРАЖИВАЊА.....	37
5.1. Узорак испитаника.....	37
5.2. Експериментални дизајн	37
5.3. Протокол	40
5.4. Методе анализе.....	41
5.4.1. Одређивање антропометријских параметара	41
5.4.2. Одређивање параметара оштећења мишића.....	41
5.4.3. Одређивање параметара оксидативно / антиоксидативног статуса	42
5.5. Методе обраде података	43
6. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА.....	44
6.1. Основне антропометријске карактеристике испитаница	44
6.2. Промене у биохемијским параметрима након различитих тренажних епизода аеробног тренинга.....	46
6.3. Промене у биомаркерима оксидативно / антиоксидативног статуса након различитих тренажних епизода аеробног тренинга	47
6.4. Промене у физиолошким параметрима након различитих тренажних епизода аеробног тренинга.....	50
7. ДИСКУСИЈА	52
8. ЗАКЉУЧАК	71
9. ЛИТЕРАТУРА	74

1. УВОД

Планирање тренажног процеса је кључни фактор у стварању услова за спортисту да постигне максимум кад је то најважније, нарочито када говоримо о врхунском спорту и врхунским резултатима. Неминовно је да постоји читав низ фактора који морају бити задовољени ради постизања успеха. Контролисање тренажног процеса, анализа што већег броја параметара помоћу којих увиђамо ефекте примењеног програма вежбања на основу којих одабирамо, прецизирамо и мењамо правац само су једна од могућности праћења спортисте и познавања његових могућности у датом тренутку и креирање објективне предикције будућности за даље резултате. Стога је контрола ефеката тренинга, као управљање процесом припрема спортиста, једино могућа уз перманентно праћење форме такмичара.

Са друге стране, професионализација у спорту и повећани захтеви тренажног процеса ради постизања бољих резултата са собом носе ризик поремећаја виталних функција у организму. Непознавање основних принципа тренажног процеса – учесталост, интензитет и трајање, у комбинацији са неадекватном припремљености спортиста и њиховим објективним могућностима, изазивају већи број патофизиолошких промена у организму. Као последица оваквог несклада оптерећења и могућности спортисте јавља се замор, односно привремено смањење радне способност мишића.

Како спортиста не би дошао у ситуацију претренираности, односно хроничног умора, постоји читав низ физиолошких и биохемијских маркера који се могу пратити, а који олакшавају и омогућавају планирање и програмирање тренажног процеса. С обзиром на то да не постоји јединствен маркер који би указивао само на замор мишића, па што више маркера узмемо у разматрање, резултати праћења и контролисања ће бити прецизнији. Пракси недостаје маркер који би био ефикасан и са мањом амплитудом резултата као што је до сада то случај (Brancaccio и сар., 2011). Такав маркер би требало да указује на разлике с обзиром на пол и индивидуалне разлике (Koch и сар., 2014). Ради проналажења оваквог маркера, Штајер и сарадници (2016) су истраживали утицај тренинга издржљивости и репетитивне снаге на ниво концентрације гонидиносирћетне

киселине (ГАА) и креатина и закључили да се у будућности серумски ниво ГАА може користити као нов биомаркер замора физички активне популације.

Осим постојећих маркера који ће бити детаљно анализирани у даљем раду, као врло битан фактор и одредница оптерећења на тренингу је оксидативан статус спортисте. Интензивни тренинзи доводе до повећања продукције слободних радикала и могу допринети настанку оксидативног стреса. Осим тога, поремећај ћелијске хомеостазе у мишићима узрокован слободним радикалима резултира оштећењем мишића, болом, замором и смањењем спортских перформанси. Настанак оксидативног стреса и биомаркери оксидативно-антиоксидативне заштите при различитом аеробном вежбању биће анализирани у будућем истраживању.

2. ТЕОРИЈСКИ ОКВИР РАДА

2.1. Аеробни тренинг

Аеробни тренинг је тренинг у коме се користе велике мишићне групе за извођење ритмичких покрета, при чему се подиже фреквенција срца до већег нивоа, као и дисање у неком временском периоду. Аеробна способност представља функционални капацитет кардиоваскуларног система, односно срца, крвних судова и плућа (Del Coso и сар., 2013). Директна мера аеробне моћи организма је максимална потрошња кисеоника (VO_2max) која представља максималну количину утрошеног O_2 . При аеробном тренингу срчани пулс се креће у распону од 55 до 90% од максималног пулса (VO_2max), при чему организам постиже стабилно стање. У циклусу производње енергије за овакав рад мишићи користе кисеоник, односно енергија потиче из аеробних извора. Редовним аеробним тренингом повећавамо издржљивост, услед чега долази до адаптација на тренажни стимуланс како мишића, тако и кардиоваскуларног система (Guiney, & Machado, 2013).

Позитивни ефекти аеробног тренинга су бројни: оснажује и повећава срце, унапређује његову ефикасност и снижава пулс у мировању, оснажује мишиће грудног коша који учествују у процесу дисања, благотворно делује на мишиће целог тела, побољшава циркулацију крви у целини и снижава крвни притисак, повећава број црвених крвних зрнаца, а тиме и транспорт кисеоника до ћелија, поправља ментално здравље (Guiney, & Machado, 2013), проређује депресивне епизоде и снижавају стрес (Dimeo и сар., 2001), повећава густину костију и њихов раст и развој (Tavares и сар., 2016), итд.

Осим ових, постоје и друге појаве оваквог вежбања које се огледају у замору мишића и оксидативном стресу. Уколико се тренажни процес неправилно планира и дозира, односно уколико дође до дизбаланса између тренинга, опоравка, исхране и сна, тренинг може довести до претренираности, па и повреда. Сем тога, утицајем тренинга долази до поремећаја оксидативног статуса у организму. Осим спољних извора, као што су дувански дим, лекови, начин исхране, бука, терапијска и друга зрачења, стресне ситуације, физичка активност такође доводи до поремећаја хомеостазе организма (Пешић

и сар., 2009). При аеробном тренингу, ради задовољења енергетских захтева, многоструко се повећава употреба кисеоника у поређењу са временом мировања. Повећана потрошња кисеоника при тренингу изазива поремећај равнотеже, услед чега ниво слободних радикала почне да превазилази ниво антиоксидативне заштите, што доводи до оксидативног стреса (Powers и сар., 2004). С тим у вези, што је виши интензитет тренинга, могућност испољавања нежељених ефеката је већа.

С обзиром на интензитет, трајање и врсту тренинга, постоји више типова аеробног тренинга у зависности од тренутне форме, фазе такмичења и циљева које желимо постићи. За наше истраживање интересантни су следећи:

- **Континуиран ниско интензиван тренинг**

Континуиран метод тренинга подразумева примену малог, средњег до великог оптерећења, углавном уједначеним темпом (али и са променом темпа), у коме срце у дужем временском периоду функционише на субмаксималном нивоу, са умереном или високом потрошњом кисеоника 60-80 $VO_2\max$, а некада и више (Фратрић, 2006).

Ниско-интензиван континуиран тренинг је облик тренинга који карактерише континуирана активност која се проводи дужи временски период (најчешће 30-60 минута), при интензитету од 50 до 70% од максимума. Континуиран тренинг омогућава побољшање аеробних способности и прилагођавање организма на веће напоре, те је препоручљив у припремној фази спортисте. Овај тип тренинга користи се за економичност потрошње угљених хидрата и припрему немишићних структура локомоторног апарата (Крулановић, 2016).

- **Континуиран високо интензиван тренинг**

Пулс се одржава око 80–95% од максимума, а тренинг траје 5–20 минута. Пулс на висини од 85% се сматра анаеробним прагом. Високо интензиван континуиран тренинг доводи до повећања и аеробне и анаеробне издржљивости (Whyte, Gill, & Cathcart, 2010). Аеробни тренинг високог интензитета има за циљ

побољшање играчеве способности да изводи активности високог интензитета дуже време и побољшање способности опоравка играча након активности високог интензитета. (Bangsbo, Iaia, & Krusturup, 2007).

- **Аеробни интервалан тренинг**

Високо интензиван интервалан тренинг (high-intensity interval training) или скраћено НИТ је метод вежбања која има за циљ побољшање перформанси краткотрајним тренинзима високог интензитета, у којем се смењују периоди високоинтензивне активности са периодом активног одмора. НИТ укључује понављање вежби 30 секунди до више минута, одвојених са један до пет минута опоравка (Shiraev и сар., 2012). Трајање и интензитет радног интервала са трајањем и интензитетом интервала опоравка чине једну серију, па с тога постоје неограничене могућности комбинација радног интервала, периода опоравка и броја серија. Ова врста тренинга значајно побољшава аеробну снагу и издржљивост и прилагодљив је свим нивоима тренираности. Активан опоравак између серија убрзава отклањање продуката метаболизма (лактатна киселина) и тиме се тело брже опоравља и више толерише периоде вежбања у високом интензитету. Затим, повећава се густина митохондрија, побољшава ударни волумен срца, побољшава издржљивост и оксидативна способност мишића (Фратрић, 2006).

Када говоримо о утицају различитих врста аеробног тренинга на развој аеробне способности, аеробни тренинг ниског интензитета представља базу за напредовање другим, интензивнијим врстама аеробног тренинга. Аеробни тренинг високог интензитета служи за повећање максималне потрошње кисеоника, односно за развијање способности подношења физичке активности високог интензитета у дужем временском периоду (Фратрић, 2006). Високо интензиван интервалан тренинг који карактерише максималан рад и кратак активан одмор, у комбинацији са континуираним аеробним тренингом, доводи до подизања целокупне спортске форме. Новије студије указују да виши интензитет вежбања боље делује на побољшање VO_{2max} од вежбања умереним интензитетом (Gormley и сар., 2008), као и

да је одговор тела у виду упала изазване вежбањем знатно нижа при НПТ у поређењу са континуираним аеробним вежбањем (Zwetsloot и сар., 2014). Дуготрајним НПТ тренингом (четири до шест недеља) побољшавамо перформансе при извођењу вежби високог интензитета, капацитет „пуњења“ мишића, оксидацију масти целог тела и аеробни капацитет (Edge, Bishop, & Goodman, 2006). Докази указују на то да кратко, али интензивно вежбање може довести до истог побољшања кардиореспираторних функција и оксидативног капацитета скелетних мишића (Burgomaster и сар., 2008) и метаболичке адаптације (Gaesser, & Angadi, 2011) као и дукотрајно вежбање умереног интензитета. Међутим, напредак спортиста који су добро утренирани може се достићи само оваквим видом тренинга (Laursen, & Jenkins, 2002).

2.1.1. Енергетски биомаркери

Лактати

Лактати настају у мишићним ћелијама, еритроцитима, можданим ћелијама као нуспродукт анаеробне физичке активности, те се разграђују у јетри. Лактати, тј. млечна киселина брзо узрокују замор. Млечна киселина се акумулира у мишићима само у току релативно кратких, високо-интензивних активности као што су спринтеви у трчању, пливању или спринту у бициклизму. Уколико бисмо користили искључиво анаеробним механизмом, организам би могао издржати само 60 до 90 секунди рада. Млечна киселина је хемијско једињење које има велику улогу у разним биохемијским процесима. Млечна киселина се добија гликолизом, која је потом брзо дислоцирана отпуштајући хидроген јоне (H⁺). Преостало једињење се комбинује са натријум јонима (Na⁺) или калијум јонима (K⁺) да би формирали соли, лактате.

Како се висина лактата у крви повећава за време тренажног рада због недостатка кисеоника, користи се ради процене физичке припремљености, односно дефинисања адекватног интензитета тренажног рада индиректно указујући на тренутну укљученост процеса анаеробне гликолизе у добијању укупне енергије за рад. Са друге стране, спортисти у спортовима издржљивости, као што су маратонци, могу имати веома ниске вредности лактата након трке иако су исцрпени.

Концентрација лактата при физичкој активности под утицајем је фактора као што су: доба дана, односно адаптација организма на максималне напоре у неко време, температура и влажност ваздуха, претходни напоран тренинг или такмичење, адекватан унос течности и угљених хидрата дан пред тестирање. Осим спољних фактора, постоје и фактори као што су интензитет и трајање оптерећења, што је у вези са тренираношћу активних мишића, композиција мишићних влакана (споро контрахујућа влакна стварају мање лактата од брзих влакана без обзира на интензитет и тренираност спористе), укљученост великих у поређењу са малим групама мишића, као и брзина елиминације лактата.

Осим при високом напору, лактати се јављају и при низу других активности и појава као што су: нервоза и стрес, пушење, анемија, слабији крвоток, оштећење плућа и срца те разних митохондријалних болести. Високи лактати се испољавају као хроничан умор, малаксалост, грчеви екстремитета, те повраћање, а повезују се и с прединфарктним стањем.

Нормалне вредности лактата у мировању износе мање од два mmol/l , благо повишени два до три mmol/l , високи три-четири mmol/l , док се могу повећати и преко четири mmol/l што представља синдром хроничног умора. У организму утренираних спортиста нагомилавање концентрације лактата се одвија у мањој мери због ефикасности метаболизма, па су они способни да поднесу интензивнију физичку активност у много дужим временским интервалима у поређењу са нетренираним особама. Такође, утрениране особе имају већу толеранцију на лактате и могу да поднесу веће концентрације, па и до 20 mmol/l у екстремним случајевима. Пик концентрације лактата у крви се јавља након пет минута приликом престанка интензивне активности (време које је потребно да се пуферише и транспортује млечна киселина од ткива до крви). То је разлог због чега при тестирању спортиста и мерењу лактата у крви добијамо веће вредности неколико минута након завршетка активност него када спортиста заврши високоинтензивну исцрпљујућу активност. Враћање вредности на почетак бива након час времена, и показано је да лагана активност након интензивног напора убрзава одстрањивање лактата из крви (Hermansen & Stensvold, 1972). Тренинг може повећати

стопу одстрањивања лактата и у спортиста утренираних аеробним и анаеробним тренингом, у поређењу са неутренираним појединцима, односно тренингом се побољшава толеранција лактата.

Креатин, креатинин и гуанидиносирћетна киселина

Креатин / креатин-киназа систем је добро познат као главни природни регулатор енергије (Остојић, 2015). Односно, креатин у мишићном ткиву има улогу као енергетска резерва пошто потпомаже обнављање молекула АТП-а који се користи приликом рада мишића, као и ткива која изискују сталан промет енергије, као што су срце и мозак (Wallimann, Tokarska-Schlattner, & Schlattner, 2011). Кад је молекул АТП при контракцији искоришћен, претвара се у АДП (аденозин дифосфат). Будући да АДП не може бити искоришћен за енергију, потребно му је поново додати изгубљену фосфатну групу како би опет постао енергетски активан АТП. Тај фосфатни молекул добија од креатин-фосфата (ЦП). Током тренинга креатин спречава упалу мишића неутралишући млечну киселину која се нагомилава током рада мишића. Такође, подстиче синтезу протеина и мишићни раст, односно има анаболички ефекат (Фратрић, 2006). Креатин повлачи воду у мишиће, повећавајући тако њихов обим. У људском организму креатин се синтетише у јетри и састоји се од три аминокиселине: аргинина, глицина и метионина. Креатин уносимо путем исхране и додатака исхрани. Унет креатин се до 98% депонује у мишићима, док се преостали део депонује у мозгу, срцу и тестисима. Креатинински губитак је мањи у жена и старијих особа због смањене мишићне масе (Brosnan, Da Silva, & Brosnan, 2011). Вишак креатина се излучи преко бубрега у облику креатинина.

Креатинин настаје из креатина, тачније разградњом креатин-фосфата у мишићима и крвљу долази до бубрега где се делом излучује из организма путем мокраће као споредни производ метаболизма протеина. Концентрација креатинина у серуму зависи првенствено од гломеруларне филтрације, па је добар показатељ функције бубрега. Нормалне вредности: 53-124 $\mu\text{mol/l}$, а код спортисте те вредности могу бити више. Повишене вредности креатинина, између осталог, могу бити и последица веће физичке активности или узимања стероида. Узрок може да буде и јак пролив који је довео до дехидрације организма. Количина насталог креатинина у једном дану сразмерна је

мишићној маси тела, те стога зависи од мишићне масе човека, пола, старости, расе, од исхране (вегетеријанци имају нешто ниже вредности), од лекова, итд.

Гуанидиносирћетна киселина (ГАА) природни је дериват аминокиселина глицина. Директан је природни прекурсор креатина. Налази се у јетри, бубрезима, панкреасу, мозгу али и у мишићима (Daly, 1985). Увођење егзогеног ГАА (шест недеља) који се метаболише у креатин, довело је до значајног повећања серумског креатина са минималним негативним последица (Остојић и сар., 2013). Као природни прекурсор креатина, у условима када је доступност креатина несметана, улога ГАА као супстрата је занемарљива, док, са друге стране, приликом дефицита креатина ГАА може у потпуности да засити креатин киназу и да делује као заменски фосфаген (Остојић, 2015). Креатин и ГАА могу бити драгоцен комбиначија у сврху побољшања биоенергетике ткива, у поређењу са појединачним једињењима (Остојић, 2017). Више о маркерима целуларне биоенергетике биће речи у даљем току студије.

2.2. Замор у спорту

Технологија савременог спортског тренинга разрађена је до најмањих појединости, па су познате готово све потребне претпоставке успеха у одабиру и биолошком развоју, школовању и тренингу спортиста. Развијање квалитетног опоравка се намеће као реална могућност напретка тренинга и спортског резултата. Када се говори о опоравку, не може се избећи још једна појава, а то је замор, јер су замор и опоравак две стране истог процеса и тако се морају третирати.

Замор у спорту је комплексне природе и још увек је недовољно изучен. У основи тог замора је привремено нарушена унутрашња равнотежа организма (хомеостаза), чија је основна последица смањена радна способност. Добрим познавањем биохемијских карактеристика метода тренинга могу се одредити оптимална оптерећења, односно изазвати тачно одређени тип и величина замора који стимулишу развој битне биоенергетске способности спортисте. Замор се најчешће третира као прелазно стање поремећаја хомеостазе организма, а снижена радна способност је само једна од манифестација замора. Опоравак спортиста у суштинском смислу представља враћање

хомеостазе организма, а тиме и способности спортисте на почетни ниво (Фратрић, 2006). Замор се изражава у томе што је све теже или немогуће активност наставити са истом ефикасношћу. У зависности од величине мишићних група укључених у рад, замор мишића може бити локалан и централан. Замор спортисте настаје под утицајем неколико фактора, као одговор организма на повећан утросак енергије, повећано ангажовање органских система у процесу рада (спортског оптерећења), нагомилавања метаболичког "отпада" и његова је основна манифестација престанак даљег рада. У физиологији замор се дефинише као промена функција изазвана радом (оптерећењем) која доводи до опадање спортске способности, као пролазно стање поремећаја хомеостазе организма, која се успоставља у току опоравка, стање привремено смањене спортске способности праћено физиолошким и кинезиолошким променама које су последица активности одређеног интензитета и трајања (Фратрић, 2006).

Тренинг и одмор спортисте представљају најважније предуслове за повећање успешности и учинка тренажног процеса. С обзиром на то да је спортски тренинг нераздвојиво повезан са замором и мора га проузроковати, међусобни однос замора и опоравка чини суштинску основу тренажног процеса у спорту. Уколико овај однос није правилно дозиран и планиран, може доћи до претренираности спортисте, па и до повреде. Сваки тренажни циклус се састоји у постизању прилагођавања на неки степен. Потпун опоравак неке способности која је у раду била највише укључена подразумева њено враћање на почетни (потпуна компензација) или на виши ниво (суперкомпензација или надопоравак) (Фратрић, 2006).

2.2.1. Биохемијски индикатори замора

Редовном физичком активности наши мишићи јачају и постају отпорнији. Међутим, током интензивнијег вежбања, нарочито професионалних спортиста, мишићи се привремено замарају. Оштећење изазвано замором мишића услед физичког вежбања постало је једно од најважнијих предмета спортске науке (Paulsen и сар., 2012). Директна процена оштећења мишића подразумева хистолошки преглед мишићног ткива биопсијом. Међутим, у потрази за мање инвазивном техником процене напора мишића потребно је

укључити што више маркера који би што прецизније објаснили настанак мишићног замора и оштећења, односно не постоји изолован маркер који би се могао сматрати стандардним показатељем замора мишића и претренираности (Марић, 2018).

Серумске ензиме активности попут креатин киназе (СК), аспартат аминотрансферазе (АСТ), аланин аминотрансферазе (АЛТ), лактат дехидрогеназе (LDH), алдолаза (АЛД), тропонина и миоглобина се користе као индиректни маркери оштећења мишића изазваног вежбањем (Paulsen и сар., 2012, Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010). Што више маркера узмемо у разматрање, подаци ће бити прецизнији. Ниво маркера у серуму зависи од фактора као што су пол, мишићна маса, интензитет и трајање вежбања, као и стања тренираности спортисте (Malaguti и сар., 2009).

Серум лактат дехидрогеназе (LDH) је маркер оштећења ћелија чије специфично повећање у изоензимима може бити корисно за постављање дијагнозе нетрауматске акутне рабдомиолизе (Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010). Алдолаза може да се користи заједно са СК за процену стања мишића адаптације на тренинг (Brancaccio, Lippi & Mafulli, 2010). При хроничним мишићним повредама повећани су како аспартат трансфераза (AST), тако и аланин аминотрансфераза (ALT) (Nathwani и сар., 2005). Неким спортистима повећање серума AST би требало разматрати са активношћу СК (Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010). Миоглобин је користан маркер за праћење успешности оптерећења на мишићно ткиво на тренингу (Speranza и сар., 2007). Кад је реч о миопатији, постоји блиска корелација између TnT (једна од две изоформе тропонина) и СК (Collinson и сар, 1995). Пацијентима са хроничном болести мишића повећана је концентрација TnT (Prellwitz и сар., 1996). Карбоник анхидраза III је још један користан маркер оштећења мишића јер је присутан у скелетном мишићу, али не и у миокарду и ослобађа се у крвоток након повреде (Fu, Nie, & Tong, 2009). Који год маркер узмемо у разматрање, допуна једним или више њих ће само показати тачније резултате, јер ни један од њих није довољан сам по себи (Марић, 2018).

Креатин киназа

Креатин киназе (СК) налази се у сарколеми и митохондријалном интермембранском простору здравих мишићних ћелија. Он катализује кретање фосфата из фосфокреатина на аденозин дифосфат, формирајући аденозин трифосфат (АТР) и креатин (Anugweje, & Okonko, 2012). Најмање пет изоформи СК постоје: три изоензима у цитоплазми (СК-ММ, СК-МВ, СК-ВВ), и два изоензима (non-sarcomeric and sarcomeric) у митохондријама.

Серумске активности ензима креатин киназе који долази до циркулације услед оштећења мишића су коришћене као индиректни маркери мишићног оштећења (Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010, Nigro и сар., 1983). Концентрација серумске креатин киназе се широко користи као индекс оштећења скелетних мишићних влакана при физичкој активности (Mougiou, 2007). Примарни показатељ оштећења скелетних мишића манифестује се болом, умором, слабошћу и повећањем серумског ЦК (Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010). Такође, одговор креатин киназе при вежбању зависи и од физичких карактеристика појединца, као и од његовог начина живота и вежбања. Стога, потребне су детаљне студије о повезаности серума СК након вежбања како са телесном композицијом и другим карактеристикама субјеката, тако и са стањем физичке кондиције (Fehrenbach, & Northoff, 2000). Већина података о нивоу серума СК долазе праћењем дугопругаша, мада и кратке интензивне интервалне активности подстичу раст у серуму СК, нарочито ако је у питању ексцентрична мишићна контракција (Fehrenbach, & Northoff, 2000). Висок ниво серума СК последица је оштећења сарколеме. Оштећење је вероватно пропорционално трајању и интензитету контракције, а односи се на степен мишићне осетљивости. Пик се постиже 24 сата након завршетка вежбе, а СК активност може остати висока 48–72 часа (Brancaccio, Lippi, & Mafulli, 2010).

СК вредности показују велику варијабилност међу појединцима. Неки спортисти имају ниске реакције на физичку активност са хронично ниским нивоом СК у серуму, неки спортисти имају висок ниво одговора са вишим вредностима ензима (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007). Истраживање Heled и сарадника (2007) показало је да је СК већа код спортиста него код неспортиста, без обзира на пол. Са друге стране, постоји полна разлика нивоа СК и у миру и након тренинга, са нижим вредностима код жена него

код мушкараца, што се преписује естрогену као важном фактору у одржавању мембранске стабилности након вежбања, чиме се ограничава цурење СК из оштећених мишића (Haramizu и сар., 2011). Постоји кључна тачка на 300-500 IU/L СК серумског ослобађања након вежбања, а ниво ензима је повезан са индивидуалним мишићним својствима (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007). Schumann и Klauke (2003) су предложили границе које су 350 U/L код мушкараца и 200 U/L код жена. Друга студија (Mougiou, 2007) показује другачије границе за мушкарце, 391 и 398 U/L и 240 и 207 U/L за жене. Главни разлика између студија вероватно је због различитог нивоа тренираности испитаника. Наиме, уколико спортиста и неспортиста раде исти тест физичке активности, ниво у серуму СК спортиста је нижи од оних забележен код контролне групе неспортиста (Nigro и сар., 1983, Anugweje, & Okonko, 2012). Такође, велики пораст нивоа серумске СК комбинован са смањеном толеранцијом на напор може бити маркер претренираности (Anugweje, & Okonko, 2012).

Време ослобађања СК превасходно зависи од обима тренинга, типа, интензитета и трајања активности. Након продуженог вежбања укупан серумски СК активности значајно се повећава у току 24 часа након вежбања. Међутим, ако спортиста настави да тренира, степен СК може остати повећан много дуже (Clarkson & Hubal, 2012). Највеће вредности серумске СК настају осам часова након тренинга снаге. Повећана вредност СК након ексцентричног вежбања је у корелацији са оштећењем мишића, са израженим повећањем између другог и седмог дана након вежбања.

Са друге стране, повећан степен серума СК код наизглед здраве особе, неспортисте, захтева даља истраживања (Brancaccio, Limongelli, & Maffulli, 2006). Степен СК може бити повишен и коришћењем лекова, због астме, коришћења дроге и анаболичких стероида (Dekkers, Doornen, & Kemper, 1996). Код особа са високим серумом СК у оваквим случајевима биопсија мишића је најбољи начин дијагностификовања стања (Stadhouders и сар., 1994).

Миоглобин

Миоглобин је протеин мале молекулске тежине, око 17000, црвен је и налази у саркоплазми мишићних влакана. По саставу и функцији веома је сличан хемоглобину, па се често и назива мишићним хемоглобином. Састоји од једног полипептидног ланца који садржи 154 аминокиселина. Миоглобин је присутан у срчаном и скелетном мишићима где служи као резерва кисеоника и као преносилац кисеоника који повећава брзину транспорта кисеоника у мишићним ћелијама. У условима мишићног рада кисеоник се ослобађа из миоглобина и служи за синтезу АТР-а неопходног за мишићну контракцију. Ове своје функције миоглобин обавља захваљујући томе што је афинитет миоглобина према молекулском кисеонику већи него афинитет хемоглобина. То омогућује да миоглобин буде скоро потпуно засићен молекулским кисеоником (око 94%) у условима парцијалног притиска кисеоника у венским капиларима и мишићима у миру, при чему засићеност хемоглобина пада са 96% на 64%. При даљем паду парцијалног притиска у мишићима (при раду) миоглобин ће свој кисеоник отпустити. Миоглобин, узимајући из околне средине један молекул кисеоника, прелази у оксимиоглобин и тиме постаје заправо важна резерва кисеоника у мишићима. Отпуштајући кисеоник, поново се враћа у стање миоглобина, у облик који је способан да, под повољним условима, поново, посредством околне средине, преузме кисеоник од хемоглобина.

Када говоримо о нивоу миоглобина пре и после активности, најбољи пример за то су тркачи на дуге стазе. Наиме, ниво миоглобина се након полумаратона и целог маратона знатно повећао у поређењу са степеном пре трке када је реч о неелитним спортистима, без обзира на пол, старост, индекс телесне масе (ВМИ), истренираност и претходно искуство (Jassal и сар., 2009). С друге стране, знатно повећање се примећује и при активности високог интензитета као одговор на оштећење скелетних мишића при физичком вежбању (Bauer и сар., 2016). При захтевној физичкој активности миоглобин се отпушта као резултат деградације протеинске структуре у мишићима (Cockburn и сар., 2008). Након тренинга степен миоглобина се може повећати за 30 минута и може остати на истој вредности након једног дана, односно на високим вредностима и у наредних пет дана, па и 19 дана ако је у питању веома захтевна физичка активност, као што је *ironman* триатлон

(Neubauer, König, & Wagner, 2008). Међутим, у истраживању које је спроведено са врхунским атлетичарима на дуге и кратке стазе применом три различита типа НПТ тренинга, у степену кретаин киназе и миоглобина није примећено значајно одступање између група испитаника (Cipryan, Tschakert, & Hofmann, 2017). При поређењу нивоа миоглобина пре и после фудбалске утакмице степен је знатно повећан у поређењу са иницијалним мерењем 18–20 часова након меча, односно након 42–44 часова степен миоглобина је враћен на почетно стање (Sterczala и сар., 2014).

Осим улоге које миоглобин има у разоткривању оштећења мишића када су у питању патолошка стања, при мањим концентрацијама увећања миоглобин се може користити као додатни индикатор стреса мишићног ткива (Speranza и сар., 2007). При неким поремећајима у мишићима миоглобин може прећи у крв, а одатле кроз бубреге у урин, где се може доказати.

Тропонин

Тропонин комплекс има три протеина различите молекулске тежине: најлакши тропонин С (TnC), затим тропонин I (TnI) и најтежи тропонин Т (TnT). Комплекс тропонина са тропомиозином се налази на филаменту актина и од суштинског је значаја за регулацију контракције скелетног и срчаног мишића посредством калцијума (Takeda & Maeda, 2003). У медицинској пракси, откривање степена тропонина Т и тропонина I се користи ради откривања евентуалних болести срца, потом сепсе, цереброваскуларне болести, болести бубрега, хипоксије, али и високе физичке активности (Babuin, & Jaffe, 2005).

Када је у питању физичка активност, повећање степена тропонина Т и тропонина I се јавља при дужим активностима високог интензитета, као што је трчање (Heigmann и сар., 2003), нарочито рекреативаца који нису адекватно припремљени и који немају искуства са таквом врстом напора као што је истрајно трчање (Agewall и сар, 2010). Lipri и сарадници (2011) су у прегледном чланку приказали велики број студија које указују на повећање срчаног тропонина након дуготрајног вежбања као што је ултрамаратони маратон. Mingels и сар. (2009) су утврдили да 80-86% испитиваних маратонаца има повећану концентрацију cTnT која је остала на високом нивоу 24 часа након маратона. У

истој студији су дошли до закључка да је искуство у трчању и старост значајан предиктор концентрације овог маркера, док је друга студија показала да сТnТ није у корелацији са темпом трке, нити са полом, ВМI, старости, бројем претходних маратонских трка, нити степеном тренираности (Jassal и сар., 2009). Када је реч о врсти активности, нека истраживања су показала да и 30 минута интензивног вежбања је довољно за повећање тропонина I високо активних рекреативаца (Shave и сар., 2010). Стога, повећање степена тропонина је резултат високоинтензивног тренинга или тренинга дугог трајања (Вауер и сар., 2016).

Аспартат аминотрансферазе (АСТ) и аланин аминотрансфераза (АЛТ)

Аминотрансферазе (трансаминазе) су унутарћелијски ензими који учествују у метаболизму аминокиселина и угљених хидрата, односно катализују реакцију између аминокиселине и алфа-кетокиселина, те настају аминокиселине као што су: аланин, аспаргинска киселина или глутаминска киселина. АСТ-а има највише у јетри, срчаном мишићу, мање у мозгу, бубрезима, панкреасу, плућима и у низу других органа. Повишене вредности АСТ-а су присутне при инфаркту миокарда, мишићној дистрофији и болести јетре.

АЛТ је смештена у цитозолу хепатоцита и има три пута дужи полуживот од АСТ, која се, такође налази у цитозолу, али и у митондријама (око 40%). Повишене вредности АЛТ указују на акутно оштећење јетре, најчешће изазвано терапијом антибиотцима, уносом газираних пића и сокова, а повишене су и при вирусном хепатитису, болести панкреаса и масивног инфаркта. Пораст активности АСТ/АЛТ (Де-Ритисов количник) до осам пута није специфичан и може се наћи при било ком обољењу јетре. Израженији пораст АСТ у поређењу са АЛТ (тзв. инверзија активности аминотрансфераза) виђамо код болесника са хроничном хепатоцелуларном инсуфицијенцијом (нпр. цироза јетре), када се ензими ослобађају и из митохондрија. Количник АСТ/АЛТ виши од два може бити од користи у постављању дијагнозе цирозе јетре. Битно је и знати да болесници са хроничним хепатитисом имају тзв. таласање активности АСТ/АЛТ, што значи да постоје периоди са нормалном активности аминотрансфераза. Да би одређивање активности

AST/ALT било од релевантног значаја, неопходно је њихово континуирано праћење, нпр. на два-три месеца.

Анализирање ових ензима јетре у неколико новијих студија показало је да физичко вежбање, и у малом обиму, побољшава стање пацијената оболелих од хепатитиса Ц (Hudson и сар., 2015, El-Kader, Al-Jiffri, & Al-Shreef, 2014, McKenna и сар, 2013).

Лактат дехидрогеназа (LDH)

Лактат дехидрогеназа LDH је присутан у различитим количинама у цитоплазми свих ћелија организма. Смањена концентрација лактат дехидрогеназе нема клиничког значења. Најчешћи узроци повишења су болести јетре, срца и скелетних мишића. Укупни LDH није маркер оштећења специфичног органа. Ипак, ако је укупна LDH повишена, квантитативно одређивање изоензима може омогућити дијагностички корисну информацију везану за поједини орган. Разликујемо пет изоензима, који су специфични за неки орган, од којих се LDH-4 и LDH-5 односе на јетру и попречно пругасте мишиће, те је њихова повећана активност последица, између осталих узрока, повреда или оштећење скелетних мишића. Бројна истраживања указују на то да физичка активност дугог трајања, односно истрајно вежбање доводи до повећања концентрације лактат дехидрогеназе са осталим маркерима оштећења мишића (Sanchis-Gomar и Lippi, 2014, Brancaccio, Lippi & Maffulli, 2010).

Алдолаза (ALD)

Алдолаза је ензим из групе лиаза и чини 5% укупних ћелијских протеина мишића. Нормалан налаз износи 1,0–7,5 U/l. Постоје три ензима алдолазе: А у мишићима, Б у јетри и Ц у мозгу. Узроци повишених вредности алдолазе типа А могу бити при дистрофији мишића и при телесном напору, те се најчешће посматра са креатин киназом при процени адаптације на задати тренинг (Brancaccio, Lippi, & Maffulli, 2010). Nicklas и сарадници (2008) испитујући старије особе и повезаност њихових физичких функција са хистолошким и метаболичким особинама мишића, при њиховој брзини ходања, тесту брзог устајања и тесту равнотеже, након биопсије мишића, дошли су до закључка да је ниво ALD старијих особа нижи и да је концентрација алдолазе виша у особа са већим

BMI, те да је активност метаболичког ензима независан предиктор физичке функције доњег екстремитета.

2.3. Оксидативни стрес

У процесу оксидације ствара се енергије која нам је неопходна за живот. Осим тога, стварају се и слободни радикали који имају позитивне физиолошке функције. Међутим, када је стање организма такво да постоји повећана продукција слободних радикала уз смањену могућност њиховог уклањања и неутрализације, говори се о стању оксидативног стреса који може довести до нежељених промена у организму човека. Оптималан степен продукције слободних радикала омогућава побољшање здравственог стања, а продукција прооксиданаса која превазилази оптималан ниво може прекорачити капацитет антиоксидативне заштите и тако изазвати непоправљива оксидативна оштећења и потенцијално довести до развоја болести (Баралић, 2012).

Оксидативни стрес је поремећај у којем превагу имају слободни радикали над антиоксидантима, услед чега долази до оштећења важних ћелијских макромолекула (протеина, липида, угљених хидрата и DNK) (Sies, 1991). Оксидативни стрес је стање поремећене равнотеже између реактивних врста кисеоника (eng. reactive oxygen species - ROS), реактивних врста азота (eng. reactive nitrogen species - RNS), са једне стране, и антиоксидативне заштите са друге (АОС).

2.3.1. Слободни радикали

Слободни радикали су нестабилни атоми, молекули или јони који садрже бар један неспарен електрон у спољашњем електронском омотачу (Cheeseman & Slater, 1993), односно орбитали (Finaud, Lac, & Filaire, 2006). Тај неспарен електрон је велике реактивности и његово штетно деловање потиче из потребе да постигну електронску стабилност и зато реагују са првим суседним стабилним молекулом, узимајући његов електрон и стварајући нов слободан радикал (Stanković, & Radovanović, 2012), те изазивају биохемијске, морфолошке и функционалне поремећаје (Rimbach и сар,1999). Умерене,

као и изразите промене у редокс потенцијалу, као последица хроничног оксидативног стреса највероватније имају улогу у настанку и развоју великог броја акутних и хроничних болести (Баралић, 2012). Слободни радикали настају у процесу дисања ћелија, као имуни одговор или као реакција на цитохрому П450. Већина њих се елиминише интрацелуларно, уз помоћ нискомолекуларних антиоксиданаса (протеини, глутатион, билирубин, витамини...), а мањи део доспе у плазму где постоји мања, али довољна концентрације антиоксиданаса (супероксид-дисмутаза и каталаза) него у спољашњем простору, у нормалним физиолошким условима, те се на тај начин највећим делом неутралише супероксидни анјон, односно спречавају се оштећења липида, протеина и митохондријалне ДНК. (Fehrenbach & Northoff., 2000). Сходно томе, највећи број слободних радикала настаје у митохондријама, али је, са друге стране, у овим органелама значајна концентрација антиоксидативних ензима, чиме се неутралише штетно дејство.

Реактивне врсте, односно слободни радикали, у зависности од активног центра, деле се на:

- реактивне врсте кисеоника (ROS - *reactive oxygen species*),
- реактивне врсте азота (RNS - *re-active nitrogen species*),
- реактивне врсте хлора (RCS - *reactive chlorine species*),
- реактивне врсте брома (RBS - *reactive bromine species*) и реактивне врсте сумпора (RSS - *reactive sulphur species*) (Halliwell, 2006).

Класификација и основно деловање реактивна врста кисеоника и реактивна врста азота дати су у Табели 1 (Finaud, Lac, & Filaire, 2006).

Табела 1. Слободни радикали – реактивна врста кисеоника и реактивна врста азота

слободни радикали	скраћенице	време полу-живота
Реактивна кисеоничка једињења (Reactive Oxygen Species - ROS)		
супероксид-ањон	O_2^-	10^{-5} сек
озон	O_3	стабилан
синглетан кисеоник	1O_2	1 μ сек
хидроксил радикал	HO^\cdot	10^{-9} сек
хидроген пероксид	H_2O_2	стабилан
хипохлорна киселина	$HOCl$	стабилан
алкоксил радикал	RO^\cdot	10^{-6} сек
пероксил радикал	ROO^\cdot	7 сек
хидропероксил радикал	$ROOH^\cdot$	-
реактивна једињења азота (Reactive Nitric Species - RNS)		
нитрит оксид	NO^\cdot	-
нитрит диоксид	NO_2^\cdot	1 – 10 сек
пероксинитрит	$ONOO^\cdot$	0.05^{-1} сек

Најреактивнији од свих кисеоничких радикала је хидрокси радикал и супероксидни ањон (Sen, 2001, Leeuwenburgh et al., 1999). Хидрокси радикал настаје у две реакције (Фентонова и Хабер-Вајсова реакција) уз присуство метала са промењивом валенцом, односно најчешће у присуству гвожђа. Настанак супероксидног ањона представља потенцијалну опасност за појаву оксидативног стреса. Азот-моноксид има значајну регулаторну функцију и активност овог једињења зависи од редокс форме. Уз супероксидни ањон (O_2^-) и азот моноксид (NO) настаје један од најагресивнијих и изузетно активних азотних слободних радикала – пероксинитрит. Прекомерна продукција ROS или RNS, њихова продукција у неодговарајућем односу (посебно супероксид ањон радикала и азот монооксида) или инсуфицијенција антиоксидативне заштите могу изазвати стрес ћелија и ткива (Пешић и сар., 2009). При том долази до иреверзибилних промена у функцији ћелије које доводе до патолошких промена у ткиву, развоја великог броја болести и убрзаног процеса старења (Golden, Hinerfeld, & Melov, 2002). Оксидативни стрес

је један од фактора настанка многих болести и стања, као што су: инфаркт миокарда, артритис, инфективне болести, Паркинсонова и Алцхајмерова болест, малигне болести и катаракта (Halliwell, & Gutteridge, 2015). Базални степен ROS константно настаје и одстрањује се из организма, те има улогу да успостави редокс стање, односно оптимизацију ћелијских функција. (Баралић, 2012). Промене које настају у редокс равнотежи, услед повећане продукције реактивних кисеоникових једињења или смањене антиоксидативне заштите, доводе до померања равнотеже ка средини која има оксидативне карактеристике, што представља знак за активацију механизма од значаја за оптималне физиолошке функције (Dröge, 2012).

Осим негативних ефеката деловања слободних радикала, постоје и позитивни ефекти њиховог настанка. Они учествују у неутрализацији микроорганизама, доприносе активацији ензима који учествују у процесу детоксикације лекова и убрзавању мобилизације гликогена (Jenkins, 1988).

2.3.2. Биомаркери антиоксидативног статуса

Поред унутрашњих фактора који су одговорни за појаву оксидативног стреса, постоје многобројни спољашњи чиниоци који деловањем могу значајно утицати на ниво оксидативног стреса у организму: загађеност ваздуха, изложеност радијацији и индустријским загађењима, прекомерно излагање сунцу итд. Као главни механизам одбране важно је очување природне антиоксидативне заштите организма, али и редуковање фактора ризика, као што су смањење телесне тежине, престанак пушења, унос незасићених масних киселина. Најбогатији извор антиоксиданаса за човека су воће и поврће јер их биљке стварају за сопствену заштиту од слободних радикала.

Антиоксидативна заштита као физиолошки процес функционише непрестано у здравом организму и има за циљ да спречи штетно деловање прооксидативних фактора. Антиоксиданси су дефинисани као супстанце које у малим концентрацијама, у поређењу са оксидабилним супстратима, доводе до одлагања или инхибиције оксидације супстрата. Антиоксидативну заштиту пружају једињења која имају улогу да штите организам од

оксидативног стреса спречавањем настанка слободних радикала, односно елиминисањем уколико већ дође до њиховог настанка. Систем антиоксидативне заштите обухвата ензимске и неензимске антиоксидансе, и делује на више нивоа: уклања кисеоник или смањује његову концентрацију, уклања јоне метала који су катализатори у реакцијама оксидативног стреса, уклања супероксидни анјон, водоник пероксид и друга реактивна кисеоникова једињења (ROS – Reactive Oxygen Species), везује слободне радикале као што су хидроксил-, алкоксил- и пероксил- радикали.

Како би се избегла оштећења ћелија, већина биолошких система је развила батерију антиоксиданаса како би конвертовала ROS у неактивну врсту. То укључује ензиме као што су супероксид-дисмутаза (SOD), каталаза, глутатион пероксидаза (GPx), глутатион-S-трансфераза (GST), тиол-специфична пероксидаза (RSH-Px), метионин сулфоксид редуктаза (MSR), тиоредоксин редуктаза и глутатион редуктаза, укључује протеине као што су: церулоплазмин, фертин, трансферин, разни метаболити и кофактори (NADP⁺/NADPH, NAD⁺/NADH, липоинска киселина, мокраћна киселина, билирубин...) и неколико дијететских компоненти (витамин А, Ц и Е) и метали (Mg²⁺, Mn²⁺, Zn²⁺) (Stadtman, & Levine, 2000).

2.3.3. Неензимски антиоксиданси

Неензимски антиоксиданси су једињења распоређена у интра и екстрацелуларном простору мале молекуларне тежине који се синтетишу у организму или се уносе путем хране. Ефикасност антиоксидативног система зависи од уноса витамина и микронутријената путем хране и синтезе антиоксидативних ензима, која се може мењати под утицајем редовних и једнократног тренинга, исхране или старења (Finaud, Lac, & Filaire, 2006). Најважнији међу њима су: трансферин, фертин, витамин Ц (аскорбинска киселина), билирубин, глутатион (GSH), витамин Е (α -токоферол), коензим Q₁₀, липоинска киселина, β каротен, глутатион пероксидаза (GPX), глутатион редуктаза (GH) и мокраћна киселина.

Трансферин

Синтеза се одвија у јетри под утицајем серумског гвожђа, естрогена и кортикостероида и спречава металне јоне да учествују у формирању перокси радикала.

Фертин

Фертин представља главни депо гвожђа у организму и самим тим има антиоксидативан учинак као кофактор ензима каталаза. Услед тренирања, може доћи до повећане количине фертина.

Витамин Ц (аскорбинска киселина)

Витамин Ц представља главни антиоксиданс крвне плазме и интерстицијалне течности (Bursać-Mitrović, 2016). Он може да неутралише многе интермедијере и продукте процеса слободних радикала, као и могућност брже реакције са перокси радикалом у поређењу са другим антиоксидансима (Purović, 2006). Доприноси одржавању и репарацији везивног и епителног ткива и заштити артерија од оксидативног оштећења, осим када је у високим концентрацијама, када у присуству прелазних метала може деловати као прооксиданс (Powers и сар., 2004). Витамин Ц је хидросолубилан и директно везује супероксид, хидроксил и хидропероксил радикале. Има способност регенерације оксидованог витамина Е. Витамин Ц може спречити не само пероксидацију липида коју изазивају хидроксилни радикали, него и неки други патофизиолошки чиниоци оксидативног стреса, као што су активирани неутрофили, дим цигарете, итд. Због недостатка витамина Ц, може доћи до замора, мишићне слабости, а неке од активности као што је боравак на већој надморској висини, пушење, интензивна физичка активност и екстремне температуре захтевају додатан унос овог витамина. Међутим, ако јони гвожђа оксидују, витамин Ц може деловати прооксидативно и катализује реакцију конверзије водоник пероксида до хидрокси радикала (Powers, & Jackson, 2008). Недостатак витамина Ц изазива обољење које се назива скорбут. Природни извори овог витамина су воће и поврће, а препоручен дневни унос износи 100–200 mg.

Билирубин

Билирубин има снажан антиоксидативни потенцијал против пероксил радикала и штити ћелије од токсичних нивоа водоник пероксида (Stocker и сар., 1987). Аскорбат (редукована форма витамина Ц) и билирубин су успешнији при инхибицији липидне пероксидације у плазми него остали антиоксиданси, укључујући витамин Е (Stocker, Bowry, & Frei, 1991). Интензивна физичка активност повећава ниво билирубина у крви, али његов дуготрајан утицај на скелетне мишиће остаје непознаница (Powers и сар., 2008).

Глутатион (GSH)

Као главни антиоксиданс у ћелијама, глутатион се синтетише у јетри и путем крви доспева до ткива. Налази се у цитоплазми, једру и митохондријама. Једна од главних улога глутатиона је да служи као супстрат за GPX при елиминацији H_2O_2 и органских хидропероксида (Meister, & Anderson, 1983). Концентрација глутатиона у ћелији има главни учинак на његову антиоксидациону улогу и у току оксидативног стреса она значајно опада. При анаеробној активности смањење нивоа глутатиона се може објаснити његовом потрошњом при регенерацији два велика антиоксиданта, аскорбинске киселине или α -токоферола или глутатион служи за везивање слободних радикала као што су супероксид анион или синглетски кисеоник (Groussard и сар., 2003). Осим тога, GSH омогућава одржавање других антиоксиданаса, као што су витамин Е и Ц, у редукованом стању (Powers, & Jackson, 2008).

Витамин Е (α -токоферол)

Главна улога витамина Е је да штити полинезасићене масне киселине ћелијских мембрана и субћелијских структура од оксидативних оштећења (Baralić, 2012), односно спречава липидну пероксидацију. Има најмање осам изомера, од којих α -токоферол има највећу антиоксидативну активност (Powers, & Jackson, 2008). Он је липосолубилан антиоксидант, који се из хране апсорбује у танком цреву, акумулира се у јетри и у масним ћелијама. Са селеном из хране спречава оксидацију полинезасићених масних киселина, штити незасићене мембранске липиде од оксидације, реагује са слободним радикалима, који оштећују ћелијску мембрану и ДНК без формирања нових слободних радикала у процесу.

Интеракција витамина Е са другим антиоксидансима, као што су витамин Ц, глутатион и липоинска киселина, омогућује адекватну регенерацију његове оксидоване форме и појачава антиоксидантно деловање (Coombes и сар., 2001). Витамин Е је врло моћан прекидач ланчаног процеса липидне пероксидације и представља један од најуспешнијих хватача слободних радикала (Bursać-Mitrović, 2016). Постоји врло мало доказа о утицају суплементације витамином Е на опоравак након физичке активности (Tiidus, & Houston, 1995), те да је скроман утицај на ексцентрично вежбање при заштити од оксидативног стреса (Sachek и сар., 2003). Иако постоје неки докази да се поједини индекси пероксидације ткива смањују након суплементације витамином Е, учинци су непознати (Tiidus, & Houston, 1995). Дефицит витамина Е је повезан са неуролошким оштећењима и хемолизом еритроцита, негативно утиче на функцију скелетних мишића, повећава оксидативни стрес у мишићима, мења тип мишићних влакана, узрокује деградацију и инфламаторне процесе. Уз препоручен дневни унос од 10 mg потребно је уносити их биљним уљима, рибом, семенкама, кикирикијем, зеленим поврћем, интегралним хлебом, итд.

Коензим Q₁₀

Коензим Q₁₀ налази се у свим ћелијским мембранама и липопротеинима, где је једини липиднорастворљив антиоксиданс који се синтетише ендогено (Littarru, & Tiano, 2007). У респираторном ланцу митохондрија 95-99% кисеоника се редукује до воде у присуству коензима Q₁₀, док у субцелуларном простору и у плазми изражава своју антиоксидативну улогу. Као неензимски антиоксиданс, може деловати тако да инхибира липидну пероксидацију (Powers, & Jackson, 2008). Коензимом Q₁₀ делује двоструко антиоксидативно како сам, тако и преко регенерације витамина Ц и Е (Packer, 2002). Из наведеног, можемо закључити да је улога коензима Q₁₀, вишеструка: потребан је за претварање енергије, као есенцијални антиоксиданс који регенерише друге антиоксидансе, подстиче раст ћелије и спречава ћелијско умирање (Crane, 2001). Намирнице богате коензимом Q₁₀ су риба, говеђе изнутрице, пилетина, ораси, мекиње и соја. За коензим Q₁₀ не постоји препоручен дневни унос.

α-Липоинска киселина

α-Липоинска киселина је ендеген тиол који помаже редукцију оксидованих форми витамина Ц и Е (Green, & Fraser, 1988). Липоинска киселина се врло често узима као додатак исхрани, а њена редукција омогућава снажно антиоксидантно дејство на већину кисеоничних радикала (Coombes и сар., 2001). Осим способности да рециклира витамин Е, у комбинацији са њим штити ћелије против оксидативног оштећења попут исхемије-реперфузије повреда, неуродегенерација и катаракте (Packer, Witt, & Tritschler, 1995). Међутим, друга студија је показала да иако суплементација липолинском киселином и витамином Е доводи до смањења липидне пероксидације у ангажованом мишићу, није побољшала отпорност на замор мишића у току протокола (Coombes и сар., 2001). Препоручени дневни унос износи до 50 mg и обезбеђује се путем црвеног меса.

β-каротен

β-каротен је липосолубилан антиоксидант смештен у ћелијским мембранама. Врло успешно делује против кисеоничних слободних радикала, а може и да инхибира и пероксидацију липида и представља прекурсор витамина А. Овај витамин најзаступљенији је у намирницама животињског порекла, као што су млеко, јаја и јетра, док је у намирницама биљног порекла заступљен у форми β-каротена (шаргарепа, бундева, диња и кајсија). Препоручен дневни унос износи 5000 IU.

Мокраћна киселина

Мокраћна киселина представља важан физиолошки антиоксиданс тако што директно редукује хидроксилни анјон, пероксил радикале и остале слободно-радикалске интермедијере и везује транзиционе метале који могу узроковати липидну пероксидацију.

2.3.4. Антиоксидативни ензими

Антиоксидативни ензимни превасходно су на месту где настаје највише слободних радикала, односно у митохондријама, мање у цитостолу и екстрацелуларном простору. Супероксид дисмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза представљају основну одбрану

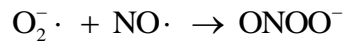
организма од оксидативног стреса током физичке активности (Dekeyn и сар., 2006) и највише се користе при испитивању оксидативног стреса након вежбања (Urso, & Clarkson, 2003).

Супероксид дисмутаза (SOD)

Супероксид дисмутаза (SOD) катализује дисмутацију анјона до водоник пероксида и молекуларног водоника, односно представља први ензим у линији одбране од оксидативног стреса. Добија се реакцијом:



Кључна улога SOD је да заштити NO синтетисан од стране ћелија. Наиме, супероксидан анјон може да ступи у реакцију са азот моноксидом, при чему настаје токсичан пероксинитритан анјон (ONOO⁻):



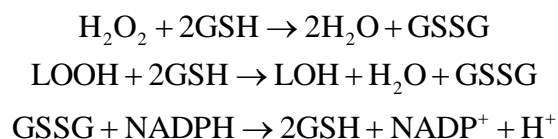
NO је важан дилататор крвних судова, који инхибира полиферијацију васкуларних глатких мишићних ћелија као и агрегацију тромбоцита и на тај начин показује антиатерогена својства. Губитак биоактивности NO има важну улогу током раног процеса атеросклерозе. Из наведеног може се закључити да SOD, као антиоксиданс који штити NO, има важну протективну улогу у настанку атеросклерозе и других кардио-васкуларних болести.

SOD се јавља у три облика, два у скелетним мишићима: Cu-Zn-SOD, смештен у цитостолу ћелије, и Mn-SOD локализован у митохондријама, као и EC-SOD који делује у екстрацелуларном простору. Највећи део формираног супероксидног анјона неутралише SOD у митохондријама, а мали део у цитостолу (Baralić, 2016). Међутим, у мишићним ћелијама се 65-85% активности SOD одвија у цитостолу (Das, Lewis-Molock, & White, 1997).

Повећање нивоа SOD у крви и мишићима при опоравку је учесталије међу тренираним особама, као и повећање при физичкој активности особа које тренирају (Urso, & Clarkson, 2003).

Глутатион пероксидаза (GPX)

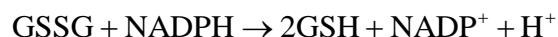
Глутатион пероксидаза (GPX) је ензим локализован у цитозолу и митохондријама, где има улогу да штити фосфолипиде и сфинголипиде мембрана од оксидативног оштећења тако што катализује редукцију водоник пероксида H_2O_2 и хидропероксида масних киселина у присуству редукованог глутатиона (GSH) као даваоца електрона, при чему се формира оксидован глутатион (GSSG):



И када су присутне велике количине H_2O_2 овај ензим је веома успешан у одржавању ћелијских резерви глутатиона (Jenkins, 1993, Powers, & Lennon, 1999).

Глутатион редуктаза (GH)

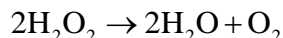
Глутатион редуктаза има улогу о одржавању резерви редукованог глутатиона у ћелији, тако што користи редуковану енергију из никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат (NADPH). И када су присутне велике количине H_2O_2 , овај ензим је веома успешан у одржавању ћелијских резерви глутатиона:



Интрацелуларан однос оксидованог и редукованог глутатиона (GSSG/GSH) је одраз оксидативног стања ћелије и показатељ детоксикационих капацитета ћелије, стога је важно одржавање њиховог оптималног односа. Смањењем редукованог глутатиона (GSH) повећава се оксидован глутатион (GSSG) без промене у укупној концентрацији глутатиона (TGSH) (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009). Статус глукогена обично се враћа након 15-30 минута опоравка (Steinberg и сар., 2007).

Каталаза (CAT)

Једна од најважнијих функција каталазе је да директно елиминише H_2O_2 до воде и кисеоника, док пероксидаза елиминише H_2O_2 оксидацију другог супстрата. Налази се у пероксизомима и митохондријама:



Хумана серумска параоксоназа I (PON1)

Ово је ензим који се синтетише у јетри, а затим секретује у крв, где се везује за липопротеине велике густине. PON1 спречава оксидативне модификације липопротеина мале густине и HDL честице узорковане слободним радикалима. Има способност да хидролизује липидне пероксиде у хуманој атеросклеротској лезији (La Du, 1999) и различите особе имају различите концентрације овог ензима и различите активности према истом супстрату. Активности овог ензима зависе од фактора као што су пушење, исхрана, физичка активност и лекови (Ferré, 2003).

2.3.5. Маркери оксидативног стреса

Одређивање антиоксидационог статуса у организму посебно се препоручује особама које су изложене појачаном психичком и физичком стресу, односно спортистима, управо што тренинг изазива повећану потрошњу кисеоника, нарочито од скелетних мишића, а тиме и појачано стварање слободних радикала (Пешић и сар., 2009).

У зависности од типа молекула који се оштећује деловањем слободних радикала, оксидативан стрес се може индиректно открити мерењем стабилнијих молекулских продуката који настају реакцијом оксидације између слободних радикала и неких биомолекула, односно мерењем оштећења на липидима (липидна пероксидација), оксидација протеина, мерењем оштећења на DNK (модификација DNK) и мерењем активности ензимских антиоксиданата. Већина до сада спроведених истраживања о утицају различитих облика физичке активности на ниво оксидативног стреса потврђује

промене у биомаркерима који указују на липидну пероксидацију и модификације на протеинима.

Липидна пероксидација

Изједначавање оксидативног стреса је сложено и чине га полуживоти свих слободних радикала и многих продуката насталих нападом слободних радикала на супstrate богате електронима (као што су незасићене масне киселине). Ако је пораст у броју слободних радикала већи од способности њихове неутрализације, они ће напасти ћелијске компоненте, посебно липиде, што изазива ланчану реакцију која се зове липидна пероксидација (Urso, & Clarkson, 2013). Липидна пероксидација у ћелијској мембрани, услед повећане њене пропустљивости изазване слободним радикалима, основна је мера оксидативног стреса која изазива разградњу полинезасићених масних киселина на велики број примарних оксидативних продуката. Степен липидне пероксидације зависи од степена антиоксидативне заштите када се стварање слободних радикала повећа.

Најчешћи маркери оксидативног стреса који се користе за проучавање оксидативног статуса су:

- маркери липидне пероксидације,
- тотални антиоксидативни капацитет крви и
- специфични антиоксидативни заштитни системи (Bonfont-Rousselot et al., 2000).

За откривање оксидативног стреса најчешће се користи изједначавање једињења као што су малондиалдехид (MDA), који настаје разградњом као почетни производ након напада слободних радикала. Реакција MDA са 2-тиобарбитурном киселином (TBA) најчешће се користи у истраживањима оксидативног стреса. Крајњи производ ове реакције је реактивна супстанца 2-тиобарбитурне киселине (TBARS). Мерење концентрације реактивних супстанци тиобарбитурне киселине (TBARS) је најчешће коришћена метода и поуздан параметар за процену липидне пероксидације у биолошким системима. Концентрација TBARS је у директној корелацији са концентрацијом ROS (Bursać-Mitrović, 2016). Постоје опречни докази о нивоу TBARS при максималном и субмаксималном оптерећењу. Наиме, неколико студија је открило да се при

субмаксималном и максималном оптерећењу ниво TBARS повећава (Steinberg и сар., 2007, Miyazaki и сар., 2001, Nikolaidis и сар., 2006), као и да се враћа на почетни ниво након једног часа опоравка (Steinberg и сар., 2007), док су друге студије откриле да није било промена у нивоу TBARS при субмаксималном и максималном оптерећењу (Silvestro и сар., 2002, Morillas-Ruiz и сар., 2005).

Оксидација протеина

Најчешће се јавља као последица инфламаторних процеса, исхемије и реперфузије ткива, дим цигарета, вештачка вентилација, недостатак магнезијума и форсираног вежбања (Stadtman, & Levine, 2000). Већина оксидативно модификованих протеина се не може репарирати. Долази до значајних структуралних и функционалних промена протеина, чиме постају осетљивији на протеолитичку деградацију (Levine, & Stadtman, 2001). Протеини су мета деловања ROS због тога што их има у изобиљу у биолошким системима и зато што могу да неутралишу значајан део ROS који настаје у организму (Baralić, 2012). За оцену протеинске оксидације узорковане вежбањем најчешће се користио протеин карбонила, односно његово формирање и нагомилавање (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009).

Оксидативна оштећења ДНК

Деловање слободних радикала на ДНК доводи до формирања различитих модификованих продуката нуклеинских база и шећера (Halliwell, & Aruoma, 1991). Они нису продукти нормалног метаболизма нуклеотида, па се сматрају индикаторима оксидативног стреса. Оваква оштећења су главни узрок малигнитета и старења ћелија (Wallace, 2002) због немогућности система за репарацију оштећених молекула ДНК да одговори повећаној продукцији слободних радикала. Као индекс оксидације ДНК при вежбању, углавном се користи 8-хидрокси-2-деоксигванозин (8- OHdG) (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009).

2.3.6. Оксидативни стрес и физичка активност

Правилна физичка активност неопходан је услов за брже и оптималније успостављање функције читавог организма. Настанак оксидативног стреса, као резултата физичке активности доводи до активације антиоксидантног система, обезбеђујући заштиту организма од слободних радикала током понављаних физичких активности. На овај начин физиолошки капацитет тела ће се проширити или адаптирати, што ће на крају водити унапређењу здравља.

Физичка активност може да произведе неравнотежу између РОС и антиоксиданата, која се назива оксидативан стрес (Urso, & Clarkson, 2003). Повећана продукција ROS током и после тренинга представља знак за повећање активности антиоксидативних заштитних механизма (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009). Наиме, након почетног повећања продукције ROS током вежбања, долази и до секундарног генерисања прооксиданаса од активираних макрофага и неутрофила (фагоцита), затим губитка хомеостазе калцијума и деструкције протеина који садрже гвожђе. Формирање ROS зависи од начина тренинга – аеробни или анаеробни, јачине и трајања вежбања, затим животног доба, пола и примењене исхране током активности (Jackson, 2000). Различити типови физичке активности међусобно се разликују по енергетским потребама, по степењу потрошње кисеоника као и по механичком оштећењу ткива током физичке активности у зависности од створених слободних радикала (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009), а треба узети у обзир да ниједна физичка активност није искључиво аеробна или анаеробна.

Добро је познато да и активна и неактивна скелетна мускулатура производи реактивне врсте кисеоника и азота иако се још увек не зна тачно место настанка оксиданата током физичке активности (Powers, & Jackson, 2008). Повећана продукција реактивних врста кисеоника и азота, као и оксидативни стрес, јављају се и међу врхунским спортистима услед максималних оптерећења без обзира на тип енергетског захтева самог спорта (Stanković, & Radovanović, 2012). Уопштено, може се рећи да већина студија указује на повећање оксидативног стреса као одговор на физичко вежбање (Urso, & Clarkson, 2003).

Ризик од развоја болести се смањује као функција физичке активности до неког нивоа, а даљим повећањем јачине и трајања вежбања расте и ризик настанка хроничних болести. Сматра се је управо оксидативан стрес веза између интензивне физичке активности и болести (Baralić, 2012). Особе које не тренирају, за разлику од оних које тренирају, подложније су већим променама у организму узрокованим оксидативним стресом при физичкој активности. Стога физичка активност постаје важан чинилац у оптимизовању функционисања савременог човека, а врло често се користи и као један од поступака корекције већ насталих патофизиолошких стања, Односно, континуирана физичка активност представља неопходан услов за формирање што успешнијег антиоксидантног система у организму (Bursać-Mitrović, 2016).

Током интензивне физичке активности долази до повећања потрошње кисеоника у мишићима, срцу, јетри и другим ткивима и продукције реактивних кисеоничних врста (ROS) које могу довести до оштећења свих ћелијских макромолекула, укључујући липиде, протеине и нуклеинске киселине. Поремећај ћелијске хомеостазе узоркован ROS-ом резултује оштећењем мишића, болом, замором и смањењем спортских перформанси (Powers и сар., 2004). Физичка активност повећава генерисање слободних радикала на више начина. При интензивној физичкој активности повећани аеробни метаболизам у корелацији је са повећаним стварањем слободних радикала у митохондријама. Продукција слободних радикала последица је поремећаја хомеостазе калцијума, односно деструкције протеина који садрже гвожђе (Bursać-Mitrović, 2016). Да би се обезбедила енергија за рад, долази до 100-200 пута већа потрошње кисеоника при ангажовању мускулатуре у поређењу са базалним метаболизмом, те се значајно повећава продукција слободних радикала. При ћелијском дисању за стварање радикала (супероксиданјој радикал, водоник пероксид, хидрокси радикал) користи се 2,5–5 % утрошеног кисеоника (Роровић, 2006).

Антиоксидативни капацитет може бити привремено смањен током и непосредно после вежбања, док се степен капацитета обично повећава током периода опоравка, стога узимање узорка непосредно после физичке активности показало је да нема промене антиоксидативног капацитета. Из тог разлога, различите студије показују опречне резултате, у неким повећања, у другима смањења главних антиоксидативних ензима.

Овакви резултати указују на различите протоколе, трајање и интензитет тренинга, ниво тренираности, различитост популације, полне разлике, могућу антиоксидативну суплементацију и друге факторе, као што су време узимања узорака и одабирање биомаркера који ће се узорковати (Fisher-Wellman, & Bloomer, 2009). Не постоји најбоље време за узорковање након физичке активности. За нетрениране особе оптимално време је одмах након вежбања за каталазу, један час након вежбања за TBARS, два часа за TAC, GSH и GSSG (Michailidis и сар., 2007).

3. ПРОБЛЕМ, ПРЕДМЕТ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Проблем истраживања:

Како различите врсте појединачних епизода аеробног тренинга утичу на биохемијске индикаторе замора и оксидативан статус кошаркашица.

Предмет истраживања:

Праћење и анализа индикатора замора и оксидативног статуса кошаркашица.

Циљ истраживања:

Испитати утицај различитих врста појединачних епизода аеробног тренинга на индикаторе замора и оксидативан статус у три тренажне епизоде у припремном периоду кошаркашица.

4. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

На основу проблема, предмета и постављеног циља актуелног истраживања, као и на основу ранијих сличних истраживања, изведена је ГЕНЕРАЛНА ХИПОТЕЗА:

H_g – Појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса применом различитих тренажних епизода аеробног тренинга кошаркашица.

На основу дефинисане хипотезе истраживања формулисане су и појединачне хипотезе:

H₁ – Појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачне епизоде континуираног ниско интензивног и континуираног високо интензивног тренинга.

H₂ – Појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачне епизоде континуираног ниско интензивног и интервалног тренинга.

H₃ – Појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачне епизоде континуираног високо интензивног и интервалног тренинга.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД ИСТРАЖИВАЊА

5.1. Узорак испитаника

У склопу укрштеног (crossover) дизајна изабран је узорак од 12 кошаркашица из кошаркашког клуба „Врбас Медела” из Врбаса, од 14 до 27 година. Величина узорка је израчуната на основу вредности серума креатин киназе као примарног параметра овог истраживања помоћу формуле за израчунавање (Furber, & DeMets, 2010) по следећем:

$$2N = \frac{4(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Укупна величина узорка (2N) тражи да открије разлику (δ) између аритметичке средине степена серума креатин киназе контролне групе и експерименталне групе као функција стандардизоване разлике (δ/σ), где је σ вредност стандардне девијације у популацији за 0,05 значајности и снаге студије (1- β) од 0,80 и 0,90. Вредност σ за степен серума креатин киназе у популацији износи 30, док је вредност δ , на основу ранијих истраживања, 84,2 (Kanda и сар., 2014). За двострано тестирање, са 5% значајности разлика $Z_{\alpha} = 1,96$ и за 0,90 снаге студије $Z_{\beta} = 1,282$. Након уврштавања ових вредности у формулу, $2N = 4(1,96 + 1,282)^2 (30)^2 / 84^2$ добијамо да је минимална величина узорка потребна за наше истраживање шест испитаника.

5.2. Експериментални дизајн

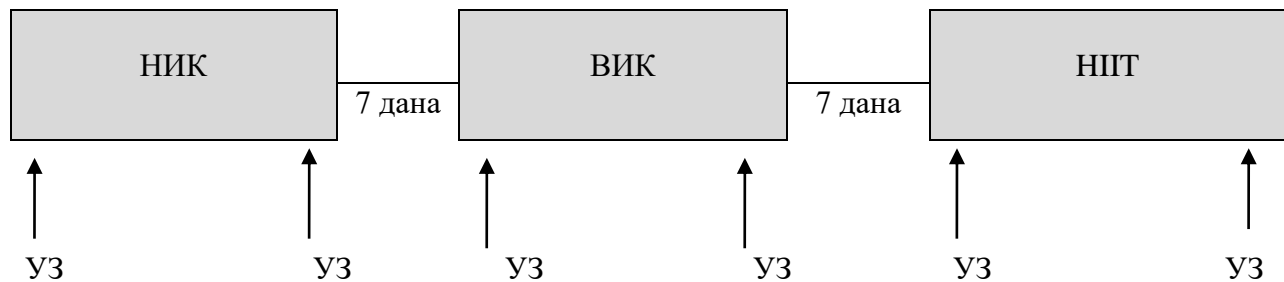
Студија је планирана у складу са етичким стандардима датим у Хелсиншкој декларацији. Испитаници су били детаљно обавештени о процедури студије, потенцијалним ризицима учешћа у студији, као и о обавезама учешћа и могућностима повлачења из студије у сваком тренутку. Од испитаника се тражио пристанак за добровољно учешће у студији.

На хетерогеној групи кошаркашица испитиван је утицај једнократног аеробног тренинга на биохемијске индикаторе замора и оксидативан статус у три наврата у размаку од по седам дана. У току испитивања кошаркашице су имале два тренинга дневно у трајању од 90 минута, односно 12 тренинга недељно. У оквиру експерименталног

третмана испитанице су имале три различите епизоде аеробних тренинга, редом континуирани ниско интензивни (НИК), континуирани високо интензивни (ВИК) и интервални тренинг (НПТ). Пре и после сваког тренинга узети су узорци крви, мерен је пулс помоћу пулсметра и испитанице су урадиле субјективну процену замора по Борговој скали (Borg, 1985).

Узорци крви узети су из предње кубиталне вене. Узимање узорака спроведено је на следећи начин: пре тренинга узети су први узорци крви ујутру између седам и осам сати, непосредно пре тренинга, два часа након последњег оброка. Следеће узорковање уследило је 10 минута након тренинга. Такво узорковање је поновљено још два пута у размаку од седам дана на претходно описан начин, односно пре и после различитих тренинга (Схема 1).

Схема 1. Начин и време узорковања



Осим узимања узорака крви, провераван је и пулс: непосредно пре тренинга, одмах након тренинга, потом након првог, трећег и петог минута опоравка. Затим, испитанице су радиле субјективну процену замора по Борговој скали: одмах након тренинга, у првом, трећем и петом минути опоравка.

У Табели 2. приказан је план и програм сваког појединачног тренинга

Табела 2. План и програм тренинга

	Уводни део	Главни део	Завршни део
I тренинг – 23.08.2016. континуиран ниско интензиван (НИК)	10 минута трчања лаганим темпом 10 минута динамично истезање 10 минута вежбе трчања у кретању	30 минута трчања умереним темпом на 60-70 % VO_{2max}	10 минута истезање
II тренинг – 30.08.2016. континуиран високо интензиван (ВИК)		20 минута трчање високог интензитета на 85 – 95 % VO_{2max}	
III тренинг – 06.09.2016. интервалан тренинг (ИИТ)		Трчање 3x3 минута на 90-95 % VO_{2max} , одмор између серија је три минута на 50-60% VO_{2max}	

Одређивани су следећи параметри:

1. *Антропометријски подаци:*

- Старост, висина, маса, индекс телесне масе, проценат масти у мишићима, проценат скелетних мишића у телу.

2. *Параметри замора и оштећења мишића:*

- креатин киназа,
- миоглобин,
- тропонин,
- лактати,

- креатин,
- креатинин,
- гуанидиносирћетна киселина и
- комплетна крвна слика: број леукоцита, еритроцита, тромбоцита, хемоглобин, хематокрит, запремина еритроцита, просечна количина хемоглобина у еритроциту, просечна концентрација хемоглобина у еритроциту, рН крви, бикарбонати и вискозност плазме.

3. *Параметри оксидативног стреса:*

- индекс липидне пероксидације (мерен као TBARS),
- азот моноксид (NO), у форми нитрита (NO_2^-),
- супероксид анјон радикал (O_2^-),
- хидроген пероксид (H_2O_2),

4. *Активност ензима заштите од оксидационих оштећења:*

- супероксид дисмутаза (SOD),
- каталаза (CAT),
- редукован глутатион (GSH).

5.3. Протокол

Биохемијски параметри оштећења мишића су спроведени у биохемијској лабораторији „Паповић” у Врбасу и на Департману за хемију, биохемију и заштиту животне средине Природно-математичког факултета. Биохемијске анализе параметара оксидативног стреса и активност антиоксидационих ензима су спроведене у Лабораторији за кардиоваскуларну физиологију на Факултету медицинских наука у Крагујевцу.

5.4. Методе анализе

5.4.1. Одређивање антропометријских параметара

Висина је мерен помоћу стадиометра (Сеца 213, Хамбург, Немачка). Телесна маса, индекс телесне масе (*body mass index* – BMI) као тежина у килограмима подељеној квадратном висином у метрима, проценат мишића и масти у телу мерени су помоћу анализатора биоелектричне импедансе (Омрон БФ 511, Киото, Јапан). Све испитанице су мерене у доњем рубљу, испитивало је исто обучено лице за све испитанице како би се смањила грешка у тестирању.

5.4.2. Одређивање параметара оштећења мишића

Одређивање комплетне крвне слике

Пре рада крв се мућка на 20 минута ради хомогензације, вади се у љубичасти вакутајнер са додатком EDTA и врши се анализа методом MYTIC ORFEE, са реагенсима MYTIC.

Одређивање креатин киназе

Серум се врти на 3000 обртаја 15 минута у црвеном вакутајнеру, анализа се врши помоћу ензимске кинетичке методе и помоћу апарата RAYTO и реагенсима ELITECH.

Одређивање миоглобина и тропонина

Миоглобин и тропонин добијени су CLIA методом, апарат: Imunolight 1000, есеј: Simens.

Одређивање лактата

Лактати су одређивани спектофотометријом, апарат: Arhitect C8000, есеј: ABOT.

Одређивање креатина, креатинина и гуанидиносирћетне киселине

Серум ГАА и креатин измерени су течном хроматографијом-тандем масеном спектрометријом (SCIEX LC-MS / MS 5500QTRAP, AB Sciex Ltd., Concord, ON, Canada).

5.4.3. Одређивање параметара оксидативно / антиоксидативног статуса

Мерење је вршено на спектрофотометру *Analytic Jena Specord S 600*.

Одређивање супероксид анјон радикала (O_2^-)

Ниво супероксидног анионског радикала (O_2^-) мерен је помоћу реакције нитро плавог тетразолијума (NBT) у TRIS-буферу у комбинацији са узорцима плазме и прочитаним на 53 nm (Auclair, & Voisin, 1985).

Одређивање хидроген пероксида (H_2O_2)

Протокол за мерење водоник пероксида заснива се на оксидацији фенолне црвене у присуству печене пероксидазе (Pick, & Keisari, 1980). Узорак 200 μ l са 800 μ l ПРС (црвени фенол раствор) и 10 μ l POD (Horseradish Peroxidase) су комбиновани (1:20). Степен H_2O_2 је мерен на 610 nm.

Одређивање азот моноксид (NO), у форми нитрита (NO_2^-)

Азотни оксид (NO) се брзо распада и ствара стабилне производе за производњу нитрит/нитрата метаболита. Нитрит (NO_2^-) је одређен као индекс производње азотног оксида са Griess реагенсом (Green и сар., 1982). 0,1 ml 3N PCA (перхлоридна киселина), 0,4 ml 20mM EDTA и 0,2 ml плазме се стављају на лед 15 минута, а затим центрифугирају 15 минута на 6.000 o/min. После изливања супернатанта, додато је 220 μ l K_2CO_3 . Нитрити су мерени на 550 nm.

Одређивање индекса липидне пероксидације (мерен као TBARS)

Степен пероксидације липида у плазми је процењен мерењем TBARS коришћењем 1% ТВА (тиобарбитурне киселине) и 0,05 NaOH, инкубираном са плазмом на 100° C у трајању од 15 минута и читањем на 530 nm. Дестилована вода се користи као празан тест. ТВА екстракт је добијен комбиновањем 0,8 ml плазме и 0,4 ml трихлорсирћетне киселине (ТСА), затим се узорци стављају на лед 10 минута и центрифугирају 15 минута на 6.000 o/min. Ова метода је претходно описана (Ohkawa, Ohishi, & Yagi, 1979).

Одређивање супероксид дисмутазе (SOD)

SOD активност је одређена епинефринском методом Мисре и Фридовича (Misra, & Fridovich, 1972). Помешано је 100 μ l лизата и 1 ml карбонатног пуфера и додато 100 μ l епинефрина. Откривање је извршено на 470 nm.

Одређивање каталазе (CAT)

За одређивање активности CAT коришћени су хемолизати који садрже око 50 g Hb/l (McCord, & Fridovich, 1969). CAT активност је одређена према Бојтлеру (Beutler, 1982). У узорке се дода 50 μ l CAT пуфера, 100 μ l узорка и 1 ml 10 mM H₂O₂. Откривање је изведено на 360 nm. Дестилована вода је коришћена као празна сонда.

Одређивање редукованог глутатиона (GSH)

Ниво редукованог глутатиона одређен је на основу GSH оксидације са 5.5-дитио-бис-6.2-нитробензевом киселином, коришћењем Бојтлеровог метода (Beutler, 1975).

5.5. Методе обраде података

Подаци су обрађени у статистичком програмском пакету - Statistical Package for Social Science (IBM SPSS 20.0, SPSS ID: 729225). Разлике између добијених резултата узорковања израчунате су применом униваријантне анализе варијансе TWO-WAY ANOVA. Минималан услов за постојање статистички значајне разлике је p (ниво значајности) мањи или једнак 0,05.

6. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

6.1. Основне антропометријске карактеристике испитаница

Антропометријске карактеристике испитаница приказане су у Табели 3.

Табела 3. Основне антропометријске карактеристике испитаница

Старост (год)	17,7 ± 4,3
висина (cm)	178 ± 7,4
тел. маса (kg)	67,3 ± 9,8
ВМІ (kg/m²)	21,78 ± 3,2
% масти у телу	27,4 ± 7,7
% мишића у телу	31,7 ± 4,1

Вредности су показане као аритметичка средина резултата ± стандардна девијација

У свим варијаблама за процену комплетне крвне слике кошаркашица није забележено статистички значајно одступање дистрибуције података пре и после сваког тренинга, стога констатујемо да нема разлике између различитих врста тренажних епизода у вредностима крвне слике (Табела 4).

Табела 4. Параметри крвне слике пре и после различитих тренажних епизода аеробног тренинга

варијабле	НИК		ВИК		НПТ		p
	пре	после	пре	после	пре	после	
MCH	6,3±1,2	6,3±2,2	6,4±1,1	6,9±1,2	6,4±0,9	6,6±0,9	0,808
RDW	2,3±0,5	2±0,5	2,2±0,5	2,1±1	2,3±0,5	2±0,5	0,479
PLT	0,5±0,1	0,7±0,5	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,308
MPV	3,5±0,8	6,9±10,1	3,7±0,9	4,2±1,1	3,6±0,5	5±6,0	0,388
PCT	36,4±6,1	29,6±8,7	34,2±6,2	31±7,2	35,1±5,9	29,1±7,3	0,631

Табела 4. (наставка) Параметри крвне слике пре и после различитих тренажних епизода аеробног тренинга

варијабле	НИК		ВИК		НПТ		p
	пре	после	пре	после	пре	После	
WBC	55,4±6,2	56±18,3	57,8±6,9	61,3±7,5	56,3±6,1	64±8,5	0,446
LYM	4,4±0,2	13,7±32,2	4,5±0,5	4,5±0,5	4,5±0,5	4,6±0,5	0,374
MON	121,7±7,3	112,5±36,3	121,2±8,8	121,2±11,2	125,8±8,1	126,1±7,7	0,528
GRA	0,4±0,1	7,8±26,2	0,4±0,03	0,4±0,03	0,4±0,03	0,4±0,03	0,371
LYMPROC	89,6±4,1	83,9±18,2	89,7±4,2	89,3±3,1	89,7±2,9	90±3,0	0,380
MONPROC	27,6±1,1	50±78,4	27,4±1,2	27,1±1,1	27,9±1,4	27,8±1,2	0,369
GRAPROC	308,3±2,9	287,1±87,3	305,3±5,1	303,8±4,2	311,3±3,0	308,3±3,1	0,567
RBC	14,7±1,2	42,7±96,9	14,7±0,9	14,5±1,2	14,6±1,1	14,7±1,1	0,372
HGB	292,3±55,4	273,3±95,3	302,7±47,3	313,6±44,9	298,9±56,6	309,3±53,1	0,625
HCT	8,9±1,1	8,4±3,2	8,2±3,2	8,9±1,3	9±1,0	8,8±1,1	0,410
MCV	1,6±4,8	1,6±4,8	0,3±0,0	0,3±0,0	0,3±0,0	0,3±0,0	0,499
MCH	14,8±3,1	15±1,0	16,2±1,1	14,9±1,1	15,1±0,9	15,1±2,3	0,318

Легенда: пре - аритметичка средина пре тренинга; после - аритметичка средина после тренинга; НИК - континуиран ниско интензиван тренинг; ВИК - континуиран високо интензиван тренинг; НПТ- интервалан тренинг; p - значајност теста на нивоу $p \leq 0,05$, МСН- просечна количина хемоглобина у еритроцитима; RDW- мера варијабилности величине еритроцита; PLT- тромбоцити; MPV- просечан волумен тромбоцита; PCT- запремински удео тромбоцита у јединици пуне крви; WBC- леукоцити; LYM- лимфоцити; MON- моноцити; GRA- гранулоцити; LYMPROC- проценат лимфоцита; MONPROC- проценат моноцита; GRAPROC- проценат гранулоцита; RBC- еритроцити; HGB- хемоглобин; HCT- хематокрит; MCV- просечан волумен еритроцита; MCH- просечна количина хемоглобина у еритроцитима.

6.2. Промене у биохемијским параметрима након различитих тренажних епизода аеробног тренинга

На основу добијених резултата (Табела 5), после континуираног ниско интензивног тренинга утврђено је да је разлика аритметичких средина резултата пре и после тренажне епизоде свих анализираних варијабли, осим тропонина, статистички значајна. После континуираног високо интензивног тренинга утврђено је да разлика аритметичких средина резултата пре и после тренинга свих анализираних варијабли, осим миоглобина, није статистички значајна. После интервалног тренинга утврђена је статистички значајна разлика пре и после тренинга варијабли миоглобин и креатин киназа. Остали маркери, осим тропонина, бележе пораст вредности након НШТ.

Када анализирамо биохемијске параметре узимајући у обзир интеракцију фактора тип тренинга и време узорковања (пре и после сваког тренинга), запажамо да је статистички значајна разлика за сва три типа тренинга у варијабли миоглобин. Лактати, креатин киназа и креатинин показују статистички значајну разлику између НИК и ВИК. Ниво креатин киназе показује статистички значајну разлику и између ВИК и НШТ, док је разлика у нивоу креатинина статистички значајна и између НИК и НШТ. Када посматрамо значајност разлика сва три типа тренинга, уочавамо да је статистички значајна разлика само у параметру лактати и креатинин.

Табела 5. Биохемијски параметри пре и после различитих тренажних епизода аеробног тренинга

варијабле	НИК		ВИК		НПТ		p
	пре	после	пре	после	пре	После	
тропонин И (ng/ml)	0,2±0,0	0,2±0,0	0,2±0,0	0,2±0,0	0,2±0,0	0,2±0,0	0,99
миоглобин (ng/ml)	25,5 ±5,2	46,9 ±20,3*	39,4 ±14,4	82,6 ±30,8*	32,1 ±9,7	52,4 ±19,8*	0,065 ¹²³
лактати (mg/dl)	14,7±7,3	29,7±10,1*	16,2±5,8	14,3±5,2	18,7±12,1	29,1±13,4	0,008 ¹
креатин киназа (U/l)	144,8 ±70,5	189,6 ±108,8*	380,1 ±167,2	279,2 ±187,2	279,2 ±187,4	356,4 ±218,6*	0,145 ¹³
креатин (μmol/l)	21,8±5,1	23,5±6,4	21,8±4,2	21,4±3,9	21,9±3,8	22,3±4,0	0,710
креатинин (μmol/l)	69,8±10,1	86,8±12,2*	67±7,9	69,2±9,4	69,3±4,3	76,3±10,3	0,022 ¹²
ГАА (μmol/l)	2±0,0	1,9±0,0	1,9±0,0	1,8±0,0	1,9±0,0	1,8±0,0	0,888

Легенда: пре - аритметичка средина пре тренинга; после - аритметичка средина после тренинга; НИК - континуиран ниско интензиван тренинг; ВИК - континуиран високо интензиван тренинг; НПТ - интервалан тренинг; p - значајност теста на нивоу $p \leq 0,05$; * - статистички значајна разлика пре и после тренинга; ¹ - статистички значајна разлика између НИК и ВИК; ² - статистички значајна разлика између НИК и НПТ; ³ - статистички значајна разлика између ВИК и НПТ; ГАА- гуанидиносирћетна киселина.

6.3. Промене у биомаркерима оксидативно / антиоксидативног статуса након различитих тренажних епизода аеробног тренинга

Статистички значајне разлике након првог тренинга (НИК) који смо примећивали у процесу евалуације оксидативно / антиоксидативног статуса забележене су у вредностима NO_2^- и TBARS као параметри оксидативног стреса и САТ као параметар активности

ензима заштите од оксидационих оштећења. У осталим параметрима примећује се пораст вредности резултата, али без статистичке значајности. Анализом резултата пре и после другог тренинга (ВИК), утврђена је статистички значајна разлика једино САТ као ензима антиоксидативног статуса. У осталим маркерима примећено је опадање вредности, осим GSH. Након трећег тренинга (НПТ), забележена је статистички значајна разлика у вредности NO_2^- .

Када анализирамо параметре оксидативног статуса узимајући у обзир интеракцију фактора тип тренинга и време узорковања (пре и после сваког тренинга) запажамо промене у индексу липидне пероксидације, мерен као TBARS, у вредностима азот монооксида (NO) у форми нитрита NO_2^- и вредности водоник пероксида H_2O_2 . Код NO_2^- постоји статистички значајна разлика између НИК и ВИК, до је код TBARS и H_2O_2 добијена статистички значајна разлика и између НИК и ВИК и између НИК и НПТ. Када анализирамо активности ензима антиоксидативне заштите, једина статистички значајна разлика је у вредности GSH и то између НИК и ВИК, као и између ВИК и НПТ. Када посматрамо значајност разлика код сва три типа тренинга, уочавамо да је статистички значајна разлика само у параметру САТ. У Табели 6 детаљно су приказане вредности ових маркера.

Табела 6. Биомаркери оксидативно / антиоксидативног статуса пре и после различитих тренажних епизода аеробног тренинга

варијабле	НИК		ВИК		НИИТ		p
	пре	после	пре	после	пре	после	
TBARS ($\mu\text{mol/l}$)	1 \pm 0,0	0,9 \pm 0,0*	0,8 \pm 0,0	0,8 \pm 0,0	0,8 \pm 0,0	0,8 \pm 0,0	0,583 ¹²
NO₂⁻ (nmol/l)	3,1 \pm 0,0	2,5 \pm 0,0*	2,6 \pm 0,0	2,5 \pm 0,0	2,8 \pm 1,0	2,4 \pm 0,0*	0,058 ¹
O₂^{•-} (nmol/l)	16,6 \pm 7,1	23,5 \pm 12,2	26,9 \pm 9,3	22,1 \pm 10,4	22,1 \pm 7,2	23,4 \pm 7,8	0,093
H₂O₂ (nmol/l)	3,4 \pm 0,0	3,5 \pm 0,0	3,1 \pm 0,8	2,9 \pm 0,0	3,2 \pm 0,0	3,6 \pm 0,9	0,094 ¹²
SOD (nmol/l)	19,7 \pm 0,0	21 \pm 0,0	19 \pm 0,0	14,2 \pm 0,0	14,9 \pm 0,0	17,6 \pm 0,0	0,460
CAT (nmol/l)	6,4 \pm 0,0	3,3 \pm 0,0*	3,7 \pm 0,0	7,1 \pm 0,0*	4,2 \pm 0,0	6,4 \pm 0,0	0,005
GSH ($\mu\text{mol/l}$)	83246 \pm 8921	88557 \pm 7900	82517 \pm 7043	84355 \pm 6970	91416 \pm 5224	90804 \pm 8052	0,388 ²³

Легенда: пре - аритметичка средина пре тренинга; после - аритметичка средина после тренинга; НИК - континуиран ниско интензиван тренинг; ВИК - континуиран високо интензиван тренинг; НИИТ - интервалан тренинг; p - значајност теста на нивоу $p \leq 0,05$; * - статистички значајна разлика пре и после тренинга; ¹ - статистички значајна разлика између НИК и ВИК; ² - статистички значајна разлика између НИК и НИИТ; ³ - статистички значајна разлика између ВИК и НИИТ; TBARS - индекс липидне пероксидације; NO₂⁻ - азот моноксид (NO), у форми нитрита; O₂^{•-} - супероксид анјон радикал; H₂O₂ - хидроген пероксид; SOD - супероксид дисмутаза; CAT – каталаза; GSH – редукован глутатион.

6.4. Промене у физиолошким параметрима након различитих тренажних епизода аеробног тренинга

Како бисмо боље анализирали субјективну процену замора и довели је у везу са реалним показатељима оперећења, анализом пулса (срчане фреквенције) у различитим временским одредницама уочавамо како се кретало оптерећење применом различитих тренинга.

У Табели 7 приказане су разлике у вредностима пулса у зависности од времена узорковања, добили смо пет временских одредница: јутарњи пулс, пулс у мировању, пулс након првог, трећег и петог минута опоравка код сва три тренинга. Према добијеним подацима разлике у вредностима пулса су статистички значајан за пулс у мировању ($p = 0,001$) и након првог минута опоравка ($p = 0,002$). На основу LSD Post Hoc теста парова група, анализирали смо између којих од типа тренинга постоје разлике у измереном пулсу и уочавамо да су статистички значајне разлике у пулсу мереном у мировању пре НИК, у поређењу са ВИК и НПТ и пулса мереном након првог минута опоравка између НИК и ВИК у корист другог тренинга, односно између НИК и НПТ у корист трећег тренинга. У осталим мерењима пулса нема разлике које су статистички значајне.

Осим пулса у Табели 7 су приказане разлике у вредностима одговора кошаркашица у вези са субјективном проценом замора по Борговој скали, на понуђеној растућој скали према процени оптерећења са максималним одговором 20 (Borg, 1985). У зависности од времена прикупљања одговора, добили смо четири временске одреднице: максимално оптерећење (непосредно по завршетку активности), након првог, трећег и петог минута опоравка за све тра тренинга. Према добијеним подацима статистички значајне разлике постоје за максимално оптерећење и оптерећење након првог минута опоравка ($p = 0,004$), нешто мања је разлика у одговорима након трећег минута опоравка ($p = 0,046$), док разлике у одговорима након петог минута опоравка немају статистичку значајност. На основу LSD Post Hoc теста парова група анализирали смо између којих од типова тренинга постоје разлике у субјективној процени замора. У Табели 3 уочавамо да су разлике у субјективној процени замора статистички значајне између НИК и ВИК и

између НИК и НИТ како при максималном оптерећењу тако и након првог и трећег минута опоравка.

Табела 7. Физиолошки параметри пре и после различите врсте тренажних епизода аеробног тренинга

ПУЛС				
	НИК	ВИК	НИТ	р
јутарњи	55±10	57±7	56±6	0,714
у мировању	77±5	66±9*	69±6*	0,001 ¹²
1. мин опоравка	153±19	171±19*	182±17*	0,002 ¹²
3. мин опоравка	107±11	112±14	114±13	0,443
5. мин опоравка	93±13	92±22	97±12	0,774

СУБЈЕКТИВНА ПРОЦЕНА ЗАМОРА				
	НИК	ВИК	НИТ	р
максимално	13±3	17±2*	17±3	0,004 ¹²
1. мин опоравка	12±3	16±2*	16±3*	0,004 ¹²
3. мин опоравка	9±3	11±2*	11±3*	0,046 ¹²
5. мин опоравка	7±2	8±2	8±1	0,280

Легенда: пре - аритметичка средина пре тренинга; после - аритметичка средина после тренинга; НИК - континуиран ниско интензиван тренинг; ВИК - континуиран високо интензиван тренинг; НИТ - интервалан тренинг; р - значајност теста на нивоу $p \leq 0,05$; * - статистички значајна разлика пре и после тренинга; ¹ - статистички значајна разлика између НИК и ВИК; ² - статистички значајна разлика између НИК и НИТ; ³ - статистички значајна разлика између ВИК и НИТ.

7. ДИСКУСИЈА

Кошарка је врло динамичан, сложен и вишеструктуралан спорт, који је због карактеристике игре последњих деценија предмет научних интересовања и научних радова. Усмереност науке, између осталог, када је у питању кошаркашка игра јесу управо физиолошки и биохемијски показатељи радиу профилисања врхунских кошаркаша и унапређења игре. Кондициони тренинг представља сложен и свестрано ангажован процес примене мултидимензионалних програма различитих облика физичког вежбања усмерених на развијање и одржавање функционалних и моторичких способности и морфолошких атрибута појединца (Вомра, & Buzzichelli, 2015). У том смислу, континуирано праћење и анализа крвне слике спортиста доприноси превенцији настанка латентних поремећаја здравственог стања и контроли ваљаног процеса тренинга како би се на време извршиле пожељне исправке у тренингу, исхрани и суплементацији (Тривић, 2017). Како се у кошаркашкој игри смењују аеробне и анаеробне активности, утицаји различитих система на организам и његово трошење, у раду смо анализирали како различите тренажне епизоде утичу на одређене физиолошке и биохемијске параметре, као и како се због повећане продукције слободних радикала услед физичке активности повећава оксидативни стрес и антиоксидативна заштита. Овакве врсте тренинга спороводили смо у припремном периоду кошаркашица како бисмо анализирали њихово тренутно стање и понашање испитиваних параметара замора мишића, као и параметара оксидативно/антиоксидативног статуса применом три врсте аеробног оптерећења. Упоредивањем резултата добијених анализом наведених маркера уочене су разлике између континуираног ниско интензивног тренинга, континуираног високо интензивног тренинга и интервалног тренинга.

Замор мишића услед физичког вежбања постао је један од најважнијих предмета спортске науке (Paulsen и сар., 2012). Параметри вежбе као што су интензитет, трајање или просечна потрошња енергије повећавају типичне маркере оштећења скелетних мишића (Park и сар., 2014).

При испитивању првог тренинга, када смо применили континуиран ниско интензиван тренинг утврђена је разлика аритметичких средина резултата пре и после тренинга свих анализираних варијабли, осим тропонина, креатина и ГАА. На основу повишених вредности миоглобина, лактата, креатин киназе и креатинина након тренинга, можемо констатовати да је НИК изазвао замор мишића. Овакви резултати указују на кошаркашице које су у процесу базичних припрема.

Анализирајући резултате пре и после ВИК, утврдили смо да је разлика аритметичких средина резултата пре и после тренинга свих анализираних варијабли, осим миоглобина, није статистички значајна. Овакви резултати указују на лагано увођење организма у процес тренирања, с обзиром на то да је друго узорковање рађено у размаку од седам дана. Занимљиво је да су вредности тропонина непромењене у обе врсте тренинга, док се највеће разлике у средњим вредностима запажају у миоглобину, где је аритметичка средина резултата пре првог тренинга била око 25, да би скочила на 39 на почетку другог тренинга. Разлике у вредностима након оба тренинга су такође велике (46,91 након првог и 82,58 након другог) па отуда и статистички значајна разлика између ова два тренинга у варијабли миоглобин. Такође, вредности креатин киназе су два и по пута веће (са 144,83 порасле су на 380,08) на почетку другог тренинга, што је изнад референтних вредности за овај маркер јер се повећане вредности активности СК у серуму сматрају индиректним маркером оштећења мишићних влакана (Bloomer, 2007).

За интервалан тренинг утврђена је разлика аритметичких средина резултата пре и после тренинга свих анализираних варијабли, осим тропонина у корист другог мерења, односно за ГАА у корист првог мерења код сва три тренинга, али је статистички значајна само за варијабле миоглобин и креатин киназа. Почетне вредности миоглобина и креатин киназе измерене пре трећег тренинга су биле мање у поређењу са почетним узорковањем седам дана пре када смо радили ВИК, стога су добијене статистички значајне разлике након третмана и највеће вредности за миоглобин и креатин киназу, као и за лактате.

Када говоримо о интеракцији фактора тип тренинга и време узорковања (пре и после сваког тренинга), запажамо различите резултате у поређењу са маркерима које смо анализирали. Вредност тропинина је непромењена у сва три случаја и пре и после сваког тренинга. Досадашња истраживања у вези са вредностима тропонина Т и тропонина I показују различите резултате с обзиром на физичку активност. Истраживања су се углавном усмеравала на дугопругаше, маратонце и ултрамаратонце, као и на триатлонце и бициклисте (Bauer и сар., 2016), где су, према резултатима, углавном вредности тропонина повишене (Klinkenberg и сар., 2016). Са друге стране, спортске игре и колективни спортови, где су у питању испрекидане сесије рада током утакмице, као што је кошарка, не показују разлике у вредностима тропонина Т и тропонина I (Carranza-García и сар., 2011). Исти аутори наводе да је можда у питању врста рада, односно да при континуираном тренингу долази до повећања вредности овог маркера, док се при испрекиданом вежбању то не дешава. Неки аутори сматрају да повећање вредности овог маркера зависи од интензитета вежбања (Fu, Nie, & Tong, 2009). У нашем истраживању, које је обухватило овакве врсте тренинга, није дошло ни до какве разлике у вредностим тропонина I применом било ког аеробног тренинга. Највеће вредности серумског степена сТnТ и сТnI у студији која је испитивала спортисте након кошаркашког меча, достигнуте су четири часа након утакмице, односно вредности су враћене на почетни ниво након 24 часа (Nie и сар., 2008). Стога, главни недостатак нашег истраживања може бити управо време узорковања, било да је четири било шест сати (Sorichter и сар., 1997) по активности, што је по неким ауторима најбитније за испитивање нивоа тропонина (George и сар., 2004).

Присуство миоглобина показује јасну разлику између свих узорковања. Према Sorichter и сарадници (1997), најбоље време за узорковања миоглобина је два часа након активности, Park и сарадници (2014) су става да је то и одмах после и два часа након активности, као и да је потпун опоравак Мб седам дана после. Такође наглашава да се Мб ослобађа од повређеног ткива брже него СК, те достиже ранији врх концентрације у плазми и повратак на почетни ниво. У нашем истраживању се при сваком тренингу ниво Мб повећао изнад референтних вредности, те наговештава да је сваким тренингом замор

мишића видљив и то након првог (НИК), због почетне фазе припрема, а код остала два тренинга због интензитета вежбања и кумулативног ефекта пређашњих тренинга.

Докле год спортиста одржава исту брзину, ниво лактата ће бити скоро константан, док мало повећање интензитета може узроковати нагомилавање лактата и спортиста неће бити у стању да одржи брзину више од неколико минута након што почне акумулација лактата (Фратрић, 2006). Лактати нису главни метаболички узрок за замор или бол у мишићима већ остали метаболити (соли), али пошто су лако мерљиви, веома успешно се могу користити као параметар. У нашем истраживању лактати показују статистички значајну разлику између НИК и ВИК, док разлика између ВИК и НПТ интензитета није значајна. Међутим, посматрајући целокупан утицај интеракције фактора, закључујемо да постоји статистички значајна разлика с обзиром на врсту аеробног тренинга и време узорковања и да постоји повећање концентрације лактата након НПТ тренинга, као што је то до сада био случај (Cipryan, Tschakert, & Hofmann, 2017). Када је реч о тимским спортовима, ниво измереног лактата достиже вредности преко 12 ммол и средње вредности измереног лактата на полувремену и на крају кошаркашке утакмице су различите, односно опажа се смањење концентрације лактата у крви (Stone, 2007).

Ниво креатин киназе у серуму је различит између НИК и ВИК и између ВИК и НПТ и статистички је значајан, што је највероватније последица или кумулативног ефекта тренинга током припремног периода (Bauer и сар., 2016) или повишене вредности изазване ХИИТ тренингом. Park и сарадници (2014) наводе да је приликом исцрпљујућих тренинга пик концентрације СК осам часова након активности, а у активностима ексцентричног типа елевација између другог и седмог дана после физичког вежбања. Време отпуштања СК из плазме зависи од врсте, трајања и степена тренираности (Yamin и сар., 2010). Научници наводе да је за узорковање серумског нивоа креатин киназе идеално време један дан након активности (Neubauer, König, & Wagner, 2008), стога главни недостатак наших резултата може бити у томе што је узорковање одмах након тренинга недовољан показатељ стања организма и може бити да није последица примењеног тренинга, већ реакција на тренинг пре тога.

Анализирајући добијене резултате тестирања маркера гуанидиносирћетне киселине, креатина и креатинина, можемо закључити да се резултати наше студије подударају са најновијим истраживањима. Један од будућих маркера, који је у процесу истраживања и откривања и који би могао да замени остале, до сада познате маркере оштећења мишића, јесте гуанидиносирћетна киселина (ГАА). Као природни прекурсор креатина, када је доступност креатина несметана, улога ГАА као супстрата је занемарљива, док, са друге стране, приликом дефицита креатина може у потпуности да засити креатин киназу и да делује као заменски фосфаген (Остојић, 2015). Резултати студије која је истраживала утицај тренинга издржљивости (трчање на тредмилу „до отказа“) и тренинга репетитивне снаге (потисак с клупе „до отказа“) на ниво концентрације ГАА, креатина и креатинина (Штајер и сар., 2016) указују на то да је уочљив пад нивоа ГАА након вежбања „до отказа“ са нижим вредностима након тренинга трчања, и мушкараца и жена. Ниво креатина се повећао при трчању, док тренинг снаге није имао утицаја. Ниво креатинина је повишен после оба тренинга, знатно већа разлика забележена је после тренинга трчања. Уочена је негативна линеарна корелација након вежбања између ГАА и креатинина и после тренинга снаге и тренинга трчања. Аутори наглашавају да дуже вежбање, које укључује велике мишићне групе доводи до веће редукције ГАА одмах након вежбања услед већег ангажовања скелетних мишића који су главни орган коришћења креатина. Закључак ове студије је управо да се у будућности серумски ниво ГАА може користити као нов биомаркер замора физички активне популације. У нашем случају забележене су повишене вредности креатинина и снижене вредности ГАА у сва три тренинга, са значајном разликом између тренинга када је потребна већа количина енергије (ВИК и НИТ) у поређењу са НИК.

Друга студија Семереди и сарадника (2018) показала је да је суплементација мешавине креатина и ГАА надмоћнија у поређењу са суплементацијом само креатином, те да она повећава степен креатина и побољшава снагу горњег дела тела (Семереди и сар., 2018). Чини се да је ГАА нов суплемент који је ефикаснији од креатина при повећању концентрације креатина у мозгу и мишићима (Остојић и сар., 2016). Међутим, услед могућих штетних деловања узимања ГАА засебно, као што је хиперхомоцистеинемиа и неуротоксички учинци, препоручује се суплементација искључиво у комбинацији са

креатином (Остојић, 2017). У нашем истраживању ниво ГАА је нижи након сва три тренинга, креатин и креатинин су показали повећање у сва три случаја, али без статистичке значајности. У студији која је истраживала разлике у побољшању кардиореспираторног фитнеса, перформанси и саставу тела при суплементацији креатином у оквиру четворонедељног интервалног тренинга показано је да је ХИИТ ефикасан начин за побољшање кардиореспираторног фитнеса, вентилационог прага и перформанси, али да не постоје разлике између групе која је узимала и која није узимала креатин као суплемент (Forbes и сар., 2017).

У Табели 8 можемо видети вредности маркера замора и оштећења мишића у досадашњим истраживањима с обзиром на врсту активности и време узорковања.

Табела 7. Преглед резултата досадашњих истраживања вредности маркера оштећења мишића

РБ	литература	врста биомаркера	узорак М/Ж	тип тренинга	узорковање	резултати
1	Sorigichter и сар. (1997)	sTnI, CK, Mb, лактати	61 професор физ. васпитања подељени у четири групе	четири тренинга: <i>први тр.</i> : 20 мин. трчања на тредмилу до отказа <i>други тр.</i> : 20 мин. трчања низбрдо <i>трећи тр.</i> : 70 пута ексцентрична конц. квадрицепса <i>четврти тр.</i> : 40 пута кратка концентрична конц. квад.	<i>први и други тр.</i> : пре, после: 30 мин, 2 с, 6 с, 1, 2, 3, 6. и 9. дан <i>трећи тр.</i> : пре, после: 1, 4. и 7. дан <i>четврти тр.</i> : пре, после: 5 и 30 мин, 1 с, 2 с, 4 с, 6 с, 10 с и 24 часа	<i>први тр.</i> – пик вредности после 24 часа: СК 309, Mb 98, sTnI 6,6, лак око четири за прва три тренинга. <i>други тр.</i> – пик вредности: СК након 24 часа 178, Mb након шест часова 466 и sTnI 27,3 <i>трећи тр.</i> - СК 201, Mb 125, sTnI 6,8 <i>четврти тр.</i> – нема значајних разлика, осим у лактату 12,5-14,4 mM одмах након тренинга. - sTnI не показује значајне разлике свих типова тренинга.

2	Kratz и сар. (2012)	СКМВ, СК укупни, ТnI, Мб	37 (32,5) тркачи	маратон	пре и после (24 и 48 сати)	1 / 2 / 3 СКМВ 2,3 / 23,8 / 56,2 СК ук 131,9/843,8 /2470 креатин 1 / 1,3 /1,2 Мб 83,1 / >500 / 379,3 ТnI 0 / 0,02 / 0
3	Del Coso и сар. (2013)	СК, Мб	40 (34,6) аматери тркачи	маратон	пре и после	СК/Мб - 176/45 - 453/952
4	Крамер и сар. (2013)	СК, креатинин	22 М, професионални амерички фудбал	припремно време и утакмице	- пре припрема - 2 недеље касније - утакмица 1. - утакмица 4. - утакмица 6. - утакмица 9.	СК/креатинин - 282/1,29 - 297/1,18 - 312/1,15 - 321/1,12 - 309/1,12 - 495/1,19

5	Moreira и сар. (2014)	СК, Mb	11 Ж професионалне кошаркашице	утакмице	пре и после (одмах, 24 и 48 часова после)	значајна разлика и високе вредности само 24 часа након утакмице (СК/Mb) и 48 часова након утакмице (Mb)
6	Park и сар. (2014)	СК, СКМВ, Mb, сTnT	15 М (7 елит и 8 неелитних триатлонаца)	триатлон трка	пре и после: одмах, два часа и седам дана после	пре – одмах после – два часа – седам дана (елит/нон елит) СК: 256/165 – 399/393 – 512/574 – 229/151 СКМВ: 5,19/2,47 – 6,23/4,86 – 9,36/7,73 – 1,27/2,68 Mb: 29,07/27,42 – 219/360 – 336/387 – 31/23 сTnT: 0,01/0,01 – 0,02/0,02 – 0,05/0,03 – 0,01/0,01
7	Weakley и сар. (2014)	СК, лактати	14 М рагбиста	три тренинга отпорности: 1. један сет од шест вежби, 2. два сета од шест вежби 3. три сета од шест вежби	СК – пре и 24 часа после лактати – пре, током, одмах после	пре /после (1. тр – 2. тр – 3. тр) СК: 265,9/286,6 – 248,9/355,2 – 262,3326,1 пре/током/после (1. тр – 2. тр – 3. тр) Лактати: 1,3/7,9/7,4 – 1,5/9,4/11,50 – 1,4/10,4/13,4

8	Вауер и сар. (2016)	тропонин Т, СК, Мб	65 (36,29), професионални веслачи	три тренинга високог интензитета у континуитету	пре и после	TrT: <0,01/<0,01 СК: 211/343 Мб: 43/110
9	Klinkenberg и сар. (2016)	СК, СКМВ, сТnТ, сТnI	25 (15,6) рекреативци тркачи	30 km трчање	пре и после: одмах, два и пет часова после	СК: 144/267/354/423 СКМВ: 4/6/7/10 сТnТ: 6/37/45/40 сТnI: 6/30/49/67
10	Сиргуан и сар. (2017)	СК, Мб	12 М спортиста	три НИТ тренинга: 15/15, 30/30, 60/60 секунди интервали	пре и после: одмах, три и 24 часа	<p>пре после 3с 24 с</p> <p>СК: 3,12 3,01 3,65 4,02 - 1.тр 3,54 4,42 4,01 4,63 - 2.тр 3,72 4,61 4,15 4,75 - 3.тр</p> <p>Мб: 28,36 37,23 35,24 31,92 - 1.тр 26,38 33,94 35,40 30,11 - 2.тр 24,01 32,20 31,91 29,01 - 3.тр</p>

Утицај тренинга на редокс статус зависи од карактеристика тренинга, као што су фреквенција, запремина, интензитет, аеробне или/и анаеробне компоненте и други елементи (Пешић и сар., 2009). Због тога су подаци о литератури недоследни и приказују и позитивно или негативно деловање тренинга на оксидативан стрес спортиста (Пешић и сар., 2009). Осим тога, пол као врло важан фактор снажно утиче на добијене резултате, али недостају информације о оксидативном статусу жена у разним спортовима и спортским гранама. У том смислу, наша студија је имала за циљ да помогне да се боље разумеју сва ова питања при процени оксидативног статуса спортисткиња применом три типа аеробног тренинга.

Од анализираних параметара оксидативног стреса промене које су настале у индексу липидне пероксидације (мерене као TBARS) уочене су и статистички значајне после НИК у виду смањене концентрације, као и између НИК и ВИК и између НИК и НПТ. Слични резултати показали су Marin и сарадници (2013), где се степен TBARS постепено смањује све до испод основног степена који показује инверзну везу са деловањем ензима еритроцита. Они предлажу да редовна аеробно вежбање побољшава ензимску антиоксидантну одбрану и на тај начин смањује пероксидацију липида у еритроцитима као последицу вежбања.

Статистички значајне промене које су се догодиле у азот моноксиду (NO), у форми нитрита (NO_2^-) забележене су након НИК и након НПТ и између НИК и ВИК. Промена се одразила у смањењу концентрације NO_2^- у крви. Према Ђорђевићу и сарадницима (2011) међу спортистима, структурне промена крвних судова, минимизују или чак елиминишу потребу за повећаном продукцијом NO_2^- након вежбања.

Иако је забележен благ пораст концентрације супероксид анјон радикала (O_2^-) у крвној плазми након НИК и након НПТ и пад концентрације након ВИК, није постојала значајна разлика између сва три тренинга, што се подудара са другим студијама (Чубрило и сар., 2011). Miyazaki и сарадници (2001) су при тренингу високог интензитета добили повећање супероксид анјон радикала пре и после активности, али је магнитуда повећања мања након тренинга, док је у нашем истраживању вредност O_2^- остала неприметна.

Анализирање концентрације водоник пероксида (H_2O_2) у резултатима крви показало је благо повећање након НИК и након НПТ и пад концентрације након ВИК, али није постојала значајна разлика између сва три тренинга. Ђорђевић и сарадници (2011) су закључили да спортисти који су били бољи аеробно припремљени имају знатно ниже нивое H_2O_2 , што није случај у нашој студији, али је и очекивано јер су се кошаркашице налазиле у базичној фази припрема. Са друге стране, када говоримо о интеракцији фактора тип тренинга и време узорковања (пре и после сваког тренинга) запажамо статистички значајне разлике у концентрацији H_2O_2 између НИК и ВИК и између НИК и НПТ. Након НПТ оне доживљавају већи оксидативан стрес изазван вежбањем у поређењу са континуираним аеробним тренингом. Побољшање аеробних капацитета може бити важан фактор у индуковању позитивних промена у стању редокса (Ђорђевић и сар., 2011).

Када анализирамо активност антиоксидативних ензима, SOD, CAT и GSH су примарна одбрана од ROS генерисане током вежбања и повећање одговора на вежбање (Steinbacher и Eckl, 2015).

У нашој студији промене у виду смањења активности каталазе (CAT) након НИК и ВИК је статистички значајна, што се подудара са налазима Fisher и сарадника (2011). Након првог тренинга вредности CAT су смањене, вероватно због почетне фазе припрема кошаркашица, а након другог и трећег тренинга, са побољшањем аеробних способности, активност CAT се повећава. Иреверзибилна промена у активности каталазе након НИК и ВИК указују на то да је у испитиваној групи кошаркашица дошло до развоја компензаторних механизма након могућег оксидативног оштећења изазваног физичким вежбањем.

Редукован глутатион (GSH) бележи разлике између НИК и НПТ, али такође прави разлику између ВИК и НПТ, односно јасно показује да се његово антиоксидативно дејство активно укључује у борби против слободних радикала приликом НПТ тренинга.

Мале разлике у активности SOD у складу су са налазима других истраживања (Tauler i сар.,1999, Tong и сар., 2012), као и да 30 минута након НПТ тренинга се не запажају промене у активности (Zwetsloot и сар., 2017). Наиме, активност SOD се значајно мења тек након високе продукције реактивних врста кисеоника (Спасић и сар., 1993), што овде није био случај. Према Пешић и сарадници (2009), највећа инверзна повезаност после оптерећења добијена је за ензиме CAT и SOD.

У Табели 9 можемо видети вредности параметра оксидативно / антиоксидативног статуса у досадашњим истраживањима с обзиром на врсту активности и време узорковања.

Табела 9. Преглед резултата досадашњих истраживања вредности параметра оксидативног стреса и антиоксидативне заштите

РБ	литература	врста биомаркера	узорак М/Ж	тип тренинга	узорковање	резултати																																								
1	Schneider и сар. (2005)	CAT, SOD, GPH	17 М (8 тренираних и 9 нетренираних)	три различита типа тренинга трчања (низак-средњи и висок интензитет)	пре и после	<table border="0"> <tr> <td></td> <td>пре Т/Н</td> <td>после Т/Н</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CAT:</td> <td>0,38/0,39</td> <td>0,36/0,42</td> <td>- 1. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0,33/0,37</td> <td>0,37/0,38</td> <td>- 2. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0,322/0,37</td> <td>0,36/0,34</td> <td>- 3. тр.</td> </tr> <tr> <td>SOD:</td> <td>8,84/8,35</td> <td>9,18/9,23</td> <td>- 1. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>8,81/8,89</td> <td>9,63/10,44</td> <td>- 2. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>7,96/8,98</td> <td>9,30/10,45</td> <td>- 3. тр.</td> </tr> <tr> <td>GPH:</td> <td>24,2/14,7</td> <td>18,5/17</td> <td>- 1. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>24,7/22</td> <td>25,9/15</td> <td>- 2. тр.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>19,1/11,3</td> <td>21,7/12,1</td> <td>- 3. тр.</td> </tr> </table>		пре Т/Н	после Т/Н		CAT:	0,38/0,39	0,36/0,42	- 1. тр.		0,33/0,37	0,37/0,38	- 2. тр.		0,322/0,37	0,36/0,34	- 3. тр.	SOD:	8,84/8,35	9,18/9,23	- 1. тр.		8,81/8,89	9,63/10,44	- 2. тр.		7,96/8,98	9,30/10,45	- 3. тр.	GPH:	24,2/14,7	18,5/17	- 1. тр.		24,7/22	25,9/15	- 2. тр.		19,1/11,3	21,7/12,1	- 3. тр.
	пре Т/Н	после Т/Н																																												
CAT:	0,38/0,39	0,36/0,42	- 1. тр.																																											
	0,33/0,37	0,37/0,38	- 2. тр.																																											
	0,322/0,37	0,36/0,34	- 3. тр.																																											
SOD:	8,84/8,35	9,18/9,23	- 1. тр.																																											
	8,81/8,89	9,63/10,44	- 2. тр.																																											
	7,96/8,98	9,30/10,45	- 3. тр.																																											
GPH:	24,2/14,7	18,5/17	- 1. тр.																																											
	24,7/22	25,9/15	- 2. тр.																																											
	19,1/11,3	21,7/12,1	- 3. тр.																																											

2	Пешић и сар. (2009)	O ₂ ⁻ , H ₂ O ₂ , CAT, SOD	30 М карагиста	тренинг	пре и после	<p>O₂⁻ - значајно смањење после оптерећења</p> <p>H₂O₂ - значајно повећање после оптерећења</p> <p>CAT - значајно повећање после оптерећења</p> <p>SOD – без значајних промена</p>
3	Ђорђевић и сар. (2010)	O ₂ ⁻ , H ₂ O ₂ , NO ₂ ⁻ , TBARS CAT, SOD	24 М рукометаша	максимално прогресивно оптерећење	пре и после	<p>пре / после</p> <p>O₂⁻ - 5,6 / 6,3</p> <p>NO₂⁻ - 0,1 / 0,5</p> <p>H₂O₂ - 2,8 / 4,5</p> <p>TBARS - 0,1 / 0,5</p> <p>CAT - 11 / 5,2</p> <p>SOD - 2260 / 1353</p>

4	Fisher и сар. (201)	CAT, SOD, GPH, TBARS, H ₂ O ₂	8 М рекреативаца	три иста ХИИТ тренинга у три дана	пре и после: одмах, три часа и 24 часа после	<p>пре после 3 с 24 с</p> <p>CAT: 6,1 11,9 7,5 11,5 - 1. тр. 7,7 12,9 11,4 10,4 - 2. тр. 8,9 11,1 9,3 8,6 - 3. тр.</p> <p>SOD: 39,4 57,4 56,9 41 - 1. тр. 44,8 63,2 59,8 42,4 - 2. тр. 41,1 61,6 55,9 41,7 - 3. тр.</p> <p>GPH: 36,6 61 41,4 40,3 - 1. тр. 45,2 52 39,4 36,6 - 2. тр. 41,8 57 39 38,3 - 3. тр.</p> <p>TBARS: значајно повећање након три часа после првог и другог тренинга</p> <p>H₂O₂: значајно повећање након 24 часа после сва три тренинга редом: 200 μM, 500 μM и 1mM.</p>
5	Pinho и сар. (2010)	CAT, SOD, TBARS	8 М триаглонаца	Ironman такмичење	пре и после	<p>пре / после</p> <p>TBARS - 1,15 / 1,98</p> <p>CAT - 1,48 / 2,84</p> <p>SOD - 2,67 / 3,97</p>

6	Deminić и сар. (2010a)	TBARS, GSH, CK, ЛАКТАТИ	10 М пливача	НИП тренинг: 8*100м + 10мин одмора између серија	пре и после и лактати после сваке серије	<p>пре / после</p> <p>TBARS - 4,1 / 4,9</p> <p>GSH - 0,52 / 0,62</p> <p>CK - 206,4 / 244,4</p> <p>ЛАК – сред. вредност 10,9</p>
7	Deminić и сар. (201106)	TBARS, H ₂ O ₂ , GSH, ЛАКТАТИ	36 М, 3 групе по 12; 1. бициклисти, 2. дуготругаши и 3. рекреативци	тренинг отпорности	пре и после	<p>пре / после</p> <p>TBARS - 4,7 / 6,7</p> <p>H₂O₂ - 18,3 / 21,5</p> <p>GSH - 0,48 / 0,57</p> <p>ЛАК - 1,6 / 9,5</p>
8	Tong и сар. (2012)	TBARS, GSH, CAT, SOD	10 М спортиста	у одмору	једно узорковање након три дана нетренирања	<p>1 / 2 / 3</p> <p>TBARS - 4,86 / 4,81/4,46</p> <p>GSH - 15,1/23,7 /12,1</p> <p>CAT - 1,89/2,61/0,53</p> <p>SOD - 56,7/58,2/61,8</p>

Анализирајући разлике у срчаној фреквенцији при примени три различите врсте аеробног тренинга уочавамо да су нешто више вредности пулса у мировању пре првог узорковања у поређењу са другим и трећим, што је највероватније последица првог контакта испитаница са оваквом врстом рада и праћења оптерећења, тако да добијене вредности нису у вези са реалним оптерећењем изазваног вежбањем. Значајне разлике се уочавају у пулсу након првог минута опоравка, што је и очекивано с обзиром на различита оптерећења примењена при тренингу. Очекиване и добијене статистички значајне разлике су између НИК у поређењу са два тренинга високог интензитета (ВИК и НПТ) који захтевају дуже време опоравка. У осталим фазама мерења (временским одредницама) срчане фреквенције нема значајне разлике, па је уочљив опоравак после сва три типа аеробног тренинга. Разлике између ВИК и НПТ нису статистички значајне иако се види благ пораст пулса у корист НПТ након првог минута опоравка.

Када је реч о субјективној процени замора, очекиване и добијене статистички значајне разлике непосредно након оптерећења и оперећења након првог минута опоравка су у складу са интензитетом оптерећења, као и одговори након трећег минута опоравка, где је разлика с обзиром на тип тренинга мања али и даље статистички значајна. Наиме, одговори испитаница су у корист два интензивна тренинга с обзиром на НИК, где разлике у субјективној процени замора нема.

С обзиром на добијене параметре маркера замора и оштећења мишића, срчане фреквенције и субјективне процене замора, можемо са сигурношћу тврдити да су ова три фактора у високој корелацији, односно да индивидуална процена замора испитаница прати физиолошке и биохемијске промене у телу и да се Боргова скала субјективне процене замора може користити као допунско средство показатеља замора при физичком напрезању, наравно никако као једино и лимитирајуће, већ само као потврда за промене које се дешавају у хомеостази организма и опомена за даље и детаљније анализе.

Осим бројних позитивних ефеката за напредак и боље праћење утицаја различитих врста аеробног тренинга на хомеостазу организма, наше истраживање има недостатака који се огледају у следећем:

- Велики распон година испитаница. Кошаркашки тим који је био подвргнут тестирању није хомоген у погледу година, те добијени резултати истраживања можда могу бити последица младости (најмлађа испитаница имала је 14 година, док је најстарија у 27. години живота, што је, за то доба битна разлика);
- Узорковање је вршено пре и после активности, у сва три наврата. За неке маркере које смо испитивали, према досадашњим истраживањима, време њиховог достизања максималне вредности није одмах након оптерећења, те би добијени резултати били прецизнији да је узорковање вршено у више временских тачака након активности.
- Неки од резултата које смо добили вероватно нису само одраз тренинга, већ последица првог сусрета младих играчица са оваквом врстом праћења и анализе.

8. ЗАКЉУЧАК

На основу постављених циљева, хипотеза и добијених резултата могу се извести следећи закључци:

- Разлике између континуираног ниско интензивног и континуираног високо интензивног тренинга огледају се у статистички значајној разлици вредности маркера замора и оштећења мишића, и то: миоглобин, лактати, креатин киназа и креатинин. Биомаркери оксидативно/антиоксидативног статуса бележе статистички значајну разлику у вредностима TBARS, NO_2^- и H_2O_2 , а остали маркери нису показали разлике. За срчану фреквенцију мерену у више временских тачака, статистички значајне разлике појавиле су се у мировању и у првом минути опоравка. Такође, субјективна процена замора прати добијене налазе и бележи статистички значајно повећање одмах после и у првом и трећем минути опоравка. На основу резултата, констатујемо да се хипотеза H1 – појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачних епизода континуираног ниско интензивног и континуираног високо интензивног тренинга – делимично прихвата.
- Разлике између континуираног ниско интензивног и интервалног тренинга огледају се у статистички значајној разлици у вредностима миоглобина и креатинина, као и у вредностима TBARS, H_2O_2 и GSH, а остали маркери нису показали статистички значајне разлике. Срчана фреквенција мерена у више временских тачака, показала је статистички значајне разлике у мировању и у првом минути опоравка. Такође, субјективна процена замора прати добијене налазе и бележи статистички значајно повећање одмах после и у првом и трећем минути опоравка. На основу резултата, констатујемо да се хипотеза H2 – појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачних епизода континуираног ниско интензивног и интервалног тренинга – делимично прихвата.

- Разлике између континуираног високо интензивног и интервалног тренинга огледају се у статистички значајној разлици у вредностима миоглобина и креатин киназа, као и у вредностима GSH, а остали маркери нису показали статистички значајне разлике. На основу резултата, констатујемо да се хипотеза H3 – појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса кошаркашица између појединачних епизода континуираног високо интензивног и интервалног тренинга – делимично прихвата.
- Када посматрамо интеракцију фактора тренинга и време узорковања (пре и после сваког тренинга) као маркер замора и оштећења мишића вредности миоглобина и лактата праве јасне разлике између тренинга, креатин киназа прави очекивану разлику (повећање) с обзиром на интензитет вежбања, односно прави јасну корелацију са оптерећењем на тренингу. Креатинин показује сензитивност с обзиром на оптерећење и бележи пораст применом сва три тренинга. Срчана фреквенција и субјективна процена замора прати оптерећење, па је сходно томе значајна разлика с обзиром на интензитет вежбања у оба параметра оправдана. Када је реч о маркерима оксидативног стреса, као одговор на различита оптерећења, долази до промене у каталази. С обзиром на добијене резултате, можемо констатовати да се генералн хипотеза Hg – појавиће се статистички значајне разлике у индикаторима замора и оксидативног стреса применом различитих врста појединачних епизода аеробног тренинга кошаркашица – делимично прихвата.
- У процени стања замора мишића и деловања ензима оксидативно/антиоксидатине статуса, према добијеним резултатима, најсензитивнији маркери који су реаговали на различите тренинге, односно на различита аеробна оптерећења, јесу миоглобин, лактати, креатин киназа и креатинин, док је каталаза показала могућност дискриминације различитих врста аеробног оптерећења.

- Будућа истраживања би требало да иду у смеру што тачнијег откривања замора мишића, проналаску што бржег, тачнијег, дискриминативног и специфичног маркера, који би био приступачан, лако мерљив и јефтин, чије мерење указује искључиво на транзиционо оштећење и замор мишића. Према нашим резултатима, у оквирима аеробног тренинга, морамо се ослањати на што већи број маркера.

9. ЛИТЕРАТУРА

Agewall, S., Giannitsis, E., Jernberg, T., & Katus, H. (2010). Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *European heart journal*, 32(4), 404-411.

Anugweje, K. C., & Okonko, I. O. (2012). Effect of Noni Supplementation on the Serum Creatine Kinase (CK) Levels of Athletes. *World J. Sport Sci.*, 7, 41-47.

Auclair C, Voisin E (1985) Nitroblue tetrazolium reduction. In: Greenvald RA (ed) Handbook of methods for oxygen radical research. CRC Press, Boca Raton, pp 123–132.

Babuín, L., & Jaffe, A. S. (2005). Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Canadian Medical Association Journal*, 173(10), 1191-1202.

Bangsbo, J., Iaia, F. M., & Krstrup, P. (2007). Metabolic response and fatigue in soccer. *International journal of sports physiology and performance*, 2 (2), 111–127.

Baralić, I. R. (2012). *Uticaj suplementacije astaksantinom na nivo markera oksidativnog stresa i nivo sekretornog IgA u salivi kod mladih fudbalera* (Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet).

Bauer, P., Zeißler, S., Walscheid, R., Mooren, F. C., & Hillebrecht, A. (2016). Changes of Cardiac Biomarkers after High-intensity Exercise in Male and Female Elite Athletes of Dragon Boating. *Journal of Sports Science*, 4, 1-8.

Beutler E (1975) Reduced glutathione—GSH. In: Beutler E (ed) Red cell metabolism: a manual of biochemical methods. Grane and Stratton, New York, pp 112–114.

Beutler E (1982) Catalase. In: Beutler E (ed) Red cell metabolism, a manual of biochemical methods. Grune and Stratton, New York, pp 105–106.

Bompa, T., & Buzzichelli, C. (2015). *Periodization Training for Sports*, 3E. Human kinetics.

Borg, G. (1985). An introduction to Borg's RPE-scale. Ithaca, NY: Mouvement Publications.

Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(6), 757-767.

Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British medical bulletin*, 81(1), 209-230.

Brancaccio, P., Maffulli, N., Politano, L., Lippi, G., & Limongelli, F. M. (2011). Persistent HyperCKemia in Athletes. *Muscles, ligaments and tendons journal*, 1(1), 31.

Brosnan, J. T., Da Silva, R. P., & Brosnan, M. E. (2011). The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino acids*, 40(5), 1325-1331.

Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., MacDonald, M. J., McGee, S. L., & Gibala, M. J. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology*, 586(1), 151-160.

Bursać-Mitrović, M. (2016). *Uticaj L-askorbinske kiseline i alfa-tokoferola na prooksidantni i antioksidantni sistem zamoraca u uslovima akutne prekomerne fizičke aktivnosti* (Doktorska disertacija, Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka).

Carranza-García, L. E., George, K., Serrano-Ostáriz, E., Casado-Arroyo, R., Caballero-Navarro, A. L., & Legaz-Arrese, A. (2011). Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. *International journal of sports medicine*, 32(05), 327-331.

Cheeseman, K. H., & Slater, T. F. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British medical bulletin*, 49(3), 481-493.

Cipryan, L. (2017). IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. *Journal of human kinetics*, 56(1), 139-148.

Cipryan, L., Tschakert, G., & Hofmann, P. (2017). Acute and Post-Exercise Physiological Responses to High-Intensity Interval Training in Endurance and Sprint Athletes. *Journal of Sports Science and Medicine*, 16, 219-229.

Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81(11), S52-S69.

Cockburn, E., Hayes, P. R., French, D. N., Stevenson, E., & St Clair Gibson, A. (2008). Acute milk-based protein-CHO supplementation attenuates exercise-induced muscle damage. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 33(4), 775-783.

Collinson, P. O., Chandler, H. A., Stubbs, P. J., Moseley, D. S., Lewis, D., & Simmons, M. D. (1995). Measurement of serum troponin T, creatine kinase MB isoenzyme, and total creatine kinase following arduous physical training. *Annals of clinical biochemistry*, 32(5), 450-453.

Coombes, J. S., Powers, S. K., Rowell, B., Hamilton, K. L., Dodd, S. L., Shanely, R. A., ... & Packer, L. (2001). Effects of vitamin E and α -lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *Journal of Applied Physiology*, 90(4), 1424-1430.

Crane, F. L. (2001). Biochemical functions of coenzyme Q10. *Journal of the American College of Nutrition*, 20(6), 591-598.

Daly, M. M. (1985). Guanidinoacetate methyltransferase activity in tissues and cultured cells. *Archives of biochemistry and biophysics*, 236(2), 576-584.

Das, K. C., Lewis-Molock, Y., & White, C. W. (1997). Elevation of manganese superoxide dismutase gene expression by thioredoxin. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 17(6), 713-726.

Dekany, M., Nemeskeri, V., Györe, I., Harbula, I., Malomsoki, J., & Pucsok, J. (2006). Antioxidant status of interval-trained athletes in various sports. *International journal of sports medicine*, 27(02), 112-116.

Dekkers, J. C., van Doornen, L. J., & Kemper, H. C. (1996). The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine*, 21(3), 213-238.

Del Coso, J., Fernández, D., Abián-Vicen, J., Salinero, J. J., González-Millán, C., Arces, F., ... & Pérez-González, B. (2013). Running pace decrease during a marathon is positively related to blood markers of muscle damage. *PloS one*, 8(2), e57602.

Deminice, R., Santana Trindade, C., Carvalho Degiovanni, G., Ribeiro Garlip, M., Vannucchi Portari, G., Teixeira, M., & Jordao, A. A. (2010a). Oxidative stress biomarkers response to high intensity interval training and relation to performance in competitive swimmers. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 50(3), 356.

Deminice, R., Sicchieri, T., Payao, P. O., & Jordao, A. A. (2010b). Blood and salivary oxidative stress biomarkers following an acute session of resistance exercise in humans. *International journal of sports medicine*, 31(09), 599-603.

Dimeo, F., Bauer, M., Varahram, I., Proest, G., & Halter, U. (2001). Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *British journal of sports medicine*, 35(2), 114-117.

Dröge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*, 82(1), 47-95.

Đorđević, D., Čubrilo, D., Živković, V., Barudžić, N., Vuletić, M., & Jakovljević, V. (2010). Pre-exercise superoxide dismutase activity affects the pro/antioxidant response to acute exercise. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 11(4), 147-155.

Edge, J., Bishop, D., & Goodman, C. (2006). The effects of training intensity on muscle buffer capacity in females. *European journal of applied physiology*, 96(1), 97-105.

El-Kader, S. M. A., Al-Jiffri, O. H., & Al-Shreef, F. M. (2014). Liver enzymes and psychological well-being response to aerobic exercise training in patients with chronic hepatitis C. *African health sciences*, 14(2), 414-419.

Fehrenbach, E., & Northoff, H. (2000). Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exercise immunology review*, 7, 66-89.

Ferré, N., Camps, J., Fernandez-Ballart, J., Arija, V., Murphy, M. M., Ceruelo, S., ... & Joven, J. (2003). Regulation of serum paraoxonase activity by genetic, nutritional, and lifestyle factors in the general population. *Clinical Chemistry*, 49(9), 1491-1497.

Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress. *Sports medicine*, 36(4), 327-358.

Fisher, G., Schwartz, D. D., Quindry, J., Barberio, M. D., Foster, E. B., Jones, K. W., & Pascoe, D. D. (2011). Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 730-737.

Fisher-Wellman, K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic medicine*, 8(1), 1.

Forbes, S. C., Sletten, N., Durrer, C., Myette-Côté, É., Candow, D., & Little, J. P. (2017). Creatine Monohydrate Supplementation Does Not Augment Fitness, Performance, or Body Composition Adaptations in Response to Four Weeks of High-Intensity Interval Training in Young Females. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 27(3), 285-292.

Fratrić, F. (2006). *Teorija i metodika sportskog treninga*. Novi Sad: Pokrainski zavod za sport.

Fu, F., Nie, J., & Tong, T. K. (2009). Serum cardiac troponin T in adolescent runners: effects of exercise intensity and duration. *International journal of sports medicine*, 30(03), 168-172.

Furber, C. D., & DeMets, D. L. (2010). *Fundamentals of Clinical Trials*. Springer-Verlag New York.

Gaesser, G. A., & Angadi, S. S. (2011). High-intensity interval training for health and fitness: can less be more?

George, K. P., Dawson, E., Shave, R. E., Whyte, G., Jones, M., Hare, E., ... & Collinson, P. (2004). Left ventricular systolic function and diastolic filling after intermittent high intensity team sports. *British journal of sports medicine*, 38(4), 452-456.

Golden, T. R., Hinerfeld, D. A., & Melov, S. (2002). Oxidative stress and aging: beyond correlation. *Aging cell*, 1(2), 117-123.

Gormley, S. E., Swain, D. P., High, R., Spina, R. J., Dowling, E. A., Kotipalli, U. S., & Gandrakota, R. A. M. Y. A. (2008). Effect of intensity of aerobic training on V̇O₂max. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(7), 1336-1343.

Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR (1982) Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126:131–138.

Green, H. J., & Fraser, I. G. (1988). Differential effects of exercise intensity on serum uric acid concentration. *Medicine and science in sports and exercise*, 20(1), 55-59.

Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., Chevanne, M., Vincent, S., Sergent, O., ... & Gratas-Delamarche, A. (2003). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European journal of applied physiology*, 89(1), 14-20.

Guiney, H., & Machado, L. (2013). Benefits of regular aerobic exercise for executive functioning in healthy populations. *Psychonomic bulletin & review*, 20(1), 73-86.

Halliwell, B. (2006). Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant physiology*, 141(2), 312-322.

Halliwell, B., & Aruoma, O. I. (1991). DNA damage by oxygen-derived species Its mechanism and measurement in mammalian systems. *FEBS letters*, 281(1-2), 9-19.

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford University Press, USA.

Haramizu, S., Ota, N., Hase, T., & Murase, T. (2011). Catechins attenuate eccentric exercise-induced inflammation and loss of force production in muscle in senescence-accelerated mice. *Journal of Applied Physiology*, 111(6), 1654-1663.

Heled, Y., Bloom, M. S., Wu, T. J., Stephens, Q., & Deuster, P. A. (2007). CM-MM and ACE genotypes and physiological prediction of the creatine kinase response to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 103(2), 504-510.

Hermansen, L., & Stensvold, I. (1972). Production and removal of lactate during exercise in man. *Acta Physiologica*, 86(2), 191-201.

Herrmann, M., Scharhag, J., Miclea, M., Urhausen, A., Herrmann, W., & Kindermann, W. (2003). Post-race kinetics of cardiac troponin T and I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in marathon runners. *Clinical chemistry*, 49(5), 831-834.

Hudson, A. S. R., Diniz, K. G. D., Barcelos, V. M., Teixeira, R., Borges, K. E. D. L., & Silva, L. D. (2015). Atividade física e hepatite C crônica.

Jassal, D. S., Moffat, D., Krahn, J., Ahmadie, R., Fang, T., Eschun, G., & Sharma, S. (2009). Cardiac injury markers in non-elite marathon runners. *International journal of sports medicine*, 30(02), 75-79.

Jenkins, R. R. (1988). Free radical chemistry. *Sports Medicine*, 5(3), 156-170.

Jenkins, R. R. (1993). Exercise, oxidative stress, and antioxidants: a review. *International journal of sport nutrition*, 3(4), 356-375.

Jackson, MJ. (2000). Exercise and oxygen radical production by muscle. In Handbook of oxidants and antioxidants in exercise Edited by: Sen CK, Packer L, Hanninen O. Amsterdam: Elsevier Science; 57-68.

Kanda, K., Sugama, K., Sakuma, J., Kawakami, Y., & Suzuki, K. (2014). Evaluation of serum leaking enzymes and investigation into new biomarkers for exercise-induced muscle damage. *Exercise immunology review*, 20.

Klinkenberg, L. J., Luyten, P., van der Linden, N., Urgel, K., Snijders, D. P., Knackstedt, C., ... & Peeters, F. E. (2016). Cardiac troponin T and I release after a 30-km run. *The American journal of cardiology*, 118(2), 281-287.

Koch, A. J., Pereira, R., & Machado, M. (2014). The creatine kinase response to resistance exercise. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 14(1), 68-77.

Kraemer, W. J., Looney, D. P., Martin, G. J., Ratamess, N. A., Vingren, J. L., French, D. N., ... & Cortis, C. (2013). Changes in creatine kinase and cortisol in National Collegiate Athletic Association Division I American football players during a season. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27(2), 434-441.

Kratz, A., Lewandrowski, K. B., Siegel, A. J., Chun, K. Y., Flood, J. G., Van Cott, E. M., & Lee-Lewandrowski, E. (2002). Effect of marathon running on hematologic and biochemical laboratory parameters, including cardiac markers. *American journal of clinical pathology*, 118(6), 856-863.

Krulanović, R. (2016). Transformacioni morfo-funcionalni i motorički efekti specijalno programiranih treninga kod fudbalera različitih rangova takmičenja. Doktorska disertacija, Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, ACIMSI-Asocijacija centara za interdisciplinarne i multidisciplinarne studije i istraživanja.

La Du, B. N., Aviram, M., Billecke, S., Navab, M., Primo-Parmo, S., Sorenson, R. C., & Standiford, T. J. (1999). On the physiological role (s) of the paraoxonases. *Chemico-biological interactions*, 119, 379-388.

Laursen, P. B., & Jenkins, D. G. (2002). The scientific basis for high-intensity interval training. *Sports medicine*, 32(1), 53-73.

Leeuwenburgh, C., Hansen, P. A., Holloszy, J. O., & Heinecke, J. W. (1999). Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free radical biology and medicine*, 27(1), 186-192.

Levine, R. L., & Stadtman, E. R. (2001). Oxidative modification of proteins during aging. *Experimental gerontology*, 36(9), 1495-1502.

Lippi, G., Cervellin, G., Banfi, G., & Plebani, M. (2011). Cardiac troponins and physical exercise. It's time to make a point. *Biochimica medica*, 21(1), 55-62.

Littarru, G. P., & Tiano, L. (2007). Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q 10: recent developments. *Molecular biotechnology*, 37(1), 31-37.

Malaguti M, Angeloni C, Garatachea N, Baldini M, Leoncini E, Collado P. S, et al. (2009). Sulforaphane treatment protects skeletal muscle against damage induced by exhaustive exercise in rats. *Journal of Applied Physiology*, 107(4), 1028-36.

Marić, B. (u štampi). Kreatin kinaza kao indikator prolaznog oštećenja mišića – analiza i značenje za tehnologiju sportskog treninga. *Fizička kultura*, 72(1).

Marin, D. P., Bolin, A. P., Campoio, T. R., Guerra, B. A., & Otton, R. (2013). Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *International immunopharmacology*, 17(2), 462-470.

McCord JM, Fridovich I. (1969). The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. I. Radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *J Biol Chem* 244(22):6056–6063.

McKenna, O., Cunningham, C., Gissane, C., & Blake, C. (2013). Management of the extrahepatic symptoms of chronic hepatitis C: feasibility of a randomized controlled trial of exercise. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 92(6), 504-512.

Meister, A., & Anderson, M. E. (1983). Glutathione. *Annual review of biochemistry*, 52(1), 711-760.

Michailidis, Y., Jamurtas, A. Z., Nikolaidis, M. G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Papassotiropoulos, I., & Kouretas, D. (2007). Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(7), 1107-1113.

Mingels, A., Jacobs, L., Michielsen, E., Swaanenburg, J., Wodzig, W., & van Dieijen-Visser, M. (2009). Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clinical chemistry*, 55(1), 101-108.

Misra HP, Fridovich I (1972). The role of superoxide-anion in the autooxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 247:3170–3175.

Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., Kizaki, T., Toshinai, K., Ha, S., ... & Ohno, H. (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European journal of applied physiology*, 84(1-2), 1-6.

- Moreira, A., Nosaka, K., Nunes, J. A., Viveiros, L., Jamurtas, A. Z., & Aoki, M. S. (2014). Changes in muscle damage markers in female basketball players. *Biology of sport*, 31(1), 3.
- Morillas-Ruiz, J., Zafrilla, P., Almar, M., Cuevas, M. J., Lopez, F. J., Abellan, P., ... & Gonzalez-Gallego, J. (2005). The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise-induced oxidative stress: results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists. *European journal of applied physiology*, 95(5-6), 543-549.
- Mougios, V. (2007). Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *British journal of sports medicine*, 41(10), 674-678.
- Nathwani, R. A., Pais, S., Reynolds, T. B., & Kaplowitz, N. (2005). Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology*, 41(2), 380-382.
- Neubauer, O., König, D., & Wagner, K. H. (2008). Recovery after an Ironman triathlon: sustained inflammatory responses and muscular stress. *European journal of applied physiology*, 104(3), 417-426.
- Nicklas, B. J., Leng, I., Delbono, O., Kitzman, D. W., Marsh, A. P., Hundley, W. G., ... & Kraus, W. E. (2008). Relationship of physical function to vastus lateralis capillary density and metabolic enzyme activity in elderly men and women. *Aging clinical and experimental research*, 20(4), 302-309.
- Nie, J., Tong, T. K., Shi, Q., Lin, H., Zhao, J., & Tian, Y. (2008). Serum cardiac troponin response in adolescents playing basketball. *International journal of sports medicine*, 29(06), 449-452.
- Nigro, G., Comi, L. I., Limongelli, F. M., Giugliano, M. A. M., Politano, L., Petretta, V., & Stefanelli, S. (1983). Prospective study of X-linked progressive muscular dystrophy in campania. *Muscle & nerve*, 6(4), 253-262.
- Nikolaidis, M. G., Jamurtas, A. Z., Paschalis, V., Kostaropoulos, I. A., Kladi-Skandali, A., Balamitsi, V., & Kouretas, D. (2006). Exercise-induced oxidative stress in G6PD-deficient individuals. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(8), 1443-1450.

Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95:351–358.

Ostojic, S. M. (2015). Cellular bioenergetics of guanidinoacetic acid: the role of mitochondria. *Journal of bioenergetics and biomembranes*, 47(5), 369-372.

Ostojic, S. M. (2017). Co-administration of creatine and guanidinoacetic acid for augmented tissue bioenergetics: A novel approach?. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91, 238-240.

Ostojic, S. M., Niess, B., Stojanovic, M., & Obrenovic, M. (2013). Creatine metabolism and safety profiles after six-week oral guanidinoacetic acid administration in healthy humans. *International journal of medical sciences*, 10(2), 141.

Ostojic, S. M., Ostojic, J., Drid, P., & Vranes, M. (2016). Guanidinoacetic acid versus creatine for improved brain and muscle creatine levels: a superiority pilot trial in healthy men. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(9), 1005-1007.

Packer, L. (2002). Human Health, Carotenoids and the Pharmanex® BioPhotonic Scanner. *Member Pharmanex® Scientific Advisory Board, December, 20*.

Packer, L., Witt, E. H., & Tritschler, H. J. (1995). Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine*, 19(2), 227-250.

Park, C. H., Kim, K. B., Han, J., Ji, J. G., & Kwak, Y. S. (2014). Cardiac damage biomarkers following a triathlon in elite and non-elite triathletes. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 18(5), 419-423.

Paulsen, G., Ramer Mikkelsen, U., Raastad, T., & Peake, J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise?. *Exercise immunology review*, 18.

Pešić, S., Jakovljević, V., Čubrilo, D., Živković, V., Jorga, V., Mujović, V., & Stojimirović, B. (2009). Evaluacija oksidativnog statusa kod vrhunskih sportista-karatista u procesu treninga. *Vojnosanit Pregl*, 66(7), 551-555.

Pick E, Keisari Y (1980) A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *J Immunol Methods* 38:161–170.

Pinho, R. A., Silva, L. A., Pinho, C. A., Scheffer, D. L., Souza, C. T., Benetti, M., ... & Dal-Pizzol, F. (2010). Oxidative stress and inflammatory parameters after an Ironman race. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 20(4), 306-311.

Popović M. Ljiljana (2006). Uticaj askorbinske kiseline na antioksidantni status u indukovanim stresnim stanjima, *Doktorska disertacija*, Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet.

Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological reviews*, 88(4), 1243-1276.

Powers, S. K., & Lennon, S. L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proceedings of the Nutrition Society*, 58(04), 1025-1033.

Powers, S. K., Deruisseau, K. C., Quindry, J., & Hamilton, K. L. (2004). Dietary antioxidants and exercise. *Journal of sports sciences*, 22(1), 81-94.

Prellwitz, W., Hafner, G., Rupprecht, H. J., & Meyer, J. (1996). Diagnostic and differential diagnostic value of troponins. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*, 91(6), 336-342.

Rimbach, G., Höhler, D., Fischer, A., Roy, S., Virgili, F., Pallauf, J., & Packer, L. (1999). Methods to assess free radicals and oxidative stress in biological systems. *Archives of Animal Nutrition*, 52(3), 203-222.

Sacheck, J. M., Milbury, P. E., Cannon, J. G., Roubenoff, R., & Blumberg, J. B. (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free radical biology and medicine*, 34(12), 1575-1588.

Sanchis-Gomar, F., & Lippi, G. (2014). Physical activity-an important preanalytical variable. *Biochemia medica*, 24(1), 68-79.

Schneider, C. D., Barp, J., Ribeiro, J. L., Belló-Klein, A., & Oliveira, A. R. (2005). Oxidative stress after three different intensities of running. *Canadian journal of applied physiology*, 30(6), 723-734.

Schumann G, & Klauke R. New IFCC reference procedures for the determination of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalized subjects. *Clinica Chimica Acta*. 2003; 327(1): 69-79.

Semeredi, S., Stajer, V., Ostojic, J., Vranes, M., & Ostojic, S. M. (2018). Guanidinoacetic acid with creatine compared with creatine alone for tissue creatine content, hyperhomocysteinemia and exercise performance: a randomized double-blind superiority trial. *Nutrition*.

Sen, C. K. (2001). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(3), 368-370.

Shave, R., Ross, P., Low, D., George, K., & Gaze, D. (2010). Cardiac troponin I is released following high-intensity short-duration exercise in healthy humans. *International journal of cardiology*, 145(2), 337-339.

Shiraev, T., & Barclay, G. (2012). Evidence based exercise: Clinical benefits of high intensity interval training. *Australian family physician*, 41(12), 960.

Sies, H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American journal of medicine*, 91(3), S31-S38.

Silvestro, A., Scopacasa, F., Oliva, G., de Cristofaro, T., Iuliano, L., & Brevetti, G. (2002). Vitamin C prevents endothelial dysfunction induced by acute exercise in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis*, 165(2), 277-283.

Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Gebert, W., Rama, D., Calzolari, C., & Puschendorf, B. (1997). Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 83(4), 1076-1082.

Spasić, M. B., Saičić, S., Buzadžić, B., Korać, B., Blagojević, D., & Petrović, V. M. (1993). Effect of long-term exposure to cold on the antioxidant defense system in the rat. *Free Radical Biology and Medicine*, 15(3), 291-299.

Speranza, L., Grilli, A., Patrino, A., Franceschelli, S., Felzani, G., Pesce, M., & Felaco, M. (2007). Plasmatic markers of muscular stress in isokinetic exercise. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 21(1/2), 23.

Stadhouders, A. M., Jap, P. H., Winkler, H. P., Eppenberger, H. M., & Wallimann, T. (1994). Mitochondrial creatine kinase: a major constituent of pathological inclusions seen in mitochondrial myopathies. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(11), 5089-5093.

Stadtman, E. R., & Levine, R. L. (2000). Protein oxidation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899(1), 191-208.

Stanković, M., & Radovanović, D. (2012). Oxidative stress and physical activity. *SportLogia*, 8(1), 1-11.

Steinberg, J. G., Ba, A., BRÉGEON, F. A. B. I. E. N. N. E., Delliaux, S., & Jammes, Y. (2007). Cytokine and oxidative responses to maximal cycling exercise in sedentary subjects. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(6), 964-968.

Sterczala, A. J., Flanagan, S. D., Looney, D. P., Hooper, D. R., Szivak, T. K., Comstock, B. A., ... & Kraemer, W. J. (2014). Similar hormonal stress and tissue damage in response to National Collegiate Athletic Association Division I football games played in two consecutive seasons. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(11), 3234-3238.

Stocker, R., Bowry, V. W., & Frei, B. (1991). Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(5), 1646-1650.

Stocker, R., Yamamoto, Y., McDonagh, A. F., Glazer, A. N., & Ames, B. N. (1987). Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*, 235(4792), 1043-1046.

Stone, N. (2007). *Physiological response to sport-specific aerobic interval training in high school male basketball players* (Doctoral dissertation, Auckland University of Technology).

Štajer, V., Trivic, T., Drid, P., Vranes, M., & Ostojic, S. M. (2016). A single session of exhaustive exercise markedly decreases circulating levels of guanidinoacetic acid in healthy men and women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(10), 1100-1103.

Takeda, S., & Maeda, Y. (2003). Crystal structure of the core domain of troponin and the mechanism of muscle regulation. *Seikagaku. The Journal of Japanese Biochemical Society*, 75(12), 1540.

Tauler, P., Gimeno, I., Aguilo, A., Guix, M. P., & Pons, A. (1999). Regulation of erythrocyte antioxidant enzyme activities in athletes during competition and short-term recovery. *Pflügers Archiv*, 438(6), 782-787.

Tavares, N. P. K., Mesquita, R. A., Amara, T. M. P., & Brasileiro, C. B. (2016). Osteoporosis & Physical Activity.

Tiidus, P. M., & Houston, M. E. (1995). Vitamin E status and response to exercise training. *Sports Medicine*, 20(1), 12-23.

Tong, T. K., Lin, H., Lippi, G., Nie, J., & Tian, Y. (2012). Serum oxidant and antioxidant status in adolescents undergoing professional endurance sports training. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012.

Trivić, T. (2017). Alteracije biomarkera oksidativnog stresa kod vrhunskih džudista nakon suplementacije molekularnim vodonikom. Doktorska disertacija, Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja.

Urso, M. L., & Clarkson, P. M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1), 41-54.

Vider, J., Lehtmaa, J., Kullisaar, T., Vihalemm, T., Zilmer, K., Kairane, Č., ... & Zilmer, M. (2001). Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology*, 7(4), 263-270.

Wallace, S. S. (2002). Biological consequences of free radical-damaged DNA bases 1, 2. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(1), 1-14.

Wallimann, T., Tokarska-Schlattner, M., & Schlattner, U. (2011). The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino acids*, 40(5), 1271-1296.

Weakley, J. J., Till, K., Read, D. B., Roe, G. A., Darrall-Jones, J., Phibbs, P. J., & Jones, B. (2017). The effects of traditional, superset, and tri-set resistance training structures on perceived intensity and physiological responses. *European Journal of Applied Physiology*, 117(9), 1877-1889.

Whyte, L. J., Gill, J. M., & Cathcart, A. J. (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 59(10), 1421-1428.

Yamin, C., Oliveira, J., Meckel, Y., Eynon, N., Sagiv, M., Ayalon, M., ... & Duarte, J. A. (2010). CK-MM gene polymorphism does not influence the blood CK activity levels after exhaustive eccentric exercise. *International journal of sports medicine*, 31(03), 213-217.

Zwetsloot, K. A., John, C. S., Lawrence, M. M., Battista, R. A., & Shanely, R. A. (2014). High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. *Journal of inflammation research*, 7, 9.