

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС  
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**МИРЗО УЛУҒБЕК НОМИДАГИ ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ**

**Кўлёзма ҳуқуқида**

**УДК 612.014.4 (575.1)**

**Хасанова Махфират Амонмурадовна**

**Жисмоний зўриқиш вақтида антиоксидант тизимининг ҳолати**

**5A140105 – Биофизика**

**Магистр  
академик даражасини олиш учун ёзилган  
диссертация**

**Илмий раҳбар:  
б.ф.н., доц. Раджабова Г.Ғ.**

**Тошкент – 2018**

## М у н д а р и ж а

<b>Кириш</b> .....	5
<b>I БОБ. АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ</b> .....	10
1.1. Биологик тизимларда эркин радикаллар ва антиоксидантлар...	10
1.1.1. Антиоксидант химоя тизими.....	13
1.2. Липидларнинг эркин радикалли оксидланиши.....	14
1.2.1. Липидларнинг перекисли оксидланиши натижасида хужайраларда кузатилган ўзгаришлар.....	19
1.2.2. Липидлар пероксидланишининг биологик оқибатлари.....	22
1.3. Организмда антиоксидант тизимнинг структура функцияси.....	24
1.4. Жисмоний зўриқиш вақтида антиоксидант тизимининг ҳолати.	25
1.5. Адаптация.....	25
1.6. Психик касалликларда липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант системаси.....	37
I боб бўйича хулоса.....	40
<b>II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСЛУБИ</b> .....	49
2.1. Диен, триен конъюгатлар, Шифф асослари концентрациясини аниқлаш услуги.....	50
2.2. Супероксиддисмутаза (СОД) фаоллигини аниқлаш услуги.....	49
2.3. Каталаза фаоллигини аниқлаш услуги.....	50
2.4. Липидларнинг пероксидли оксидланиши (ЛПО) аниқлаш услуги.....	51
2.5. Малонал диалдегидларининг концентратциясини аниқлаш.....	52
2.6. Умумий оксидантлар фаоллигини (УОФ) аниқлаш.....	53
2.7. Липидларнинг пероксидли оксидланиши индукцияси.....	54
II боб бўйича хулоса.....	55
<b>III БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ</b>	
3.1. Сузувчи –спортчилар ва назорат гуруҳлари қон плазмасида МДА миқдори.....	60
3.2. Спортчиларининг қон плазмасидаги каталаза фаоллигининг	

жисмоний машқларга боғлиқлиги.....	61
3.3. Спортчилар эритроцитларидаги МДА (малон диальдегиди) миқдори.....	62
3.4. Спортчилар эритроцитларидаги каталаза фаоллигининг жисмоний машқларга боғлиқлиги.....	63
3.5. Йил даврларига боғлиқ равишда спортчилар қон плазмасида ЛПО маҳсулотлари (ДК ва МДА) нинг тўпланиш динамикаси.....	65
III боб бўйича хулоса.....	66
<b>Хотима</b> .....	67
<b>Хулосалар</b> .....	69
<b>Адабиётлар рўйхати</b> .....	70

### Қисқартмалар рўйхати

- **СОД** – супероксиддисмутаза
- **ГСТ** - глутатион–С–трансфераза
- **нм** – нанометр
- **ДНК** – дезоксирибонуклеин кислота
- **Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>** – водород пероксиди
- **АСТ** – аспартатаминотрансфераза
- **ЎРИ** - ўткир респиратор инфекциялар
- **ЛПО** - липидларнинг пероксидли оксидланиши
- **ЭПР** – электрон пара магнит резонанс
- **КФШ** – кислороднинг фаол шакли
- **УОФ** - умумий оксидантлар фаоллиги
- **ТБК** – тиобарбитурат кислота
- **МДА** - малонал диалдегиди
- **ТХСК** – три хлор сирка кислота
- **ДК** - диен кетонлари
- **ЭРО** – эркин радикалли оксидланиш
- **ТК** - триенли конъюгатлар

## КИРИШ

**Мавзунинг долзарблиги.** Амалдаги спортчиларнинг мусобақалар вақтида ва тайёргарлик жараёнидаги оптимал жисмоний ҳолати ва натижаларнинг чўққига эришишида ўткир респиратор инфекциялар (ЎРИ) билан касалланишни минималлаштириш юқори малакали спортчиларни тайёрлаш бугунги кунда давлат сиёсати даражасигача олиб чиқилган ва давлатимизнинг спортни ривожлантиришдаги энг муҳим долзарб вазифаларидан биридир. Истиқболли ва иқтидорли футболчиларни танлаш ва тайёрлашнинг самарали тизимини яратиш, миллий терма жамоалар ва профессионал футбол клублари учун сифатли спорт захирасини шакллантириш, халқаро талаб ва стандартлар асосида футбол бўйича тренер ва ҳакамларни тайёрлаш, қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш мақсадида, шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 5 мартдаги “Жисмоний тарбия ва спорт соҳасида давлат бошқаруви тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ–5368-сон фармонида мувофиқ спортни янада оммалаштириш, маҳоратли мураббий ва спортчиларни тайёрлаш масалалари давлатимиз раҳбари томонидан қайд этилмоқда. Шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М.Мирзиёев жамиятимизда соғлом турмуш тарзини шакллантириш, ёш авлоднинг жисмоний тарбия ва спорт билан мунтазам шуғулланиши учун замон талабларига мос шарт-шароитлар яратиш, спорт мусобақалари орқали ёшларда ўз иродаси, кучи ва имкониятларига бўлган ишончни мустаҳкамлаш, мардлик ва ватанпарварлик, Ватанга садоқат туйғуларини камол топтириш, шунингдек, ёшлар орасидан иқтидорли спортчиларни саралаб олиш ишларини тизимли ташкиллаштириш ҳамда жисмоний тарбия ва спортни янада ривожлантиришга йўналтирилган кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда.

Юртимиз вакиллари Олимпия ва Осиё ўйинлари, жаҳон ва Осиё чемпионатлари ҳамда турли халқаро спорт мусобақаларида юксак натижаларга эришиб келмоқдалар. Жумладан, республикамызда таэквондо ВТФ спорт тури жадал равишда ривожланиб, ёшлар ўртасида ўтказиладиган уч босқичли “Умид ниҳоллари”, “Баркамол авлод” ва Универсиада спорт мусобақалари доирасида янада оммалашиб бораётгани айниқса эътиборлидир.

Бу қарорларнинг ижросини таъминлаш бугунги кунда давлатимизда спорт соҳасидаги фаолият юритаётган раҳбар ходимларнинг масъулиятини янада оширади. Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарорлари асосида Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети таркибида “Таэквондо ва спорт фаолияти” факултетини ташкил этиш тўғрисидаги қарорлари эълон қилинди.

Замонавий спорт соҳасидаги барча спорт тури ва спортчиларнинг малакасида қатъий назар, интенсив жисмоний зўриқишлар вақтида барча спортчиларда оксидатив стресс юзага келади [2] ва иммунологик кўрсаткичларнинг жуда тез пасайиши кузатилади [16]. Профессинал спортчилар организмнинг оқсил таркиби яллиғланишли-оксидатив стресс натижасида ўзгаради [11], табиий киллер ҳужайралар ва лимфоцитларнинг пролифератив фаоллиги ўзгаради [10] гуморал иммунитетнинг бир қатор кўрсаткичлари пасайиши кузатилади [12]. Субмаксимал жисмоний зўриқиш вақтидаги иммуносупрессия жисмоний ва оксидатив стресс орқали амалга ошири таъкидланади [10]. Шунингдек, жисмоний зўриқишнинг одам организмида прооксидант тизим ва антоксидант ҳимоя тизими динамик функциясига таъсирини ўрганиш спортчилар организмнинг саломатлик ҳолатини мониторинг қилиш ва функционал имкониятларини баҳолаш нуқтаи назаридан долзарб аҳамиятга эга ҳисобланади [12].

Одам организмида, айниқса спортчиларда скелет мускуллари жисмоний зўриқиш шароитида машғулотларни бажариш давомида

кислородга бўлган талаб даражаси кескин ортади. Бу ҳолат бевосита, эркин радикаллар генерациясини ифодалаб берувчи оксидланиш жараёни кучайишига олиб келади. Ҳозирги вақтда спорт фаолиятида кенг спектрдаги антиоксидант препаратлардан фойдаланилади. Бироқ, ушбу препаратлардан фойдаланишнинг илмий асосланган таъсир механизмларига аниқлик киритиш йўналишида тадқиқотлар сони етарли ҳисобланмайди [13].

**Тадқиқот мақсади.** Турли хил спорт турлари билан шуғулланувчи спортчиларнинг периферик қон таркибидаги «липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант тизими»га жисмоний зўриқишларнинг таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқот вазифалари:**

-Йилнинг турли хил машғулот даврларида спортчилар периферик қонида липидларнинг пероксидли оксидланиши жараёнининг охириги маҳсулоти бўлган МДА (малон диальдегиди) нинг тўпланишини ўрганиш.

-Спортчилар периферик қони таркибидаги антиоксидант тизимнинг асосий ферменти бўлган каталаза ферменти фаоллигини йилнинг турли хил машғулот даврларига боғлиқ равишда ўрганиш.

-Йил давомида олиб бориладиган машғулот даврларида жисмонан етук спортчиларнинг антиоксидант тизимини жинсга боғлиқ фарқларини ўрганиш.

**Ишнинг объекти.** Интенсив машғулотлар олиб борилаётган шароитда турли хилдаги жисмоний зўриқишлар билан шуғулланаётган вақтдаги, спортчиларнинг қон зардоби.

**Ишнинг предмети.** Интенсив машғулотлар олиб борилаётган шароитда турли хилдаги жисмоний зўриқишлар билан шуғулланаётган вақтдаги, спортчиларнинг қон зардоби таркибидаги МДА ва антиоксидатив жараён ферментлари.

**Илмий янгилиги.** Спортчиларнинг жадал жисмоний зўриқиш билан шуғулланувчи гуруҳи ва чидамлилиқни машқ қилувчи гуруҳларидаги антиоксидатив ҳолатини ўрганиш бўйича амалга оширилган ишлар санокли бўлиб, Ўзбекистонда илгари спортчиларнинг ҳолати ва жисмоний зўриқишларга чидамлилиқ кўрсаткичларини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

**Амалий аҳамияти.** Машғулотлар оксидатив стресс ҳолатига ҳам ижобий, ҳам салбий таъсир ўтказиши мумкин. Бу эса ўз навбатида машғулотларнинг қийинлик даражаси, унинг спецификлиги ва спортчининг дастлабки шуғулланганлик даражасига боғлиқдир. Оксидатив стресс ва қайта шуғулланиш ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра жисмоний машқларнинг оксидатив стрессга таъсири аниоксидатив ҳимоянинг кучайиши билан тушунтирилади [23]. Шунингдек, фаол ва нофаол ҳолатдаги скелет мускуллари кислород ва азотнинг фаол шакллари ҳосил қилиши маълум бўлсада, жисмоний фаоллик вақтидаги оксидантларнинг манбааси номаълумлигича қолмоқда [8].

**Диссертациянинг тузилиши.** Ушбу диссертация иши 77 саҳифа, 8 та расм, 7 та жадвалдан ташкил топган бўлиб, кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот материаллари ва услуби, олинган натижалар ва уларнинг таҳлили, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати бўлимларидан ташкил топган.



## I БОБ. АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ

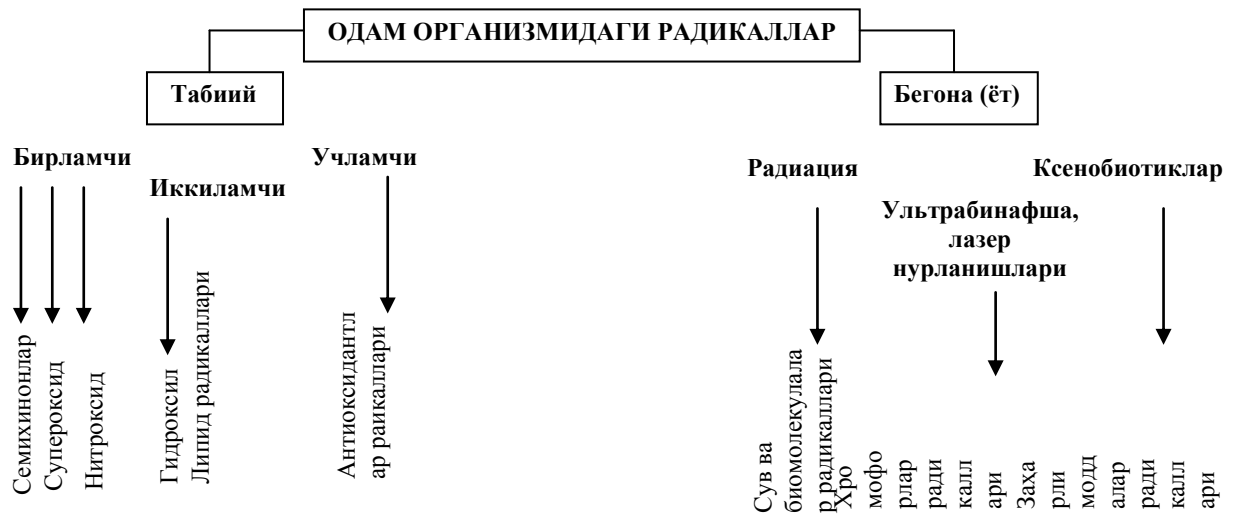
### 1.1. Биологик тизимларда эркин радикаллар ва антиоксидантлар

Кўп сонли мавжуд адабиёт маълумотларига кўра, хужайранинг емирилиши механизмларида липидларнинг пероксидли оксидланиши (ЛПО) ва антиоксидант тизим муҳим рол ўйнайди. Бунда юзага келувчи патологик ҳолат оксидланишли стресс шароитида етарлича даражада антиоксидант тизимнинг ҳимоя функцияси фаоллиги сусайиши натижасида амалга ошади. Аниқланишича, организмда ЛПО маҳсулотларининг ҳаддан ташқари кўп миқдорда йиғилиши липидли пероксидланиш синдроми ривожланишига сабаб бўлади, бу жараён таркибига мембрана липидларининг емирилиш, липопроteidлар ва оксиллар, ферментлар фаоллигининг инактивацияси, хужайра бўлиниши ва фагоцитоз жараёнларининг бузилиши каби патологик ҳолатлар киритилади ва натижада умумий тарзда хужайра мембраналарининг функционал ташкилланишида салбий ўзгаришлар кузатилади [22].

Липидларнинг пероксидли оксидланиши – эркин радикаллар иштирокида боровчи жараёнларнинг мисоли ҳисобланади. Эркин радикаллар – бу таркибида ташқи электрон қобиғида жуфтлашмаган электрон мавжуд бўлган ва юқори даражада реакцияга киришиш хусусиятига эга бўлган молекуляр заррачалар ҳисобланади. Уларнинг хусусиятларини ўрганиш ЭПР (спинли қопқон), хемилюминесценция ва ингибитор реакциялари ёрдамида ўрганилиб, бу жараёнда маълум бир типдаги радикаллардан фойдаланилади [23].

Асосий радикаллар гуруҳлари куйидаги расмда акс эттирилган бўлиб (1-расм), хужайрада ҳосил бўлувчи бу радикалларга кислород (супероксид ва гидроксил радикаллари), азот монооксиди, тўйинмаган мой кислоталари радикаллари, оксидланишли-қайтарилиш реакциялари давомида ҳосил бўлувчи радикаллар (масалан, убихинон) кабилар киритилади [25]. Шунингдек, радикаллар ультрабинафша нур таъсирида ва организм учун

бегона бирикмаларнинг (ксенобиотиклар), дори сифатида қабул қилинган айрим препаратларнинг организм метаболизмдаги иштироки давомида юзага келиши мумкинлиги таъкидланган.



### 1-расм. Организмда ҳосил бўлувчи эркин радикалларнинг таснифланиши.

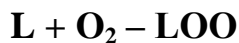
Липидларнинг занжирли оксидланиш реакцияси хужайра патологиясида алоҳида ўрин тутади ва уни тўхтатиш жараёнлари механизмлари талаб қилинади. Бу жараён бир неча босқичда амалга ошириб, юзага келиш, давом этиш, тармоқланиш ва занжирнинг узилиши кабиларга бўлинади [23].

Гидроксил радикали – ўлчамига кўра нисбатан унча катта ҳисобланмаган зарядли заррадан ташкил топган бўлиб, гидрофоб липид каватдан ўтиш хусусиятига эга ва биологик мембраналар таркибига кирувчи ҳамда қон плазмаси липопротеидлари таркибига кирувчи ярим тўйинган ҳолатдаги мой кислоталари молекулалари билан кимёвий таъсирлашиш хусусиятини намоён қилади.

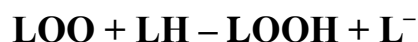
Бунда мембрананинг липид каватида липид радикаллари хосил бўлади. Бу жараёни қуйидаги тенглама орқали ифодалаш мумкин:



Липид радикали (L) эритма муҳитида молекуляр кислород билан реакцияга киришади, бунда янги радикал – липопероксид радикали (LOO) хосил бўлади:



LOO радикали қўшни ҳолатда жойлашган фосфолипид молекулаларидан бирига хужум қилади ва липид гидропероксиди ва янги радикал хосил бўлади:



Келтирилган сўнгги иккита кетма-кетликдаги реакция липидларнинг пероксидли оксидланишига мувофиқ келади.

Липидларнинг пероксидли оксидланиши жараёнининг сезиларли даражада жадаллашиши муҳитда темир икки валентли ионларининг унча кўп бўлмаган миқдорда мавжуд бўлган шароитда амалга ошади. Бунда  $\text{Fe}^{2+}$  ионларининг липид гидропероксиди билан таъсирлашиши натижасида занжирнинг тармоқланиши амалга ошади:



Ҳосил бўлган  $\text{LO}^-$  радикали липидларнинг янги оксидланиш занжирини бошлаб беради:

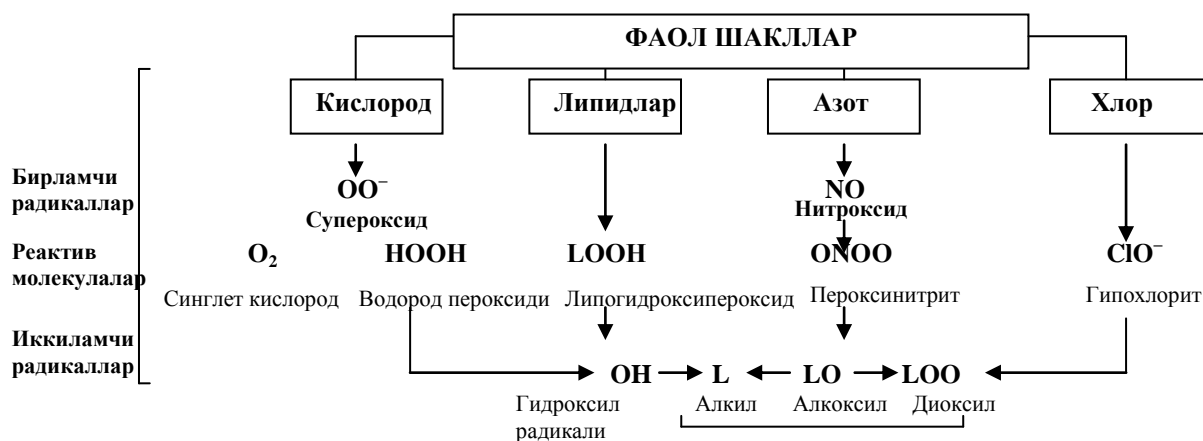


Биологик мембраналарда ушбу кўринишдаги занжир ўнлаб ва ундан ортиқ қисмлардан ташкил топиши мумкин. Бироқ, занжир охирида эркин радикалларнинг антиоксидантлар (InH) билан ўзгарувчан металл ионларининг (масалан,  $\text{Fe}^{2+}$ ) ёки ўзаро бир – бири билан таъсирлашиши натижасида узилади:



### 1.1.1. Антиоксидант химоя тизими

Митохондриялар барча хужайраларда кислороднинг фаол шакли (КФШ) нинг асосий манбаи ҳисобланади, бундан ташқари макрофаг ва нейтрофиллар ҳам КФШ ҳосил бўлишида ўз ўрнига эга ҳисобланади (3 – расм). Митохондриялар антиоксидант тизим билан таъминланган. Бунда ушбу тизим таркиби юқори даражада глутатион, турли хил супероксидмутаза ва каталаза кабиларни сақлаши билан тавсифланиб, супероксидмутаза ҳосил бўлиши орқали пероксиднинг салбий таъсири камайтиради [5].



2 – расм. Кислороднинг (КФШ), азот ва хлорнинг фаол шакллари.

Митохондрия матриксидан супероксид аниони каби зарядланган радикалларнинг чиқиши қизиқ масала ҳисобланиб, шубҳасиз бу кўринишдаги радикалларнинг мембранадан ўтиш йўллари бўлиши мумкин эмас. Эҳтимол, митохондрияда ҳосил бўлган КФШ матриксни  $H_2O_2$  шаклида тарқ этиши мумкин ва бу шаклда мембранадан ўтиши тахмин қилинади.

Меъёрий шароитларда липидларнинг пероксидли оксидланиши ферментатив ва ферментатив бўлмаган жараёнлар орқали қатъий назорат қилинади.

## 1.2. Липидларнинг эркин радикалли оксидланиши

Липидларнинг эркин радикалли оксидланиши (ЭРО) –ўз ҳолича барча биологик тизимларда амалга ошувчи жараён бўлиб, осон оксидланувчи органик бирикмаларга муносабатига кўра кислороднинг зарарли таъсирининг намоён бўлиши ҳисобланади. Биринчи галда мембрана фосфолипидлари, тўлиқроқ айтадиган бўлсак уларнинг таркибига кирувчи тўйинмаган ёғ кислоталари шулар қаторига киради. Бу жараённинг активаторлари ва шу билан бирга унинг оралик маҳсулоти бўлиб кислород радикаллари ҳисобланади: супероксидли, гидроксилли, гидроперексидли ҳамда водород пероксид. Жараённинг маҳсулотларига липид пероксид, эпоксидлар, алдегид ва кетонлар, хусусий ҳолатларда малон диалдегиди, бундан ташқари яқуний маҳсулот сифатида шифф асослари деб номланувчи модда (липофусцинли пигментлар) киради.

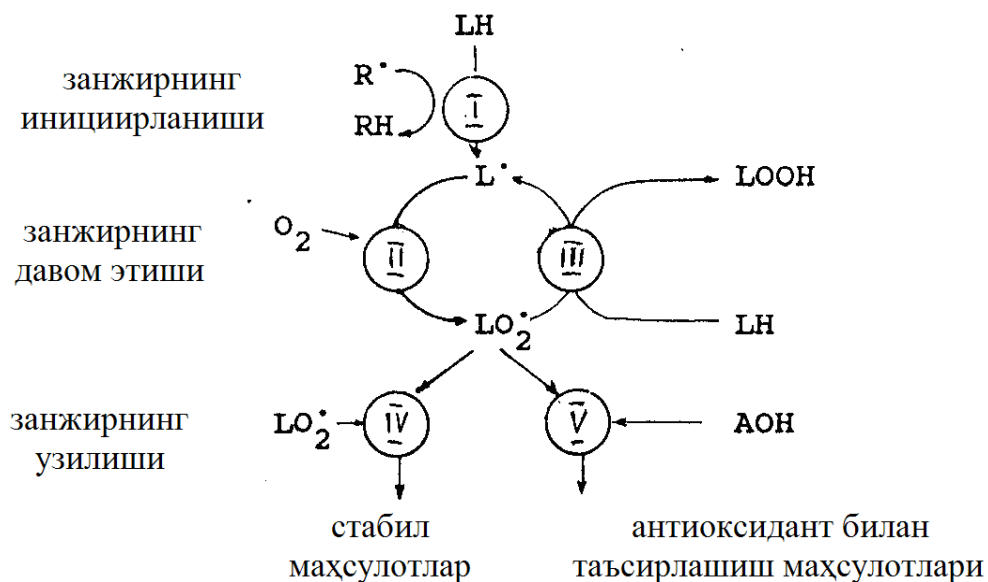
Биологик мембраналарда  $O_2$  эффе́кти кучли намоён бўлувчи таъсирга эга органик гидроперикисларнинг ҳосил бўлиши билан борувчи фосфолипидларнинг деацилланиш реакциясини фаоллашуви билан характерланади. Уларнинг эритроцитларда айниқса, уларнинг мембранасида юзага келиши эса аскорбатнинг аутооксидланиши ҳисобига рўй беради. Биологик мембраналарда липидларнинг эркин радикалли оксидланиш механизми, ҳамда нормал физиологик ва патологик ҳолатлардаги ўрни Ю.А. Владимиров ва А.И. Арчаков китобларида кўриб ўтилган [17]. Бу муаллифларнинг фикрига кўра, липидларнинг ЭРОда  $Fe^{2+}$  ионлари марказий ўринни эгаллайди. Липидларнинг ЭРОни сезиларли даражада тезлаштириш учун тўқималарда доимо учровчи оз миқдордаги  $Fe^{2+}$  ионининг ўзи етарли. Икки валентли темир иштирокидаги реакциялар  $Fe^{3+}$  ни  $Fe^{2+}$  гача қайтарувчи аскорбин кислота, цистеин ёки глутатион иштирокида айниқса жадал боради.

**Липидларнинг пероксидли оксидланишининг асосий босқичлари** (3-расм). Жараённинг биринчи босқичи иницирланиш босқичида (I реакция) бирламчи радикал  $R^{\cdot}$  нинг хужуми натижасида липид радикалининг

шаклланиши юз беради. Кўп ҳолатларда бу  $O_2^-$  ( $HO_2^-$ ) супероксидли анион радикали ёки  $OH^-$  гидроксид радикали бўлади.

Бирламчи радикал фосфолипид тўйинмаган ёғ кислотасидан водород атомини тортиб олади, натижада радикал ҳолат липид молекуласига ( $LH \rightarrow L^{\cdot}$ ) ўтади, сўнгра аллил радикалига  $L^{\cdot}$  кислород молекуласи қўшилади.

$LH$  –фосфолипиднинг тўйинмаган ёғ кислотаси,  $L^{\cdot}$  ва  $LO_2^{\cdot}$  мос равишда аллил ва пероксидли радикаллар;  $LOOH$  -гидропероксид,  $AOH$  - антиоксидант.

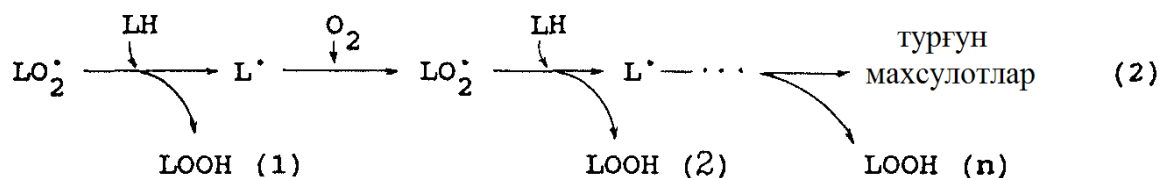


### 3-расм Липидларнинг пероксидли оксидланишининг асосий босқичлари

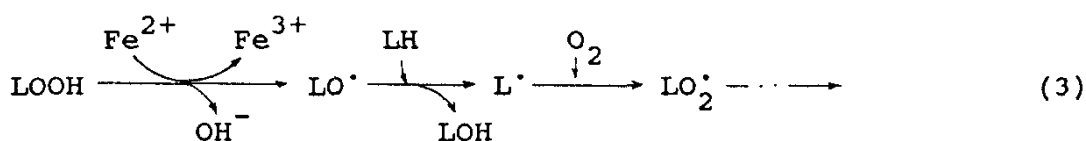
Схемадан кўриниб турибдики, липидларнинг пероксидли оксидланиши ( $LOOH$ нинг тўпланиши) ҳар ҳил усуллар ёрдамида бошқарилиши мумкин: ёки иницирланиш босқичининг сусайиши (реакция I), ёки ингибирланиш босқичининг кучайиши (реакция I). Тўйинмаган ёғ кислоталарининг ўзоро таъсирланиш қобилияти занжирнинг узайиш босқичига таъсир кўрсатувчи жиддий фактор ҳисобланади. Занжир жараёнининг асосида ётувчи биомолекуляр III реакция тезлиги шунга боғлиқ.

Занжир жараёни шу билан тавсифланадики, ҳар бир  $L^{\cdot}$  ( $LO_2^{\cdot}$ ) радикал кўплаб  $LOOH$  молекулаларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Занжир

узунлиги  $n$ , яъни иницирланиш реакциясидан сўнг юзага келувчи LOOH молекулалар миқдори параметри бу жараённинг миқдорий тавсифи ҳисобланади:



Хар бир LOOH молекуласи маълум шароитда янги занжирнинг боши бўлиб хизмат қилиши мумкин



Ушбу ҳолатда занжирнинг узулиши ((2)жараёнда) муҳим аҳамиятга эга эмас [4].

Липидларнинг ЭРО специфик бўлмаган, аммо муҳим физиологик аҳамиятга эга бўлган янгиланиш жараёни устидан систематик назоратни таъминлаш мақсадида хужайра ҳосилаларининг турли даражаларида қатъий лимитланган чегарада юз берувчи зарурий жараён ҳисобланади. Липидларнинг ЭРО кислород, унинг фаол формалари айниқса  $\text{O}_2$ ,  $\text{OH}^\bullet$  ва  $\text{IO}_2$  бўлишини талаб қилувчи характерга эга.

Ҳозирги кунда биологик мембраналарнинг биосинтези жараёнида липидлар метаболизимини бошқарувчи механизмлар ҳақида улкан маълумотларга эгамиз. Аммо, хали ҳам ушбу механизмнинг яқуний тасвири яратилмаган. Мембраналар биосинтезида липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёни ва эндоген фосфолипазаларнинг фаоллигини бошқарилуви муҳим ўрин эгаллайди.

Бошқарувчи циклнинг турли нуқталарида қандайдир таъсир билан чақирилган липидларнинг пероксидли оксидланишининг стационар даражасининг аралашishi мембраналар функционал фаоллигининг ўзгаришига олиб келади. Келтирилган бошқарувчи тизим бирор у ёки бу

факторнинг таъсирига ва стимулнинг таъсири тўхтагач метаболизмнинг бошланғич даражага қайтишига жавобан ҳужайра метаболизмнинг фаол қайта қурилишида иштирок этади. Шу билан бирга мембрана метаболизмнинг асосий ўзгаришлари мембрананинг липид компонентлари билан боғлиқ бўлиб, улар қаторига нафақат матрица балки анча мураккаб бошқариш вазифалари ҳам киради.

Бир қатор ишларда кўрсатиб ўтилганидек, нормал физиологик жараёнларда бўлгани каби, патологик ҳолатларда ҳам турли хил ҳужайра органелларининг мембранасини физик-кимёвий тавсифини ўзгаришида баъзи бир бирхиллик мавжуд [34]. Бу ҳужайрадаги аниқ бир ахборотни ҳужайра ички мембраналарини ўзоро таъсири орқали ташилишини тахмин қилади, бунда липид қўш қавати оқувчанлигининг ўзгариши айнан ҳақиқатга яқин [29] эндоплазматик ретикулум мембранасининг плазматик мембрана, ҳужайра ядроси ва митохондриянинг мембранаси билан локал боғланиши ушбу органеллардаги липидларнинг пероксидли оксидланиши индукциясида муҳим ўрин эгаллайди, чунки у ёки бу агентнинг таъсири остида липидлардаги оксидланиш реакцияси тезлигининг ортиши ёки камайиши барча органелларнинг мумбрана липидларига тегиб ўтади. Мисол учун, шишнинг ўсишида ҳужайра хусусан мембрана метоболизи функционал характерини ўзгартирувчи концентрогенлар уларнинг табиатига қарамаган ҳолда дезинформацион таъсир кўрсатиб [47], митохондрия, микросома ва ядронинг липидларини антиоксидловчи фаоллигининг бир турдаги ўзгариши кузатилади [19]. Худди шу каби эффектни ҳайвонларга *in vivo* ҳамда *in vitro* [43] тарзида юборилган индукторлар ёки антиоксидантлар ҳам чақиради [11;19].

Интакт ҳайвонлар тўқимаси липидлар пероксидини таркибига кўра аниқ, ҳар бир орган учун алоҳида турдаги физиологик даражага эга [31]. Шу билан бирга юқори метаболитик фаолликга эга тўқималарда липид пероксидининг миқдори нисбатан юқори. Турли хил физиологик ҳолатларда фосфолипидлардаги пероксидли маҳсулотларнинг миқдори



ўзгаради. П. Г. Богач ва унинг муаллифлари томонидан келтирилган маълумотларга кўра [44] мускуллар қисқарганда, нервлар кўзғалганда, физик машғулотларда (сузиш) кислород билан нафас олганда хайвонларнинг турли органларида липидларнинг пероксидланиш интенсивлиги ортади. Шундай қилиб, липидларнинг оксидланиш жараёни (пероксидлар ҳосил бўлиши билан боровчи) биологик мембраналар, умуман бутун организмни нормал фаолият кўрсатиши учун зарур саналади. Бу реакцияларнинг физиологик роли биологик мембраналар липидларини янгилашиши ва ўтказувчанлигини, эйкозаноид яъни организмда муҳим биологик рол ўйновчи сигнал моддалари ёки медиаторлар (локал гормонлар) ҳосил бўлишини бошқаришдан иборат. Нафас олиш занжирида электронларнинг ташилиши, оксидланишли фосфорланиш, эндоген ва экзоген келиб чиқишга эга қатор субстратларни эндоплазматик тўр тизимидаги ферментлар билан метилланиши ва гидроксилланиши ва хаттоки ҳужайра бўлиниши каби муҳим мембранали жараёнлар липидларнинг пероксидланиш жараёнини бориш интенсивлигини ўзгариши билан боради [14]. Липопероксидлар нафақат простагландин, простациклин, тромбоксанлар, балки прогестеронлар биосинтезида ҳам нормал ва зарур маҳсулот ҳисобланади, улар холестерин стирол халқасининг гидроксилланишида ҳам иштирок этади. Эркин радикаллар кўплаб биокимёвий жараёнларда иштирок этади, агарда нейтрофил ва макрофагларда улар ҳосил бўлмаса, организм микробларни зарарсизлантиришини бузилиши натижасида ҳалок бўлади. Мембраналарда тўйинмаган ёғ кислоталарнинг пероксидланиши, уларнинг парчаланиш маҳсулотларини  $\beta$  оксидланиш жараёнига жалб этилиши оксидланишли фосфорланиш, энергияга боғлиқ ҳужайра жараёнлари билан боғланган: тўйинмаган ёғ кислоталарининг парчаланиш маҳсулотлари охир оқибат Кребс циклида  $\text{CO}_2$  ва сувгача оксидланади. Эркин радикалларнинг ҳосил бўлиши, кўринишидан, липофил бирикмалар ҳамда полициклик углеводородлар, экзоген (сунъий) антиоксидантлар ва бошқа

ксенобиотикларнинг метаболизмини амалга ошиши учун зарур [22]. Липидларнинг пероксидли оксидланиши биологик мембраналарнинг кимёвий таркиби ва физиологик параметрлари, ультраструктур организацияси ва функционал тавсифини ўзгартириш қобилиятига эга бўлган фактор саналади. Пероксидли оксидланиш жараёни биринчи галда биологик мембраналарнинг чегарасиз фосфолипидларини, асосан поли тўйинмаган фосфатидилэтаноламинни камраб олади [20]. Фосфолипидлар (ФЛ) хужайра мембрана тизимининг муҳим структуравий элементи ҳисобланган ҳолда кўпинча моддаларнинг актив ва пассив транспорти, пиноцитозни белгилаб беради, иммунологик реакциялар бошқаруви ва бошқа муҳим метоболитик жараёнларда иштирок этади. Биологик мембрана кўш қаватида ФЛ таркиби, тартиби ва жойлашишини ўзгариши хужайрани атроф муҳитга мослашиш жараёнида муҳим ўрин эгаллайди [20]. Липидларнинг пероксидли оксидланиши туташ иккиламчи боғ тутувчи мембрана фосфолипидларининг нисбатан заиф ёғ кислота занжири орқали хужайра шикастланишининг сабаби ҳам ҳисобланади. Уларнинг кислород радикаллари ёрдамида хужум қилиши бир-бири билан таъсирлашувчи гидрофоб радикалларини ҳосил бўлишига олиб келади.

### **1.2.1. Липидларнинг пероксидли оксидланиши натижасида хужайраларда кузатиладиган ўзгаришлар**

Биологик мембрана ва уларнинг хусусиятларини модификациялаш жараёнларида муҳим рол ўйнайдиган кенг спектрли оралик ва охириги маҳсулотларни ҳосил қилишга олиб келувчи липидларнинг перекисли оксидланиши серқирра занжир реакциялари бизга маълум. Булар алдегидлар, кетонлар, алканлар, тармоқланган занжирли ва циклик ҳалқа сақловчи турли узун занжирли алкенлар, ҳамда охирида поляр соҳали битта қисқа (одатда 1-ҳолатда) ва битта узун занжирли (одатда 2-ҳолатда) фосфолипидлардир [23].

Нормал ҳолатда липидларнинг перекисли оксидланиши тизимида антиоксидантлар мувозанатлашган ва қайтар алоқа принципида ишлайди. Антиоксидантларнинг фаолликларини кучайиши эркин радикалли реакцияларни сусайишига олиб келади, бу эса ўз навбатида липидларнинг хусусиятларини ўзгартиради, уларда осонроқ оксидланадиган фракциялар пайдо бўлади, натижада липидларнинг перекисли оксидланишини тезлаштиради. Бунда эндоген антиоксидантларни сарфланиши тезлашади, ва аввалги ҳолатга қайтади. Табiiй антиоксидантларнинг фаолликларини доимий даражаси-гомеостазни асосий кўрсаткичларидан биридир [19].

Энзимли антиоксидант тизими супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидазалардан ташкил топган. Бу тизим НАДН фонди манбаси бўлиб хизмат қиладиган эркин радикал протон оқимлари тизимини “ўчиради” [8].

Ҳужайра ичидаги асосий энзим химоя омили супероксиддисмутаза ҳисобланади, унинг асосий вазифаси супероксид анионни чиқариб ташлашдан иборат. Бу металлопротеин икки асосий вариантда учрайди: митохондрия матриксида жойлашган марганец-сақловчи энзим, ва цитоплазмада жойлашган мис-рух-сақловчи энзим [19]. Мис-рух-сақловчи супероксиддисмутазанинг миқдори марганец-сақловчи супероксиддисмутаза нинг миқдоридан кўп. Бунинг асосий сабаби бошқа металларга нисбатан  $\text{Ca}^{2+}$  кучли тикловчи бўлганлиги учун ҳам мис-рух-сақловчи супероксиддисмутаза марганец-сақловчи супероксиддисмутазаникидан 1,5-2,0 марта фаолроқ [8].

Супероксиддисмутазанинг фаоллигини меъёрдаги кўрсаткичга нисбатан 50 % га яқин пасайиши супероксид анионрадикалларни миқдорини бошқариб бўлмайдиган даражада шароит яратади, бу эса ҳужайраларда қайтариб бўл-майдиган ўзгаришларга олиб келиши мумкин [19].

Ундан ташқари липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнининг ҳаддан ташқари муҳимлиги шундан иборатки, у ҳам бўлса биомембраналардаги фосфолипидларни “биқатлам” тузилишини

физиологик аҳамиятга эга бўлган модификацияларидан бирини ташкил қилади, мембрана структураларини бўлақларга бўлишда ва фосфолипидларини янгиланишида қатнашади [3].

Мембранада липидларнинг перекисли оксидланиши реакцияси ҳар хил бирламчи ва иккиламчи маҳсулотларни ҳосил бўлишига олиб келади. Натижада биомембрана структураси жиддий ўзгаришларга учрайди. Қисқа ацил занжирли фосфолипидлар худди лизофосфолипидларга ўхшаб биомембранани ичида мицеллалар ҳосил қилади [8]. Лизофосфолипидлар катори уларни табиий детергентлар деб атаса ҳам бўлади.

Липидларнинг перекисли оксидланиши мембранани поляриликни ва липид “биқатлам”ини ёпишқоқлигини кўпайтиради [9].

Липидларни перекисли оксидланиши натижасида мембрана биқатламини орасидаги бирқатлам орасидаги флип-флоп ўтиш тезлиги кучаяди, ҳамда мембрана оқсилларини латериал ҳаракатчанлиги ва айланиш тезлиги пасаяди [11].

Липидларнинг перекисли оксидланишини охириги реакция маҳсулоти ҳисобланган малон диалдегидини мембрана асимметриясига таъсири ўрганилган [4]. Малон диалдегиди мембрана биқатламини ички қатламидан ташқи қатламга фосфатидилэтанолламин ва фосфатидилсерин аминоксидларини нинг кўчиб ўтказишга олиб келиши кўрсатилган.

Липидларнинг перекисли оксидланишини фаоллашуви мембранани ўтказувчанлигини ошириши билан кечади [19]. Бу ўзгаришлар биқатламни структуравий ҳолатини модификациялаш оқибатида ҳам, ёки липидларнинг оксидланиши маҳсулоти ташилишини кимёвий модификацияси натижасида ҳам бўлиши мумкин. Мембранани гидрофоб соҳасида липидларнинг перекисли оксидланишини маҳсулот ини пайдо бўлиши сув пораларини ҳосил бўлишига олиб келади [19], биқатламни кутблиги бузилади. Липидларнинг перекисли оксидланишини кучайиши мембрана ўтказувчан лигини кўпайтириши липидларда “перекис

кластер”ларини ҳосил қилади – фосфолипидларда НОО-гурухи бирлашади ва ионлар ўтиши учун каналлар ҳосил қилади [6].

Шундай қилиб, мембраналарда кечаётган жараёнларга липидларнинг перекисли оксидланиши таъсири мембрана оқсиллари ва фосфолипидларига тўппадан-тўғри деструктив таъсири бўлиши, ва айни вақтда мембрана структурасини ўзгартириш орқали бўлиши ҳам мумкин.

### **1.2.2. Липидлар пероксидланишининг биологик оқибатлари**

Организмда липидларнинг пероксидли оксидланиш билан боғлиқ ҳолатда эркин радикалларнинг ҳосил бўлиши миқдори ортиши билан баъзан (бу ҳолат «оксидланишли стресс» деб аталади) биологик мембраналар хусусиятларида бир қатор бузилишларни юзага келтиради ва ўз навбатида ҳужайра функциясида жиддий бузилишлар амалга ошади. Қуйидаги 1 – жадвалда липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнида мембрана структураларида амалга ошувчи нисбатан муҳим ўрин тутувчи ҳолатлар келтирилган.

**1 – жадвал**

<b>Пероксидли оксидланишнинг мембрана оқсилларига таъсири</b>	<b>Пероксидли оксидланишнинг мембрана липид қаватига таъсири</b>
<b>Тиол бирикмаларининг оксидланиши</b>	<b>Мембрананинг микро қовушқоқлик хусусияти қиймати ортиши</b>
<b>Ташувчиларнинг бузилишлари</b>	<b>Мембрана ва липопротеидларнинг юза заряди ўзгаришлари</b>
<b>Ионларга нисбатан сингдирувчанлик хусусияти юзага келиши</b>	<b>Гидрофоб ҳажм камайиши</b>
<b>Транспорт АТФаза функцияси бузилиши</b>	<b>Липид фазанинг қубланиш хусусияти ортиши</b>
	<b>Водород ионларига нисбатан сингдирувчанликнинг ортиши</b>
	<b>Кальций ионларига нисбатан сингдирувчанликнинг ортиши</b>

Липидларнинг пероксидли оксидланишига физик таъсир кўрсатиш хусусиятига кўра прооксидант моддалар (пероксидли оксидланиш жараёнини тезлаштирувчи) ва антиоксидант (липидларнинг пероксидли оксидланишини сусайтирувчи моддалар) моддаларга бўлиш мумкин.

Прооксидант моддаларга тирик организм хужайраларида юқори концентрацияда мавжуд бўлувчи кислородни мисол қилиб келтириш мумкин (масалан, узок вақт давомидаги гипербарик оксигенация касаллигида), супероксид радикаларини ҳосил қилувчи фермент тизимлари (масалан, ксантиоксидаза, фагоцитларнинг плазматик мембранаси ферментлари ва бошқалар), темир икки валентли иони кабиларни кўрсатиш мумкин. Хужайранинг ҳимоя қисмлари липид фазада ҳам жойлашган бўлиб, бир қисми эса сувли фазада жойлашади. Бу ҳолатга боғлиқ тарзда сувда эрувчи ва гидрофоб антиоксидантлар ҳақида фикр билдириш мумкин.

Қуйидаги 2 – жадвалда нисбатан кенг миқёсда ўрганилган антиоксидант моддалар рўйхати келтирилган (2-жадвал).

## 2-жадвал

Антиоксидантлар	Таъсири
Церулоплазмин	$O_2$ молекулари $Fe^{2+}$ ни $Fe^{3+}$ гача оксидлайди
Трансферт апо – оксили (қон плазмаси)	$Fe^{3+}$ билан боғланади
Ферритин (цитоплазмада)	Fe ни оксидлайди ва Fe ни тўплайди
Карнозин	$Fe^{3+}$ билан боғланади
Супероксидмутаза (барча жойда)	Супероксид ҳосилаларини йўқотади

### 1.3. Организмда антиоксидант тизимнинг структура функцияси

Кислороднинг асосий фаол шакллари – супероксид анион–радикали эритроцитлар мембранасига бузувчи таъсир кўрсатиши, водород пероксиди оқсиллар макромолекулаларида С–гуруҳларининг оксидланиши, тўйинмаган мой кислоталарининг оксидланишини юзага келтириши аниқланган. Тўқима хужайраларида кислороднинг эркин радикал шакллариининг салбий таъсири кўплаб таркибий қисмлардан тузилган антиоксидант ҳимоя тизими орқали нейтралланади. Ушбу тизим структурасида супероксиддисмутаза (СОД), каталаза ва глутатион–С–трансфераза (ГСТ) ферментатив антиоксидант комплексни ташкил қилади. СОД супероксид анион–радикалини нейтралловчи фермент бўлиб, каталаза  $H_2O_2$  нинг салбий деструкцион таъсирини нейтраллаши қайд қилинади. ГСТ глутатион молекуласининг қайтарилиш реакциясини каталазловчи фермент бўлиб, ўз навбатида хужайралар биомембранаси структурасида липидларнинг пероксидланиш жараёни сусайиши, эндоген интоксикация ва оксидланишли стрессга қарши функция бажаради. Глутатион билан липидларнинг пероксидли оксидланиши махсулотлари, оксидланиш таъсирида модификацияланган оқсил макромолекулалари конъюгацияланади ва ташқи муҳитга чиқариб ташланади [12].

Организмда тўқима хужайраларида липидларнинг пероксидли оксидланишида асосий диагностик махсулотларидан бири – бу, мой кислоталарининг оксидланишли парчаланишида ҳосил бўлувчи малон диальдегиди ҳисобланади. Малон диальдегиди оқсиллар макромолекулалари структурасида жойлашган аминогуруҳлар билан реакцияга киришиб, Шифф асосларини ҳосил қилади, натижада айрим ҳолатларда *липофусцин* деб номланувчи эримайдиган липид–оқсил комплекслари ҳосил бўлади. Инкубация муҳити таркибида малон диальдегиди концентрацияси қиймати липидларнинг пероксидли

оксидланиши жараёни интенсивлиги кўрсаткичи сифатида қайд қилинади [23].

#### **1.4. Жисмоний зўриқиш вақтида антиоксидант тизимининг ҳолати**

Одам организмда кўпгина патологиялар ва стресс омиллар таъсирида бевосита эркин радикаллар генерацияси орқали оксидланиш реакциялари кучайиши қайд қилинади. Организмда антиоксидант тизим функцияси сусайиши шароитида эркин радикалларнинг биологик мембраналарга нисбатан деструкцион таъсири сезиларли даражада ортади. Жумладан, кислороднинг эркин радикаллари таъсирида биологик мембраналар структурасида липидларнинг пероксидли оксидланиши кучайиши аниқланган. Липидларнинг пероксидли оксидланишида бирламчи маҳсулотлар (гидропероксид, диен конъюгатлар, эндопероксид) ва иккиламчи маҳсулотлар (триен конъюгатлар, малон диальдегиди) концентрацияси ортади ва ўз навбатида, ушбу бирламчи ва иккиламчи маҳсулотларнинг физиологик нуқтаи назардан муҳим аҳамиятга эга бўлган – аминокислоталар, фосфолипидлар, нуклеотидлар, витаминлар, гормонлар билан реакцияга киришиши қайд қилинади. Бунда гидропероксидлар ва тўйинмаган альдегидлар кучли цитотоксик ва мутаген таъсирга эгаллиги аниқланган. Ушбу деструкцион агентлар таъсирида тўқима хужайраларида гликолиз ва оксидланишли–фосфорланиш жараёни фаоллиги сусаяди, нуклеин кислоталар биосинтези тормозланади, гепатоцитларда триглицеридлар секрецияси жараёни бузилади, биологик мембраналарда жойлашган кўпгина муҳим ферментлар фаоллиги сусайиши кузатилади.

Бизга маълумки, биологик организмда антиоксидант тизим структурасида супероксиддисмутаза (СОД), каталаза ( $\text{H}_2\text{O}_2$ –оксидоредуктаза) муҳим аҳамиятга эга бўлиб, каталаза 1 секунд давомида ~45 000 молекула  $\text{H}_2\text{O}_2$  ни нейтраллаш фаоллигига эга ҳисобланиши аниқланган. Каталаза фаоллигининг сусайиши тўқима хужайраларида  $\text{H}_2\text{O}_2$



концентрацияси ортиши ва ўз навбатида, эркин радикалларнинг турли хил макромолекулалар, жумладан ДНК структурасига бузувчи таъсир кўрсатиши эҳтимоллиги хавфи даражаси ортиши қайд қилинади.

Ҳозирги вақтда замонавий лаборатория қурилмалари одам организмида органлар, тўқималар, ҳужайра ва молекуляр даражадаги ҳолат ҳақида маълумотларни олиш имконини беради. Биологик материални лаборатория шароитида кимёвий–микроскопик, биокимёвий, иммунологик ва молекуляр–биологик таҳлил қилиш услублари ёрдамида юқори даражада аниқликдаги комплекс ташҳис қўйиш маълумотларини олиш амалга оширилади. Бу маълумотлар назарий илмий ва шунингдек, амалий нуқтаи назардан қимматли аҳамиятга эга ҳисобланади. Жумладан, юксак маҳоратга эга профессионал спортчиларни тайёрлашда жисмоний юкламаларни бажариш давомида зўриқишларнинг организмда молекуляр даражадаги таъсир механизмларини аниқлаш бевосита, организмда юзага келиши эҳтимоллиги мавжуд бўлган турли хил касалликларнинг олдини олиш, машғулотларни мақсадга мувофиқ йўналишда бошқариш имконини беради. Жисмоний зўриқишлар таъсири шароитида одам организмида амалга ошувчи моддалар алмашинувчи жараёнларининг ҳолатини мониторинг қилиш спортчиларда эҳтимоллиги мавжуд жароҳатланишларнинг олдини олиш, машқ қилганлик даражасини баҳолаш нуқтаи назаридан ҳам муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Спортчилар организмида интенсив машғулотлар шароитида жисмоний зўриқиш таъсирида липидларнинг пероксидланиши маҳсулотлари концентрацияси ортиши ва бу қон таркибида ушбу маҳсулотларнинг тўпланиши жисмоний иш бажариш қобилиятини чекловчи омиллардан бири ҳисобланади. Скелет мускуллари ҳужайраларида липидларнинг пероксидли оксидланиши жараёни фаоллашиши антиоксидант ҳимоя тизими функцияси сусайиши ва ўз навбатида, миоцитлар биомембранасида деструкцион ўзгаришлар юзага келишига олиб келади. Натижада ҳужайра мембранасининг ўтказувчанлик хоссаси бузилади, цитоплазматик

(миоглобин, аспаратаминотрансфераза (АСТ), шунингдек структура оксилларининг (тропомиозин) қон плазмасига чиқиши кучаяди. Гипоксия шароитида реперфузия жараёни давомида липидларнинг пероксидли оксидланиши лейкоцитлар дисфункцияси, кислороднинг фаол шакллари (эркин радикаллар) генерацияси кучайиши таъсирида тўқима хужайраларида жиддий патологик ўзгаришлар юзага келади. Амалга оширилган тадқиқотларда спортчилар организмида интенсив жисмоний юктамалардан 1 суткадан кейин, қон таркибида гранулоцитларнинг концентрацияси назорат қийматига нисбатан 7 мартагача ортиши кузатилиб, бу ҳолат навбатдаги 3 сутка давомида сезиларли даражада сақланиши, меъерий ҳолат 7 суткадан кейин қайта тикланиши аниқланган (3–жадвал).

### 3–жадвал

**Жисмоний зўриқиш таъсирида спортчилар организмида липидларнинг пероксидли оксидланиши маҳсулотлари ва антиоксидант тизим кўрсаткичлари қийматининг ўзгариш динамикаси<sup>1</sup>**

Кўрсаткич	Максимал жисмоний зўриқиш	Меъеридан ортиқча юктамалар таъсирида чарчаш
Малон диальдегиди	Назоратга нисбатан ортади	3 суткадан кейин концентрацияси камаймаган
Супероксиддисмутаза	Назорага нисбатан фаоллиги камайди	1 суткадан кейин қайта тикланмайди
Гранулоцитларнинг оксидланишга боғлиқ метаболизими	Интенсив жисмоний зўриқишлардан кейинги суткада назоратга нисбатан 7 марта ортади, навбатдаги 3 сутка давомида юқори концентрацияда сақланади	7 суткадан кейин қайта тиклана бошлайди
Ўртача қийматга эга молекулалар	Концентрацияси назоратга нисбатан 20–30% га ортади	Ўртача босқичда – 100–200%, кечки босқичда 300–400% га тенг, 3 суткадан кейин ҳам меъерий қийматга қайтиши кузатилмайди

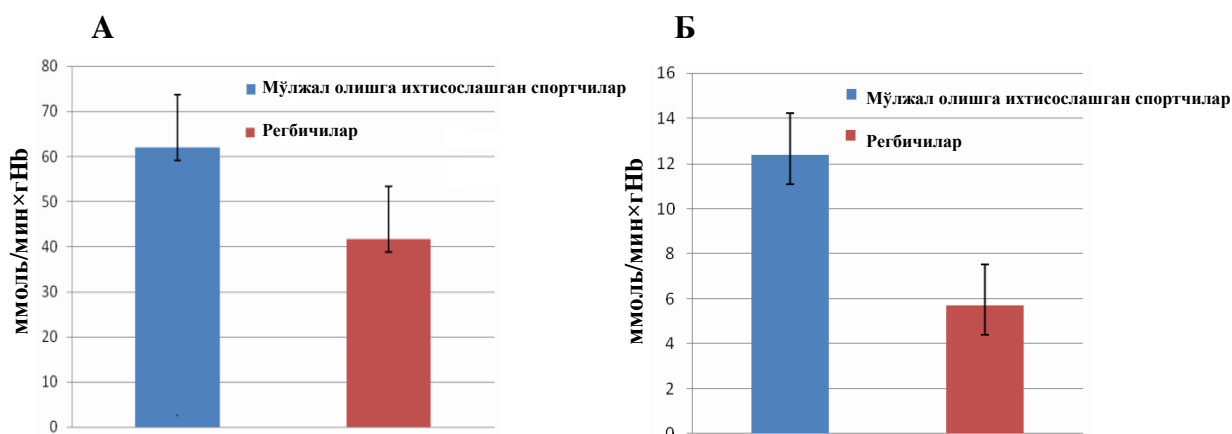
<sup>1</sup> Клинико–лабораторные показатели в системе медико–биологического контроля за спортсменами // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://sportwiki.to> Дата обращения: 15.03.2018 г.

Шунингдек, спортчилар меъеридан ортиқча жисмоний машғулотлар таъсирида зўриқиш шароитида тўқималар хужайраларида оксиллар макромолекулаларининг пероксидли оксидланиш таъсирида структураси бузилиши деградация ва токсик фрагментлар концентрацияси ортиши, эндоген интоксикация ривожланишига олиб келиши аниқланган.

Тадқиқотларда меъеридан ортиқча жисмоний зўриқишлар ва рухий–эмоционал зўриқишлар таъсирида юзага келувчи стресс шароитида спортчилар организми тўқима хужайраларида кислороднинг эркин радикаллари ҳосил бўлиши кучайиши қайд қилиниб, айниқса бу ҳолат юқори касбий маҳоратга эга бўлган спортчиларда мусобақа даврига яқинлашиш билан ортиши ва ўз навбатида, яллиғланиш реакциялари каби салбий патологик ҳолатларга олиб келиши мумкинлиги қайд қилинган [12].

Тадқиқотларда мўлжал олишга ихтисослашган спортчилар ( $n=15$  та) ва регбичиларда ( $n=25$  та) жисмоний тайёргарликнинг энг юқори даражада бўлиши шароитида липидларнинг пероксидли оксидланиши маҳсулоти – малон диальдегиди концентрациясини аниқлаш услуги ёрдамида антиоксидант тизимнинг фаолиги ўрганилган. Шунингдек, тадқиқотларда эритроцитларда антиоксидант тизим ферментлари – СОД, каталаза ва ГСТ фаоллиги аниқланган. Бунда тадқиқотларда иштирок этган регбичиларнинг 7 таси ҳалқаро миқёсидаги спорт устаси, 9 таси спорт устаси, 8 таси спорт усталигига номзод ва 1 таси 1–разядли спортчи ҳисобланади. Спортчиларнинг (эркаклар) ўртача ёши  $25,96 \pm 5,8$  га тенг ҳисобланади. Шунингдек, мўлжал олишга ихтисослаштирилган спорт турлари бўйича шуғулланувчи спортчилар гуруҳининг таркиби аёллар (7 та) ва эркаклардан (8) ташкил топган бўлиб, ўртача ёш қиймати  $21,71 \pm 3,58$  га тенг, спортчилардан 6 таси спорт устаси, 7 таси спорт усталигига номзод ва 2 таси 1–разрядга эга ҳисобланади. Тадқиқотларда жисмоний тайёргарликнинг энг юқори даражада бўлиши шароитида мўлжал олишга ихтисослашган спортчилар ва регбичиларда СОД, каталаза, ГСТ

фаоллиги ва малон диальдегиди концентрация қиймати ўзаро статистик ишонарли даражада фарқланиши ( $n < 0,05$ ) аниқланган (4–расм).



**4 – расм. Мўлжал олишга ихтисослашлаган спортчилар ва регбичиларда СОД (А), каталаза (Б) фаоллиги қиймати [12].**

Шунингдек, ГСТ фаоллиги қиймати мўлжал олишга ихтисослашган спортчиларда (12,39 ммоль/мин×гб) регбичиларга (5,7 ммоль/мин×гб) нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиши аниқланган.

Эритроцитларда малон диальдегиди концентрацияси мўлжал олишга ихтисослашган спортчилар ва регбичиларда мос равишда – 7,7 ва 11,6 мкмоль/гб га тенглиги аниқланган. Шундай қилиб, интенсив жисмоний зўриқишлар таъсирида спортчилар организмида антиоксидант ҳимоя тизими структурасида ферментлар фаоллиги ортиши қайд қилинади [17].

Айрим тадқиқотчилар томонидан жисмоний зўриқиш шароитида оксидланишли стресс жараёнининг ривожланиш механизми батафсил тавсифланган [38].

Тадқиқотларда жисмоний зўриқиш шароитида липидларнинг пероксидли оксидланиши маҳсулотлари спортчилар организмида патологик ҳолат ривожланишига олиб келиши қайд қилинади [3].

Оксидланишли стресс таъсирида одам организмида кислороднинг фаол шакллари (эркин радикаллар: супероксид анион–радикал, нитроксид, семиубихинон) концентрацияси ортиши амалга ошади [9]. Шунингдек, кислород синглет ҳолатдаги атом қобиғига эга бўлган – азот оксиди,

пероксинитрит, гипогалогенитлар ҳосил бўлиши кучаяди, ўз навбатида ушбу радикаллар таъсирида гидроксиль–радикал, липид радикаллари каби иккиламчи маҳсулотлар шаклланади [20].

Тадқиқотларда спортчиларда жисмоний зўриқиш билан бажарилувчи машқлардан кейин мускул хужайралари митохондрияларида кислороднинг фаол шакллари ортиши аниқланган [44].

Скелет мускул хужайраларида оксидланишли стресс шароитида кислороднинг фаол шакллари генерацияловчи биофизик механизмлар сифатида – митохондрия нафас занжири [19], липоксигеназа функцияси билан боғлиқ арахидон кислота синтези реакциялар каскади [13], ксантинооксидаза [9] ва бошқа функционал компонентлар фаоллиги каскадлари аниқланган. Скелет мускулларида кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлиши тезлиги бевосита жисмоний зўриқиш интенсивлигига боғлиқлиги қайд қилинади [41].

Шунингдек, тадқиқотларда марофон тавсифидаги узоқ масофага югуриш мусобақалари шароитида спортчилар организмида скелет мускулларида ксантинооксидаза ферменти фаоллиги ортиши кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлишида муҳим ўрин тутиши аниқланган [12].

Умумий ҳолатда, жисмоний зўриқиш таъсирида кислороднинг фаол шакллари асосан, оксигенеза билан боғлиқ реакциялар каскад орқали ҳосил бўлиши қайд қилинади [26].

Экстремал шароитларда организм тўқима хужайраларида кислороднинг фаол шакли ҳосил бўлиши кучайиши ўзига хос адаптацион механизм бўлиб, бунда эркин радикаллар хужайра мембранаси орқали сигнал трандукциясида иштирок этиши тахмин қилинади [20].

Шундай қилиб, организмда оксидаза фаоллиги ва оксигенация реакциялари ўртасидаги мувозанат қиймати прооксидант - антиоксидант тизим нисбати орқали таъминланади ва ўз навбатида, спортчилар организмида жисмоний зўриқишлар давомида компенсатор механизмлар ишга тушишини белгилаб беради, бу ҳолат спортчилар фаолиятида

антиоксидант терапия мақсадларида фойдаланилувчи антиоксидант фармакологик препаратлардан фойдаланиш бўйича мақсадга мувофиқ тавсияларни ишлаб чиқишда ҳисобга олиниши талаб қилинади [22].

Одатда, спортчилар организмида ўртача меъерий қийматдаги жисмоний юкламаларни бажариш давомида адренергик тизим стимуляцияси орқали энергия захираларидан оптимал даражада фойдаланиш амалга ошириши кузатилади. Жисмоний зўриқиш даражаси ортиши билан эса, кислород истеъмоли даражаси ортади, тўқималарда кислород танқислиги – гипоксия ривожланади, нафас олиш интенсивлиги ортади, бу шароитда митохондрияларда нафас олиш занжири функцияси кучаяди [35].

Гипоксия даражаси ортишида тўқима ҳужайраларида оксидланиш жараёнига боғлиқ ҳолатда, кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлиши даражаси кескин ортади [21].

Кислороддан фойдаланишда оксидаза орқали амалга ошувчи механизмнинг оксигенеза механизмига ўтиши, жумладан катехоламинлар дефицити шароитида пиридин–нуклеотидлар гиперпродукцияси антиоксидант тизим фаоллиги сусайишига олиб келади, ўз навбатида тўйинмаган полиен липидлар ва таркибида метал атомларини тутувчи комплекслар концентрацияси ортиши кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлиши кучайишига туртки беради [7].

Кислороднинг фаол шакллари концентрацияси ортиши, ўз навбатида нуклеин кислоталар, оксиллар каби функционал жиҳатдан муҳим аҳамиятга эга бўлган биополимерлар структураси бузилиши эҳтимоллиги даражасини оширади [26].

Ҳужайралар биомембранаси структураси таркибида ярим тўйинган мой кислоталар билан кислороднинг фаол шакллари таъсирлашиши реакцияси натижасида липид радикаллар ҳосил бўлиши жараёни фаоллашади, шунингдек бунда пероксид ва гидропероксидлар генерацияси кучаяди. Оксидланиш реакциялари ушбу ҳолатда занжирли тавсифга эга

бўлиб, бирламчи маҳсулотлар (диен конъюгатлар, гидропероксидлар, эпоксидлар) ва иккиламчи маҳсулотлар (алканаллар, алкеналлар, малон диальдегиди, триен кетонлар), якуний ҳолатда эса – Шифф асослари, пентан, гептан, гексанал ҳосилалари шаклланиши қайд қилинади [5].

Амалга оширилган тадқиқотларда жисмоний зўриқиш шароитида одам организмида юзага келувчи оксидланишли стресс ва кислороднинг фаол шакллари (эркин радикаллар) ҳосил бўлиши – бу, стандарт механизм ҳисобланади [19].

Тадқиқотларда мусобақа даврида интенсив машғулотлар таъсирида спортчилар организмида скелет мускуллари хужайраларида ва қон таркибида липидларнинг пероксидли оксидланиши маҳсулоти – малон диальдегиди, шунингдек мускулларда юзага келувчи яллиғланиш ва структура функционал бузилишлар маркери сифатидаги – креатинкиназа, аспартатаминотрансфераза концентрацияси ортиши қайд қилинади [11].

Марофон тавсифдаги югуриш мусобақаларидан кейин спортчилар қони таркибида 24 соат давомида липопероксидлар концентрацияси юқори бўлиши аниқланган [14].

Мой кислоталар радикаллари бошқа липидлар, оқсиллар ва нуклеин кислоталар молекулалари билан таъсирлашади ва ўз навбатида, хужайраларда кенг спектрдаги дисфункционал ўзгаришларни келтириб чиқаради, якуний ҳолатда хужайраларнинг биомембранаси лизисга учраши, апоптоз типидagi нобуд бўлиши реакциялари ишга тушади [13].

Гидропероксидлар, тўйинмаган альдегидлар, малон диальдегиди ва липидларнинг пероксидли оксидланиши жараёнининг бошқа токсик таъсирга эга бўлган маҳсулотлари концентрацияси ортиши организм тўқима хужайраларида моддалар алмашинуви жараёни бузилишига олиб келади, жумладан – гликолиз, оксидланишли–фосфорланиш, оқсиллар ва нуклеин кислоталар биосинтези издан чиқади, турли хил ферментларнинг фаоллиги ўзгаради, функционал оқсил макромолекулалари структурасида

сульфигидрил гуруҳлар ва дисульфид боғлар модификацияси амалга ошади [9].

Липидларнинг пероксидли оксидланиши махсулотлари оксил макромолекулалари структурасида олтингугурт, аминогуруҳ, метиль гуруҳи тутувчи соҳалар билан таъсирлашади ва ўз навбатида, оксилларнинг учламчи тўртламчи структураси бузилади, макромолекуланинг фрагментларга парчаланиши қайд қилинади. Натижада эса, оксилларнинг ферментатив, регулятор ва транспорт функцияси бузилади, аутоантиген реакциялар каскади ишга тушади, организмда иммун тизими дисфункцияси қайд қилинади, карбониль хосилалар концентрацияси ортади [48], жумладан тадқиқотларда спортчиларда жисмоний зўриқиш таъсирида қон таркибида карбониль гуруҳлар концентрацияси ортиши аниқланган [12].

Кислороднинг фаол шакллари хужайра даражасида асосан, биомембрана структура функцияси бузилиши, мембранада фаза ҳолати (*гель–суюқ кристалл*) модуляцияси, мембрананинг физик (*қовушқоқлик*) хоссаси ўзгариши, мембранада жойлашган рецепторлар ва ферментлар инактивацияси,  $\text{Ca}^{2+}$  ионларининг цитозолга кириши кучайиши, лизосомаль ферментлар (*протеаза, нуклеаза*) цитозолга чиқиши кучайиши кўринишида патологик ўзгаришларни келтириб чиқариши аниқланган [52]. Шундай қилиб, организм тўқима хужайраларида оксидланишли стресс, липидларнинг пероксидли оксидланиши махсулотлари антиоксидант тизим функцияси таъсирида нейтралланади [10]. Антиоксидант тизим умумий ҳолатда қуйидаги учта пағонадан ташкил топган:

- I. Антигипероксид тизим;
- II. Антирадикал тизим;
- III. Антипроксид тизим.

Антигипероксид тизим – антиоксидант ҳимоя комплексининг етакчи пағонаси ҳисобланади, навбатдаги 2 та пағона эса – нисбатан тор доирада



функция бажаради. Шунингдек, антиоксидант тизим структураси 2 та комплексга ажратилади:

1. Ферментатив комплекс;
2. Ноферментатив комплекс.

Ферментатив комплекс структурасини супероксиддисмутаза, селен глутатион–пероксидаза, глутатионтрансфераза, каталаза, глутатионпероксидаза, фосфолипидгидропероксид–глутатионпероксидаза ташкил қилади. Ноферментатив комплекс структурасини эса – тиоллар (қайтарилган шаклдаги глутатион, цистеин, таурин, гомоцистеин), биоген аминлар (серотонин, гистамин, катехоламинлар, мелатонин), кортикостероидлар, пептидлар (карнозин, ансерин), витаминлар (аскорбин кислота, токоферол,  $\beta$ -каротин, каротиноидлар), антиоксидантлар (фосфолипидлар, убихинон, билирубин, феноллар, липопротеинлар) ташкил қилади [10].

Тадқиқотларда прооксидант тизим фаоллиги жисмоний зўриқиш даражасига боғлиқлиги аниқланган [23]. Шунингдек, асосан аэроб механизм орқали энергия таъминотида оксидланишли стресс, кислороднинг фаол шакллари нисбатан юқори концентрацияда ҳосил бўлиши аниқланган, анаэроб (креатин–фосфат ва лактат гликолитик) механизмда эркин радикалларнинг ҳосил бўлиши нисбатан кам бўлишига қарамасдан, прооксидант таъсир узоқроқ давомийликка эга бўлиши қайд қилинади. Антиоксидант статус юқори даражага эга бўлган сараланган спортчиларда ҳам кўшимча стресс–омиллар, масалан гипоксия таъсирида прооксидант–антиоксидант тизим мувозанатининг бузилиши кузатилиши мумкин [13].

Ҳозирги вақтда жисмоний зўриқиш шароитида одам организмида прооксидант–антиоксидант тизимда амалга ошувчи динамик ўзгаришларни ўраганиш йўналишида бир қатор тадқиқотлар амалга оширилганлигига қарамасдан, кўпгина масалаларга тўлиқ ойдинлик киритилмага [10].

Тадқиқотларда баскетболчилар ва сузувчи спортчиларда йиллик машғулотлар циклининг турли хил босқичларида периферик қон плазмаси ва эритроцитларда малон диальдегиди ва нейтрофилларнинг фагоцитоз ҳолатини қайд қилиш асосида прооксидант - антиоксидант ҳолатни баҳолаш амалга оширилган [31].

Маълумки, жисмоний зўриқиш таъсирида липидларнинг пероксидли оксидланиши да [29], кислороднинг эркин радикал шакллари ҳосил бўлиши фаоллашган шароитида нейтрофилларнинг фагоцитоз механизми кучайиши қайд қилинади [17].

Спорт фаолиятида скелет мускулларининг интенсив жисмоний зўриқиши шароитида иш бажариши шароитида кислород истеъмоли қиймати ортиши ва гипероксия кучайиши таъсирида оксидланишли стресс типидagi кислород эркин радикаллари ҳосил бўлиши фаоллаши қайд қилинади. Шунингдек, гипоксия таъсирида ҳам липидларнинг пероксидли оксидланиши кучайиши мумкинлиги тасдиқланган. Кислороднинг фаол шакллари генерацияси кучайиши ўз навбатида, организмда турли хил тўқима хужайралари биологик мембранлари функционал ҳолати модуляциясига олиб келиши қайд қилинади. Шундай қилиб, липидларнинг пероксидли оксидланиши шароитида кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлиши кучайиши турли хил патологик ўзгаришларга олиб келиши таъкидланади [11].

Шунингдек, меъеридан ортиқча жисмоний зўриқиш таъсирида қон таркибида лейкоцитлар дисфункцияси асосида лейкопения ривожланиши мумкин [33]. Спортчиларда периферик қон таркибида нейтрофиллар фагоцитоз фаоллиги қийматининг камайиши ҳам меъеридан ортиқча чарчаш, жисмоний зўриқиш таъсирида периферик қон тизимида юзага келувчи патологик ўзгаришлар натижаси сифатида тахмин қилинади [37].

Айрим тадқиқотчилар томонидан амалга оширилган тадқиқотларда спортчиларда кучли чарчаш шароитида пероксидаза фаоллиги сусайиши қайд қилинади [46], шунингдек нейтрофиллар фагоцитоз жараёни

махсулотларини утилизациялаш функциясини бажарувчи ферментлар фаоллиги сусайиши аниқланган [2].

Меъёридан ортиқча жисмоний зўриқиш – одам организмида периферик қон таркибида нейтрофил гранулоцитларнинг метаболик фаоллиги асосида амалга ошувчи химоя реакциялари ўзгариши, липидларнинг пероксидли оксидланиши кучайиши каби патологик таъсирга эга бўлган реакциялар каскади ишга тушишини белгилаб берувчи стресс омиллардан бири ҳисобланади [15].

Тадқиқотларда спортчилар организмида турли хил интенсивлик, цикл ва цикл тавсифида бўлмаган машғулотларда жисмоний зўриқиш таъсирида турли хил тўқима ҳужайраларида специфик ўзгаришлар юзага келиши қайд қилинади. Жисмоний зўриқиш шароитида организмда кислород истеъмоли қиймати ортади ва бу ҳолат, юқорида таъкидланганидек кислороднинг эркин радикаллари ҳосил бўлишини инициациялайди. Липидларнинг пероксидли оксидланиши махсулотлари концентрацияси ортиши эса, антиоксидант тизим фаоллиги сусайишига оид келади. Тадқиқотларда ўртача ёши 18–21 ни ташкил қилувчи, сузувчилар ва баскетболчи спортчиларда (спорт устаси, спорт усталигига номзод, II разряд) йил давомида амалга оширувчи тайёргарлик, мусобақа ва қайта тикланиш циллари босқичларида жисмоний зўриқишлар шароитида А.И.Карпищенко ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб (1999) ёрдамида нейтрофилларнинг фагоцитоз фаоллиги ва миелопероксидаза фаоллиги; М.Г.Шубич (1980) томонидан ишлаб чиқилган услуб ёрдамида фосфатаза фаоллиги; Л.И.Андреева ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб (1988) ёрдамида малон диальдегиди концентрацияси ва А.И.Карпищенко ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб (1999) ёрдамида каталаза фаоллиги ўрганилган. Шунингдек, тадқиқотларда ПМС170 синов–тести ёрдамида спортчиларнинг иш бажариш қобилияти ва В.Л.Карпман ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб (1988) ёрдамида кислород истеъмоли қиймати ўрганилган [9]. Бунда

Ўрганилган кўрсаткичлар қийматлари динамикаси асосида спортчиларда жисмоний зўриқиш шароитида липидларнинг пероксидли оксиданиши антиоксидант тизим ва жисмоний иш бажариш қобилияти ўртасида корреляция типидида боғланиш мавжудлиги қайд қилинган [15].

Шунингдек, спортчиларнинг қон плазмасида ва эритроцитларда нейтрофиллар активацияси ва прооксидант/антиоксидант тизим мувозанати спортчиларда организмнинг индивидуал хусусиятларига, жумладан – машқ қилганлик даражасига, организм саломатлиги ҳолатига ва бошқа омилларга боғлиқлиги қайд қилинган [15]

### 1.5. Адаптация

Тирик системанинг муҳим хусусиятларидан бири адаптациядир.

Адаптация бу – организмнинг ўзгарувчан муҳитга мослашувидир. У туғма ва ортирилган мослашув амалларнинг барча турларини ҳужайра, система ва организм даражаларидаги жараёнларни ўз ичига олади. Физиологик адаптация тушунчаси остида органлар системаси ва тўлиқ организмнинг функционал ҳолатини ушлаб туриш жараёни тушунилади, бу эса ўз навбатида ташқи муҳитнинг номақбул шароитида ривожланиш ва ишлаш қобилиятини сақлаб беради.

Мақбул шароит дейилганда, организмнинг мавжуд бўлган муҳитида гено-фенотипик конституцион хусусиятлари тушунилади. Юқорида айтилган шароитга мос келмайдиган ҳолат (гипоксия, гипо ва гипертермия, радиация ва б.қ.) номақбул шароит ҳисобланади. Физиологик адаптация шаклланишида икки босқич мавжуд: бошланғич босқич “зудлик” тақомиллашмаган адаптация ва кейинги босқич – бирмунча тақомиллашган “узоқ мудатли” адаптация.

Адаптация реакциясининг бошланғич босқичи ғашига тегувчи жараённинг бошланиши биланоқ бошланиб, олдиндан ривожланган физиологик механизмларнинг шакллари асосида амалга оширилади.

“Узоқ мудатли” адаптация атроф муҳит факторларига организмнинг узоқ ва қайталанган жараёнлар натижасида секин аста пайдо бўлади. Бу

жараён “зудлик” адаптацияси кўп маротаба қайталаниш асосида келиб чиқади ва натижада организмнинг қандайдир миқдорий ўзгариш оқибатида янги сифат келиб чиқиб – номақбулликдан адаптацияланганликга айланади.

“Зудлик” адаптациясидан “узок муддатли”га ўтиш адаптация жараёнининг боғланган қисми ҳисобланади. Ушбу ўтиш механизми организмнинг алоҳида органининг жавоби эмас, балки тизимга боғланган ва қарам бўлган органларнинг иштироки натижасида келиб чиқади.

Организмнинг адаптация жараёнида шуни муҳим деб айтиб ўтиш керакки, барча физиологик жараёнларининг ўтишида, функционал захираларнинг тўлиқ мобилланиши натижасида амалга ошади.

Адаптацион физиологиянинг муҳим йўналишларидан бири зарарли факторлар таъсирида организмнинг адаптив имкониятларини баҳоловчи тадқиқотлар ўтказиш ва адаптация учун “тўлов” қийматини камайтириб берувчи чора тадбирларни маслаҳат бериш ҳисобланади.

Алоҳида система ва организмнинг адаптив имкониятларини миқдорий ва сифат баҳолаш ишлари умуман экологик ва адаптацион физиологиянинг муҳим йўналишлари ҳисобланади.

Бугунги кунда, организмнинг номахсус адаптацион реакциялари ва адаптацион имкониятлари тадқиқотларида қон тизимидан фойдаланиб, у ўзида организмнинг ички муҳити намоён этади ва алоҳида система ва организмнинг ҳолатини кўрсатиб берувчи сезгир индикатор ҳисобланади, ҳамда динамик ва анализлар комплекси учун осон олиш мумкин. Асосий индикаторлар сифатида лейкоцитар формула, лейкоцитар коэффицент (лимфоцитлар ва сегментли ядроли нейтрофиллар фоизларининг орасидаги муносабат) эритроцитларнинг электрофоретик ҳаракатлари, бир қатор ферментларнинг фаоллиги (аминотрансфераза, альфа-амилаза, фосфотаза), липопротеинларнинг алоҳида фракцияларининг таркиби, липидларнинг перекисли оксидланиш маҳсулотлари ва бошқа кўрсаткичлар ҳисобланади.

Анализланаётган параметрлар муҳим физиологик тизимнинг функционал ҳолатини намоён этиб, организмнинг адаптацион жавобини тўлиқ баҳолашга имкон беради.

Маълумки, деярли барча организмга таъсир этадиган патологик ва стрессли таъсирларда эркин радикалли оксидланиш жараёни фаоллашади. Таъсирланган агент сифатида кислороднинг фаол формаси иштирок этади, бу эса ўз навбатида локал таъсирларга юқори реакцион хусусиятли эффектив курул ҳисобланади. Оғир ва нисбатан таъсирларга хужайранинг химоя тизимида кислороднинг фаол формалари шу даражада ошадики, натижада оксидланган стресс ривожланишига, ва мембрана структурасининг деструктив ўзгаришига олиб келади. Кислороднинг фаол формаси биологик мембраналарда липидларнинг перекис оксидланиш(ЛПО) жараёнини индуцирлайди. ЛПОнинг молекуляр маҳсулотларини бирламчи (гидроперекислар, диенли конъюгатлар (ДК), эндоперекислар), иккиламчи (малонли диальдегид (МДА), триенли конъюгатлар (ТК)), ва иккиламчи маҳсулотлар муҳим физиологик аминлар (аминокислоталар, оксиллар ва фосфолипидларнинг оксилли компонентлари, нуклеотидлар, гормонлар ва витаминлар)Шифф асосли полимерли бирикмалар билан ўзаро реакцияга киришиш натижасида ҳосил бўладиган якуний маҳсулотларга бўлинади. ЛПО жараёнининг фаолланиши мембрананинг физик кимёвий хусусиятига ва структуравий шаклланишига таъсир этлиши турли патологик ва стрессларда кузатилади. Мембрананинг микромеханикасидаги липидларга перекис оксидланиш таъсири натижасида липидлар фазасининг ўзгаришига, хусусан кўшқаватдаги суюқ липидларнинг миқдори ва иммобилланган мембрана оксилларида липидлар миқдори сезиларли даражада пасайишига, ҳамда кўшқаватдаги зич липидларнинг ортишига олиб келади. Липидларнинг перекис оксидланиши натижасидан тўйинмаган ациль боғли фосфолипидларга бирикган мембрана зичлашиб, кўшқават куюшқоқлигини оширади. Мембранада липидли перекис ҳосил бўлиши

унинг ўтказувчанлигини оширади. Липидли перекис оксидланиш натижасида липидларнинг хусусиятлари липидли оксилларга таъсир этиб, уларни сустлаштиради ва оксиллараро алоқаларга таъсир этади. Оксилларни бириктирувчи оралиқ малонли диалдегид ҳосил бўлиб, оксил-оксилга нисбатан кам миқдорда липид-оксилли ковалент боғлар комплекси ҳосил бўлади. Малонли диалдегидли эритроцитларнинг модификацияланиши натижасида хужайралараро муносабат ўзгариши мембраналар каттикчилигини ортиши аниқланиб, хужайралар деформациясини камайтиради.

### **1.6. Психик касалликларда липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант системаси**

Барча аэроб организмларда, шу билан бирга физиологик ва патологик жараёнларида кислороднинг эркин радикаллари ҳосил бўлади. Эволюция давомида эркин радикал таъсирларга ҳимоя тизимини ишлаб чиқарган организмларгина яшаб қолган.

Эркин радикаллар бу фандаги катта мультидисциплинар соҳа ҳисобланади. Биокимёгарларга ва биофизикларга маълумки, органик бирикмаларнинг оксидланиши кетма-кет келадиган эркин радикалли реакцияга олиб келади. Супероксид ва гидроксид радикалларнинг кимёвий асоси бир неча ўн йиллар илгари радиацион кимёгарлар томонидан кўрсатиб ўтилган. Липидларнинг перекис оксидланиш механизми резина ишлаб чиқарувчи мутахассислар томонидан аниқланган. Липидларнинг перекис оксидланиши ва антиоксидантлар ролини озик овқат ва полимер ишлаб чиқариш кимёгарлари батафсил ўрганишган.

1954 йилда Г.Гершман ва Н.Гилберт томонидан кўплаб тирик организмдаги кислород таркибини зарарланиш эффеқтини ортиши эркин радикаллар ҳисобига бўлиши мумкин деган гипотезани илгари суришган. Бундан олдинроқ, 1939 йилда буқа эритроцитларидан ўзининг локалланиши ва мис таркибли оксилни ажратиб олиниб, эритрокупреинлар деб номланган. Бирок, 1969 йилда Ж.М.Сорд ва И.Фридович

эритрокупреиндарнинг ферментатив табиатини аниқлаб, катализлайдиган реакциясини таърифлаб бермагунига қадар, бундай топилмалар ва ғоялар кўплаб биологларни ва тиббиёт ходимларини эътиборини жалб этмаган, бундай фермент супероксиддисмутаза номини олган. Шу даврдан бошлаб, эркин радикалли патология тиббиёт фанининг алоҳида эркин бўлими ҳисобланган. Бу бўлимнинг амалий аҳамияти шундан иборат бўлдики, организмда кечадиган эркин радикалли реакциялар ва липидларнинг перекис оксидланишига таъсир этувчи эффектив воситага эришилди. Ушбу восита сифатида эркин радикаллар иштирок этувчи реакцияни сусайтирувчи юқори ва паст молекулали антиоксидантлар ҳисобланади.

Нормал, физиологик реакцияларда ва одам касалликларидаги патоген механизмларида эркин радикаллар роли ва липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнига бўлган қизиқишлар тобора ортиб бормоқда. Тиббиётда ва биологияда бу жараёнларга бўлган қизиқишлар ўтган асрнинг 60-70 йилларига тўғри келади. XX аср 80 йилларининг иккинчи ярмида бу муаммога қизиқиш яна ҳам кучайди. Бу ҳақида кейинги факт исботини кўрсатади. 1986 йили “*Human pathology*” журналіда “*Return of radicals*” (радикалларнинг қайтиши) номли мақола пайдо бўлади. Шундан кейин тиббий-биолог ходимларнинг эркин радикал патология ва липидларнинг перекис оксидланишига бўлган қизиқишлари фақат ортиб боради.

**Эркин радикаллар типлари ва кислород ҳосилалари.** Атом ва молекулаларининг электронлари орбитал номли махсус фазовий жойни эгаллашади. Ҳар бир орбитал максимум иккита электронга эга бўлиши мумкин. Агар орбитал фақат битта электронга эга бўлса, у ҳолда бундай электрон жуфтсиз ҳисобланади. Шунинг учун эркин радикаллар деб, исталган ва мустақил бўла оладиган (шунинг учун “эркин”) ва бир ёки кўп жуфтсиз электронларга эга бўлиши керак. Бундай кенг мазмунни кенг спектрли бирикмалар тушунтириши мумкин. Эркин радикал сифатида водород радикали ( $\cdot$ ), трихлорометил радикали ( $\text{CCl}_3\cdot$ ), тиолли радикал ( $\text{P-}$



C<sup>•</sup>), супероксидли радикал (O<sup>•-</sup>), липидпероксилли радикал (липид-O<sub>2</sub><sup>•</sup>), фенилдиазинли радикал (C<sub>65</sub>H=N<sup>•</sup>), феноксилли радикал(C<sub>65</sub>O<sup>•</sup>), нитроксид (НО<sup>•</sup>) ва бошқалар(нуқта (•) бир ёки бир нечта жуфтсиз электронлар борлигини кўрсатади (4-жадвал). Қуйида фақат эркин кислородли радикал кўриб чиқилади.

#### 4 - жадвал

#### Биологик маънога эга бўлган эркин радикаллар типлари

Радикал тип бўйича мисоллар	Мисол	
Водородга	Водород атоми (1 протон, 1 электрон)(•)	Н атоми мг углерод атомига нисбатан абстракцияси кўп ҳолларда эркин радикаллар реакция занжирига сабабчи бўлади. Мисол учун, мембрадаги липидларнинг ё кислоталарининг ён боғларидаги абстракцияси йўли билан O <sup>•</sup> липидларнинг перекисли оксидланишига ташаббускорлик қилади: L-O <sup>•</sup> →L <sup>•</sup> +O <sub>2</sub>
Углеродга	Трихлорметил радикал (CCл <sup>•</sup> ); водород атомининг (Л <sup>•</sup> ) абстракцияси ҳисобига марказлашган углерод бўйича мембрана липидларнинг радикали	ССл <sub>4</sub> токсик таъсирининг асосий агенти
Олтингурутга	Тиолли радикал (P-C <sup>•</sup> )	Сулфгидрил гуруҳга эга бўлган бирикмаларнинг оксидланиш вақтида ҳосил бўладиган радикаллар (ўзгарувчан валентли металллар иштирокида реакция тезлашади)
Азотга	Фенилдиазинли радикал (C <sub>65</sub> H=N <sup>•</sup> )	Эритроцитдаги фенилгидразиннинг токсик таъсирининг бошланишига таъсир этади
Кислородга	Ноорганик Супероксид радикал (O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ) Гидроксилли радикал (O <sup>•</sup> ) Органик Алкоксилли радикал (ЛО <sup>•</sup> ) Пероксидли радикал (ЛОО <sup>•</sup> )	Кислородли эркин радикални асосий намоёндалари Л <sup>•</sup> ўзаро O <sub>2</sub> билан реакцияга киришганда (ЛОО <sup>•</sup> ) ва металга боғлиқ бўлган липидли пероксидларнинг (ЛО <sup>•</sup> ва ЛОО <sup>•</sup> ) декомпозицияси мобайнида перекисли оксидланиш ҳосил бўлади; исталган углерод бўйича марказлашган радикаллар одатда тез O <sub>2</sub> билан таъсирлашиб, перокси-радикаллар ҳосил қилади, масалан, CCl <sub>3</sub> <sup>•</sup> +O <sub>2</sub> →O <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub> <sup>•</sup> (трихлорметилперокси-радикал)

Кислород молекуласига ҳам эркин радикал сифатида қараш мумкин, чунки унинг иккита жуфтсиз электрони турли орбиталларда мавжуд, бироқ улар бир хил спинга эга (спин вектор ҳисобланиб, фазода ўз йўналишига эгадир ва элемент зарраларини қисмини айланишини

кўрсатади). Ўзининг кучли кислоталик хусусиятига қарамасдан, параллел (бир хил) спинга ега бўлиш, кислороднинг кучсиз реакция фаоллигини кўрсатади. Термодинамиканинг қонунига мувофиқ, одам организмидаги мураккаб органик бирикмалар ҳаводаги кислород муҳитида дарҳол ёниб кетиши керак эди. Бироқ бундай ҳол кузатилмайди. Агар кислород бирон бир молекулани оксидлашни истаганида эди, бир шарт билан шу молекуланинг жуфт электронини ўзига ториб олган бўларди. Кислород орбиталидаги вакант жойларни тўлдириш учун бундай икки электронлар бир хил параллел спинга, бироқ кислород молекуласининг икки жуфтсиз спинларига қарама-қарши йўналишда бўлиши керак. Аммо жуфт параллел электронлар бир орбиталда жойлаша олмайди, бир орбиталдаги спинлар электронлари бир-бирига қарама-қарши бўлиши кераклигини кўрсатувчи асосий критерияни бузади (Паули принципи). Бундай спинли чегаралар кўплаб биологик молекулаларга тегишли бўлган норадикаллар билан кислород реакцияси секинланишига асосий фактор ихсобланади. Шунинг учун кислород асосан радикаллар билан реакцияга киришади ва вақт бўйича биттадан электронларини акцепторлайди.

Кислород молекуласи метаболизмнинг асосий йўли кетма-кетлик билан тўртта электронни ўзига жалб қилиб, сув ҳосил қилишдир. Бу пайтда қатор эркин радикаллар ва водород перекиси,  $\text{H}_2\text{O}_2$  ҳосил бўлади. Кислородга биринчи электрон бирикканида супероксидли радикал ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) ҳосил бўлади. Иккинчи электрон бирикканида водород перекиси ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ҳосил бўлишига олиб келади. Учинчи электронни қабул қилганида жуда агрессив ва токсик гидроксилли радикал ( $\cdot\text{O}$ ) маҳсулотига айланади. Тўртинчи электронни қабул қилганида сув молекуласи ( $\text{H}_2\text{O}$ ) ҳосил бўлади.  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  ва  $\cdot\text{O}$  дан ташқари организм энергия ютганида (масалан, ультрабинафша нурланишда)  $\text{O}_2$  кўринишидаги иккита энергетик кўзғалувчилар ҳосил бўлади, уларни “кислороднинг синглет формаси” дейилади. Бугунги кунда шубҳа йўқки, кўрсатиб ўтилган кислород

таркибли моддалар, бир сўз билан айтилганда “оксидантлар” *in vivo* орқали бошқарилиб, организмни қисман зарарлаши мумкин.

Ўзининг ярим даврлик умрига қарамасдан эркин кислородли радикаллар реакция хусусиятларини кўрсата олишади (5-жадв).

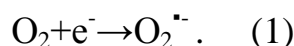
### 5 - жадвал

#### Айрим эркин радикалларнинг ярим даврлик умри.

Кўриниши	Формуласи	Ярим даврлик умри, 37°C да, сек
Супероксидли радикал	$O_2^{\bullet -}$	$1 \times 10^{-6}$
Гидроксилли радикал	$\bullet O$	$1 \times 10^{-9}$
Алкоксилли радикал	$LO\bullet$	$1 \times 10^{-6}$
Пероксилли радикал	$LOO\bullet$	$1 \times 10^{-2}$
Синглитликислород	$^1O_2$	$1 \times 10^{-6}$
Молекуляр кислород	$O_2$	$>10^2$

Турли кўринишдаги органик эркин радикаллар жуда кўп бўлиши мумкин. Бироқ, биологик системада кислород ҳосиласининг эркин радикаллари чегаралланган. Асосий, биологик муҳим бўлган оксидантлар куйида кўрсатиб ўтилган.

**Супероксидли радикал.** Кислород ҳосиласи бўлган супероксид радикал,  $O_2^{\bullet -}$  барча радикалларга нисбатан кўпроқ ўрганилган. Эҳтимол, бу ҳолат тикланувчи кислород молекуласининг кетма-кетликдаги бир-электрон реакция занжирида биринчи бирикма ҳисобланишидир:



бу ерда  $e^-$  - электрон

Ж.М.М Сорд ва И.Федорович томонидан махсус  $O_2^{\bullet -}$  нейтраллайдиган реакцияни катализловчи фермент – супероксиддисмутаза (СОД) аниқлаши,  $O_2^{\bullet -}$  муҳим агент бўлиб, кислороднинг токсик эффектига жавобгарлиги ва СОД антиоксидант системасининг компонентларидан бири экангини тахмин қилинган. Супероксидли радикал яна шуниси билан уникал бўлиб, у гидроксилли радикал ( $\bullet O$ ) ва гидропероксидли радикал ( $O_2\bullet$ ) каби кўплаб реакция фаол моддаларни ҳосил бўлишига олиб келади. Мисол учун,  $O_2^{\bullet -}$  ни протонирланиши,

яъни водород атомини ўзига бириктириши  $O_2^{\bullet}$  ни ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса супероксидли радикалга нисбатан бир мунча кучлироқ оксидант исобланади. Супероксидли радикалнинг водород перекиси билан ўзаро реакцияга кириши “синглет кислородни” ҳосил бўлишига олиб келади.

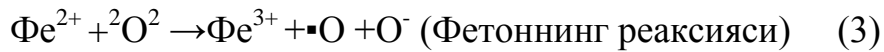
$O_2^{\bullet -}$  ажойиб хусусиятларидан бири сувли муҳитнинг кислоталик даражасига қараб у ёки бу бирикмага айланади. Мисол учун, сувли муҳитнинг кислотали ва ишқорий тенг муҳитида супероксидли радикал гидропероксил радикалига айланади. Кислотали муҳитда эса супероксидли радикалдан водород перекиси ҳосил бўлади.

**Гидроксилли радикал.** Гидроксилли радикал  $\bullet OH$  яримдаврлик умрининг қисқалигига қарамадан, биологик системада кучли оксидант хисобланади, муҳитдаги диффузия хусусияти еса ўзининг молекуляр структураси диаметрининг икки баробар кенглиги билан чегараланади. Агрессив, юқори реакцион хусусиятли гидроксидли радикал кенг спектрдаги органик молекулалар, шу билан бирга липидлар билан бирга ўзаро таъсирлашади.

Илк бор гидроксил радикалларнинг биологик аҳамияти рентген нурланиш билан боғлиқ бўлган тадқиқотларда аниқланган. Уларнинг хужайрадаги генератсияси бир неча йўл билан амалга ошади, лекин иккита муҳим биологик йўл диққатга сазовордир. Биринчидан, гидроксил радикали супероксид радикални водород перекис билан ўзаро таъсир реакциясини продуктсирлаши мумкин (буни Хабер-Вейсса реакцияси дейилади):



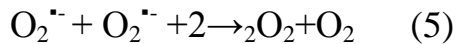
Бу кинетик секин реакция бўлгани учун, иккинчидан, ўзгарувчан валентликка эга бўлган металллар катализаторлар сифатида иштирок етиб, водород перекисни парчалаб, гидроксил радикали ҳосил бўлишига олиб келади (буни Фентоннинг реакцияси дейилади). Умумий олганда у қуйидагича кўринишга ега бўлиши мумкин:



Гидроксил радикалнинг ҳосил бўлиш яна бир йўли, бу пероксинитритнинг парчаланиши билан гидроксил радикали ва нитрат оксиди ҳосил бўлади:



**Водород пероксиди.** Биологик фаол, кислород таркибли оралик бирикма пероксид водороднинг  $\text{H}_2\text{O}_2$  ҳосил бўлишига бўлган изланишлар ушбу муаммони кўрсатувчи кўплаб ишларда акс этган, мисол учун, Е.Д.Аррис шарҳида  $\text{H}_2\text{O}_2$  таркибида кислороднинг эркин радикали мавжуд бўлмаса ҳам, бу модда кислород ҳосилаларидан интенсив ўрганиб келинмода.



$\text{O}_2^{\cdot-}$  нинг спонтан дисмутаза тезлик константаси, яъни супероксид радикалини водород перекисига айланиши тахминан  $2 \times 10^5 \text{M}^{-1} \text{сек}^{-1}$ , бўлган бир вақтда  $\text{O}_2^{\cdot-}$  дисмутатсиянинг каталитик константа тезлиги супероксиддисмутаза таъсири остида  $2 \times 10^9 \text{M}^{-1} \text{сек}^{-1}$ , яъни супероксид радикалининг ферментатив дисмутатсияси спонтан ноорганик дисмутатсияга нисбатан тахминан 4 баробар тезроқ. Шунинг учун,  $\text{O}_2^{\cdot-}$  дисмутатсияси супероксиддисмутаза (5 реакция) остида ўтиши водород перекисининг асосий манбаси ҳисобланади. Умуман олганда, водород перекиси сувли муҳитда бўлганида органик молекулаларини оксидлашга бўлга хусусияти етарлича емас. Шунга арамасдан, у биологик муҳим оксидант исобланади. Юқорида айтиб ўтилганидек, водород перекиси ўзгарувчан валетликга ега бўлган металллар билан ўзаро таъсирлашганда, юқори реакцион фаол эркин гидроксилли радикалларни боқариш хусусиятига ега.

$\text{O}_2$  нисбатан гидрофоб мембрана орақли осон диффузияланади ва бу билан биологик фаоллиги боғланади. Бундай феномен асосида, водород перекиси молекуласи ионлашмаганлиги ва у кучсиз зарядга ега эканлиги ётади. Бу молекуланинг муҳимлиги унинг кимёвий реакцияга

кириш хусусияти билан боғлиқ эмас, балки бу молекула бошқарадиган ситотоксик эффеќтли агрессив эркин молекулалар (масалан,  $\bullet\text{O}$ ) билан боғлиқлигидир.

**Нитроксид.** Томирнинг эндотелиал хужайралари ва фаготцитлар каби айрим хужайралар продусирлайдиган яна бир эркин радикал нитроксид,  $\text{NO}\bullet$  исобланади. У физиологик аҳамиятли бўлганда,  $\text{NO}\bullet$  ва  $\text{O}_2^{\bullet-}$  орасидаги реакция натижасида пероксинитрит  $\text{ONOO-}$  ҳосил бўлишига олиб келади:  $\text{O}_2^{\bullet-} + \text{NO}\bullet \rightarrow \text{ONOO-}$

Бу реакция жуда тез ўтади. Пероксинитрит ( $\text{ONOO-}$ ) кучли прооксидант ва боғловчи ҳисобланиб, оксидланиш жараёнини фаоллаштиради. У СОД билан ўзаро таъсирланиши мумкин ва кучли нитриллайдиган бирикма ҳосил қилиши мумкин, бу еса ўз навбатида хужайра ҳосилларидаги тирозин қолдиларини азотлаштириб, уларни дисфункциясига шу билан бирга унинг ўлимига олиб келади. Бундан ташари,  $\text{ONOO-}$  токсиклиги яна шу билан боғлиқки, физиологик аҳамиятга эга бўлганда, у парчаланиб, азот оксиди ва гидроксил радикалини ( $\bullet\text{O}$ ) ҳосил қилади (4-реакция).

### 6-жадвал

#### Кислород ҳосилаларидан қатор эркин радикалларнинг айрим

#### муҳим таснифи

Кўриниши	Формула	Хусусияти
Супероксидли радикал	$\text{O}_2^{\bullet-}$	Яхши тикловчи, кучсиз оксидант
Гидроксидли радикал	$\bullet\text{O}$	Жуда кам реакцион хусусиятли, жуда кам масофада диффузияланади
Гидропероксидли радикал	$\text{O}_2\bullet$	Бир мунча кучли оксидант ва супероксид радикалга нисбатан кучлироқ ё эритувчи. Липидларни перекис оксидланишига ташаббуслик қилади.
Пероксидли радикал	$\text{LOO}\bullet$	Гидроксил радикалга нисбатан, оксидлаш реакцияси хусусияти бир мунча паст, лекин кўпроқ диффузион хусусиятли
Алкооксидли радикал	$\text{LO}\bullet$	Реакцион хусусияти гидроксидли ва пероксидли радикалларнинг реакцион хусусиятининг орасида жойлашади.
Водород перекиси	${}_2\text{O}_2$	Оксидант, аммо органик бирикмалар билан бўлган реакция жуда секин ўтади. Юқори диффузион хусусиятли
Синглетли кислород	${}^1\text{O}_2$	Кучли оксидловчи агент

**Эркин радикалларнинг биологик манбалари.** Эркин радикаллар турли манбалардан келиб чиқиши мумкин. Эндоген манбаларга хужайра ичида эркин радикалларни бошқарувчи ва ўз таъсирини хужайра ичида намоён

этади, шу билан бирга хужайра ичида ҳосил бўлган эркин радикаллар хужайрадан ташқарига бўшалиб, у ерда ўз таъсирини кўрсатади. Эндоген эркин радикаллар - оксидаз, сиклооксидаз, липооксидаз, дегидрогеназ ва бошқа турли ферментларнинг функциоланишида электронларнинг транспорт занжиридаги(терминал оксидланиш занжирида) турли молекулаларнинг оксидланиши ва аутооксидланиши орқали бошқарилади. Эркин радикаллар деярли хужайранинг барча компонентларида: митохондрияда, лизосомада, пероксисомада, эндоплазматик ретикулумда, плазматик мембранада ва цитозолдаги бошқа айрим компартментларда бошқарилади.

Эркин радикалларнинг экзоген манбаларига тамаки тутуни, турли поллютантлар ва органик эритувчилар, анестетиклар ва бир қатор дори моддалар, пеститцидлар ва атроф муҳитдаги кислороднинг парсиал босимининг ортиши ўз ичига киради. Организмда бундай бирикмалар метаболизми эркин радикалларнинг оралиқ маҳсулотлари ҳосил бўлиши билан кузатилиб, мос тўқималарни оксидланиб зарарланишини бошқарилишига олиб келади. Эркин радикалларнинг бошқарув манбасидаги аҳамиятли рақамлардан тўрттаси асосий ҳисобланади ва тадқиқотчиларнинг кўпроқ эътиборини ўзига жалб қилади. Уларга- терминал оксидланиш занжири, пероксисомалар, П-450 цитохром системаси ва фагоцитлайдиган хужайралар киради.

**I боб бўйича хулоса**

Жисмоний зўриқиш таъсирида спортчилар организмида юзага келувчи оксидланишли стресс шароитида ҳосил бўлувчи эркин радикаллар биологик мембраналар структура функциясига бузувчи таъсир кўрсатиши аниқланган. Спортчиларнинг интенсив машғулотлар давомида жисмоний зўриқиши шароитида эркин радикаллар ҳосил бўлиши таъсирида юзага келишини нейтралловчи антиоксидант тизим ҳолатини илмий ўрганиш бевосита антиоксидант фармакологик препаратлардан мақсадга мувофиқ фойдаланиш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш нуқтаи назаридан муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.



## II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСЛУБИ

### 2.1. Диен, триен конъюгатлар, Шифф асослари концентрациясини аниқлаш услуги

Тадқиқотларда қон таркибида диен, триен конъюгатлар, Шифф асосларининг концентрацияси ультрабинафша нурланиш спектридаги монохроматик нурланиш оқимининг липид экстракти томонидан ютилиши қийматини қайд қилишга асосланган, спектрофотометрик услуб ёрдамида аниқланади [6]. Бунда диен, триен конъюгатлар ва Шифф асосларининг концентрацияси нейтрал ҳолатдаги липидлар муҳитида липидларнинг пероксидли оксидланиши даражасини ифодаловчи гептан фракцияси асосида таҳлил қилинади. Таҷрибаларда ушбу таҳлилни амалга ошириш учун, пробиркага қуйилган 0,1 мл миқдордаги қон плазмасига 2:1 нисбатдаги гептан–изопропаноль аралашмаси (3 мл) қўшилади ва 15 минут давомида аралаштирилади, навбатдаги босқичда 400 айланиш/минут қийматида 10 минут давомида центрифугаланади. Навбатдаги босқичда липидли экстракт янги пробиркага қуйиб олинади ва фазаларни ўзаро ажратиш ҳамда липид тавсифига эга бўлмаган фракцияларни таркибдан чиқариб ташлаш учун, унинг таркибига гептан (2 мл), 0,1 *N* (нормал) хлорид кислота эритмаси (1 мл) қўшилади, 30 минутдан кейин пробирканинг юқори қисмида жойлашган гептанли фаза ажратиб олинади ва диен конъюгатлар ютилишини ифодаловчи – 220 *нм* (нанометр) ва Шифф асослари ютилишини ифодаловчи – 400 *нм* тўлқин узунлиги спектрида оптик зичлик (*E*) қиймати аниқланади. Шундай қилиб, диен ва триен конъюгатлар, Шифф асослари концентрацияси назоратга нисбатан  $E_{232}/E_{220}$ ,  $E_{278}/E_{220}$ ,  $E_{400}/E_{220}$  қийматлар асосида аниқланади.

### 2.2. Супероксидатдисмутаза (СОД) фаоллигини аниқлаш услуги

Супероксидатдисмутаза (СОД) фаоллигини аниқлаш услуги ушбу ферментнинг инкубация муҳити таркибига паст концентрацияда адреналин

кўшилиши шароитида адреналиннинг ишқорий муҳитда метал ионлари билан реакцияга киришиши натижасида ҳосил бўлувчи супероксид радиакаллари таъсирида юзага келувчи аутооксидланиш жараёнига ингибитор сифатида таъсир кўрсатишига асосланади [11].

Бунда ютилиш спектри 480/490 *нм* га тенг бўлган адренохром ҳосил бўлиши билан ифодаланувчи занжир тавсифидаги реакция амалга ошади. Ушбу реакция инициатори сифатида супероксид радикаллари ўрин тутди ва СОД ферменти кислороднинг битта электронли қайтарилиш маҳсулотини (супероксид –  $O_2^-$ ) специфик ингибиция типига боғлаб олиши амалга ошади. Шунингдек, бунда инкубация муҳити таркибида ютилиш тўлқин узунлиги қиймати 347 *нм* га тенг бўлган, адреналиннинг оксидланиши маҳсулоти қайд қилинади.

Кюветага таркибида  $Na_2CO_3$  (0,1 М) мавжуд бўлган бикарбонатли буфер (2 мл) солинади ва муҳит *pH* қиймати  $NaCO_3$  ёрдамида 10,65 га тенг ҳисобланиши таъминланади, кейин эса – инкубация муҳити таркибига 0,1 мл миқдорида адреналин (5,46 мМ) ва қон зардоби (0,1 мл) қўшилади. Аралашма яхшилаб аралаштирилади ва 347 *нм* тўлқин узунлигида оптик зичлик қиймати ўлчанади, навбатдаги босқичда 5 минут давомида ҳар 30 секундда таркибида фермент ва  $H_2O$  (0,1 мл) мавжуд бўлган стандарт синов намунасига нисбатан оптик зичлик қиймати аниқланади.

### 2.3. Каталаза фаоллигини аниқлаш услуби

Каталаза фаоллигини аниқлаш услуби водород пероксидининг молибден тузлари билан барқарор ҳолатдаги сариқ рангли бирикма ҳосил қилиши реакциясига асосланган бўлиб, бунда ранг интенсивлик даражаси эритма муҳитида каталаза таъсирида парчаланмай қолган  $H_2O_2$  концентрациясига пропорционал ҳисобланади [7].

Тажрибаларда каталаза фаоллигини аниқлаш учун, 03% ли водород пероксиди эритмасига (0,35) қон зардоби (0,1 мл) қўшилади. Амалга ошувчи реакция 10 минутдан кейин, инкубация муҳитига 1 мл миқдорда  $MoO_4(H_4)_2$  эритмаси (4% ли) қўшиш орқали қўзғатилади. Реакция

натижасида юзага келган ранг интенсивлиги қиймати 410 нм тўлқин узунлиги шароитида, 2 мл дистилланган сувга қўшилган  $H_2O_2$  эримасида (назорат) қайд қилинувчи кўрсаткич қийматига нисбатан спектрофотометрия услуби ёрдамида аниқланади. Бунда каталаза фаоллиги шартли бирликда ифодаланади.

Шунингдек, қон таркибида ва тери биопапти синов–намунасида каталаза фаоллиги Королук ва бошқ. томонидан ишлаб чиқилган услуб ёрдамида аниқланиши мумкин [19].

#### **2.4. Липидларнинг пероксидли оксидланишини (ЛПО) аниқлаш услуби**

Липидларнинг пероксидли оксидланиши қон зардоби таркибида 2–тиобарбитурат кислотадан фойдаланиб, малон диальдегиди концентрациясини аниқлаш услубида баҳоланиши мумкин [7].

Гидропероксидлар ва тўйинмаган алдегидлар мутагенлар ҳисобланиб, ситотоксиклигини тўлиқ акс этиради. Гликолиз ва оксидланишли фосфорланиш фаоллигини сусайтириб, оқсил ва нуклеин кислоталарнинг синтезини ингибирлайди, ҳамда триглитцерид гепатотцид секретциясини бузади, турли мембрана билан боғлиқ бўлган ферментларни ингибирлайди.

**Метод принципи** Гептан-изопропанол аралашмани биологик материалдан олинган атцилгидропероксид экстракциясининг 232 нм ли тўлқин узунлигини ютиш хусусиятига асосланган.

**Реактивлар:** 1. Гептен-изопропанолли аралашма 2:1;

2. Сл (п=2,0)

**Биологик материал:** эритроцитлар гемолизати, қон зардоби, тўқималар гомогенати.

**Намунани тайёрлаш:** 1-иш каби бажарилади

**Иш жараёни:** 0,2 мл биологик материалга гептан-изопропанол аралашмани (2:1) қўшилади. 15 минут давомида аралаштирамиз. 1 мл Сл қўшиб, интенсив чайқатилади. Фазалар ажралганидан сўнг, пипетка

ёрдамида гептанли қатламни ажратиб олиб, спектрофотометр ёрдамида 232 нм тўлфқин узунлигида, 10 мм қалинликдаги кюветада контролга нисбатан ўлчанади.

Контрол(назорат) – биологик материал ўрнига сувдан фойдаланилган намуна бўлиб, тажриба сингари текширилади.

#### **Ҳисоблаш:**

$$\text{ЛПО} = E_0 \times A \times V_0 / B$$

Бу ерда;

$E_0$  – тажриба намуналарининг эстенцияси

A - 4 мл, гептан қаватининг охирги ҳажми

B - 0,2 мл биологик материалнинг ҳажми

$V_0$ - бошланғич биологик материалнинг ҳажми (мл эритроцитлар гемолизати, (зардоб) ёки г тўқимада)

#### **2.5. Малонал диалдегидларининг концентратциясини аниқлаш**

**ТБК–(МДА)** – ЛПО нинг иккиламчи маҳсулоти. Маълумки, малонал диалдегид уч ёки ундан ортиқ қўшбоғли ёғ кислоталарида ҳосил бўлади. Простагландинлар, прогестеронлар ва бошқа стероидларнинг синтезида МДА муҳим рол ўйнайди. Малонал диалдегидларининг салбий аҳамияти шундаки, липид молекулаларини тикиб қўйиб, мембрана ўтказувчанлигини пасайтиради. Бунинг оқибатида мембрана молекулалари нозиклашиб қолади. Мембрана юзаси билан боғи бўлган жараёнлар: фагоцитоз, хужайра мигратсияси ва бошқа жараёнлар бузилади.

**Метод принципи.** МДА юқори температурали кислотали муҳитда 2-тиобарбитурат кислота билан реакцияга киришиб, пушти рангли триметинли комплексни ҳосил қилади. Бунда битта молекула МДА ва 2 та молекула ТБК ҳосил бўлиб, спектларни 535 нм да максимум ютиниши кузатилади.

**Реактивлар:** 1. 40% ТХСК;

2. 0,5% тиобарбитурат кислота

3. бутанол

**Биологик материаллар:** эритроцитлар гемолізати, қон зардоби, тўқима гомогенати.

**Намунани тайёрлаш:** 1 - иш каби

**Иш жараёни:** 2 мл ТХСК га 2 мл биологик материал қўшилади, кейин 1 мл тиобарбитурат кислота эритмасидан солинади ва қайнаб турган сув хаммомига 45 минутга жойлаштирилади. Намуналар совутилиб, 4 мл бутанол қўшилади ва 1 минут чайқатилади, бир хил суспензия бўлгунига қадар. 6000 ай/мин 20 минут давомида центрифугалаймиз. Центрифугалаб бўлиб, супернатантни икки тўлқин узунлигида 535 нм ва 570 нм оптик йўли узунлиги 1 см ли кюветада фотометрланади.

**Ҳисоблаш:**

$$C = (E_{535} - E_{570}) \times V / \epsilon \times K \times V_0$$

Бу ерда:

C- тажриба намуналаридаги фаол маҳсулотнинг ТБК концентрацияси (мкмол/г(мл))

E<sub>535</sub> – намунанинг 535 нм даги оптик зичлиги

E<sub>570</sub> - намунанинг 570 нм даги оптик зичлиги

$\epsilon$  - малонал диалдегид –ТБК комплексининг молярли экстенциясининг концентрацияси,  $1,56 \times 10^{-5} \text{M}^{-1} / \text{cm}^{-1}$

K – биологик материалларнинг ажралиш коэффициенти

V<sub>0</sub> – намунадаги биологик материалларнинг ҳажми

V-бошланғич биологик материалларнинг ҳажми (мл эритроцитлар гемолізати (зардоби) ёки г тўқималарда)

## 2.6. Умумий оксидантлар фаоллигини (УОФ) аниқлаш

**Метод принципи:** субстратнинг оксидланишида малонал диалдегиднинг (МДА) пероксидли оксидланишининг якуний маҳсулотининг реакцион аралашмасида тўпланиши бўйича УОФ баҳоланади.

**Реактивлар :** 1. 1% эритма (МДА) (сувда иситиш йўли билан эритилади)

2. 40% трихлор сирка кислота (ТХСК)

3. 0,25% Тиобарбитурат кислота (ТБК)

**Биологик материаллар:** эритроцитлар гемолизати, қон зардоби, тўқима гомогенати.

**Намунани тайёрлаш:** 1- ва 2- иш каби

**Иш жараёни:** тўқ рангли, зич ёпиладиган пробкали пробиркага 2 мл эритма қўшилади. Намунага 0,2 мл биологик материал солинади. 40°C да 48 соат давомида инкубатция қилинганидан кейин, 1 мл ТХСК қўшилади ва хона температурасида 60 минутга қолдирилади. Кейин, 15 минут давомида 8000 ай/мин да центрифугаланади. 2 мл супернатантни 2 мл ТБК билан аралаштириб, 15 минут қайнатилади. Бу вақтда ТБК МДА билан реакцияга киришиб, триметинли комплекс ҳосил қилади ва пушти рангга киради. Намуналарни совутиб, 10 мм кюветада 532 нм да колориметриялаймиз.

**Ҳисоблаш:**

$$\text{УОФ \%} = [(E_0 - E_K) / E_0] \times 100$$

Бу йерда  $E_0$  ва  $E_K$  тажриба ва контрол намуналарига мос ҳолдаги экстинцияси.

## 2.7. Липидларнинг пероксидли оксидланиши индукцияси

Ноферментатив  $\text{Fe}^{2+}$ /аскорбат –боғлиқ бўлган ЛПО индукциясини олиб бориш учун, 125 мМ КСл, 10 мМТрис-Сл, п 7,4 таркибли инкубатция эритмасига митохондрия суспензиясини 0,5 мг оксилни 1 мл ИС,  $10^{-5}$ М  $\text{FeSO}_4$  ва  $2 \cdot 10^{-4}$ М аскорбат ҳисобида қўшилди. Флавоноидлар жамланмасини ДМСОда эритиб, қоронғу жойда сақланади, реакцион аралашмага митохондрия суспензияси солингандан сўнг қўшиш амалга оширилади. Сув ҳаммоми 37 С° температура ва доимий тебраниш билан 30 минут давомида инкубатция амалга оширилди. Реакцияни тўхтатиш мақсадида 200мкл 70% трихлор сирка кислота қўшилди. Оксилли қисмдан ҳалос этиш мақсадида 300 ай/мин 15 минут давомида центрифугаланади, 2 мл супернатант олиб ташлаб, 1 мл иссиқ ТБК қўшилди ва 15 минут давомида пробиркалар қайнатилди. Совутилиб, ҳажми 3 мл га етказилади ва спектрофотометрда 535 нм да колориметрияланди. Ҳосил

бўлган МДА миқдорини аниқлаш учун  $1,57 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}/\text{cm}^{-1}$  га тенг бўлган моляр экстенция коэффисиентидан фойдаланилди. МДА концентратсияси нмол МДА/мг ҳосил кўринишида берилди.

## II боб бўйича хулоса

Шундай қилиб, СОД фаоллигини ўрганиш услуби ишқорий инкубация муҳиtida СОД мавжуд шароитда адреналиннинг аутооксидланиши реакциясининг ингибирланишига асосланади [22].

Каталаза ферменти фаоллигини аниқлаш услуби эса – каталаза мавжуд шароитда инкубация муҳиtida водород пероксидининг аммоний молибдат эритмаси билан сариқ рангли маҳсулот ҳосил бўлувчи реакциясига асосланади [18].

Глутатион–С–трансфераза фаоллигини аниқлаш услуби ГС ва 1–хлор–2,4–динитробензол ўртасида глутатион–С–конъюгат ҳосил бўлиш реакциясига асосланади [12].

Шунингдек, липидларнинг пероксидли оксидланиши маҳсулоти – малон диальдегиди концентрацияси инкубация муҳиtida 2–тиобарбитур кислота билан реакцияга кириши натижасида ҳосил бўлувчи хромоген миқдорини тўлқин узунлиги 532 нм шароитда спектрофотометрик услуб ёрдамида аниқланади [19].

### III БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ

Жисмоний зўриқиш организмда кислород истеъмоли даражасининг ортишига олиб келади, ўз навбатида оксидланиш жараёни кучаяди, жумладан липидларнинг пероксидли оксидланиши фаоллашади [18].

Тадқиқотларда кураш билан шуғулланувчи 35 та спортчи организмда (назорат гуруҳи сифатида касбий спорт билан шуғулланмайдиган 25 киши танлаб олинган) спорт фаолиятининг турли хил босқичларида липидларнинг пероксидли оксидланиши ҳолати ўрганилган. Тадқиқотларда липидларнинг пероксидли оксидланиши қон таркибида малон диальдегиди концентрацияси бўйича, шунингдек антиоксидант ҳимоя тизимининг ҳолати қўйи молекуляр антиоксидантлар концентрацияси бўйича аниқланган. Назорат гуруҳида малон диальдегиди концентрацияси  $2,791 \pm 0,1600$  нмоль/л га тенг бўлиб, спортчиларда ўртача  $3,3688 \pm 0,0928$  нмоль/л га тенглиги аниқланган. Шунингдек, спортчиларда қўйи молекуляр антиоксидантлар концентрацияси камайиб бориш тенденциясига эга бўлиб, бу ҳолат спортчиларнинг С ва Е витаминлари шаклида антиоксидант препаратларни мунтазам равишда қабул қилишлари билан изоҳланади. Мусобақалар даврида спортчиларда жисмоний ва руҳий зўриқиш даражаси максимал қийматга кўтарилади, бу ҳолат кислороднинг фаол шакллари фавкулотда даражада кўп ҳосил бўлиши, липидларнинг пероксидли оксидланиши сезиларли даражада ортишига олиб келади. Олинган натижалар қуйидаги жадвалда келтирилган (7–жадв).

#### 7–жадвал

**Машғулотлар циклининг босқичларига боғлиқ ҳолатда малон диальдегиди ва қўйи молекуляр антиоксидантлар концентрацияси**

Машғулотлар циклининг босқичи	<i>N</i>	Қўйи молекуляр антиоксидантлар (мг×экв/мл)	Малон диальдегиди (нмоль/л)
Мусобақагача	17	$0,0983 \pm 0,00263$	$5,0456 \pm 0,0547^*$
Мусобақадан кейин	18	$0,2108 \pm 0,00585^*$	$3,288 \pm 0,0872^*$
Назорат гуруҳи	25	$0,044 \pm 0,004$	$2,791 \pm 0,16$



Изоҳ: \* – назорат гуруҳи қийматига нисбатан ишончлилик даражасини ифодалайди ( $p < 0,05$ ).

Олинган натижалар мусобақагача даврда спортчиларда жисмоний зўриқиш ва эмоционал зўриқиш интенсивлиги қиймати липидларнинг пероксидли оксидланиши антиоксидант тизимда мувозанат бузилишига сабаб бўлиши, яъни мувозанат оксидланиш жараёни томонга силжишига олиб келишини кўрсатади. Мусобақагача даврда спортчиларда оксидланишли стресс белгилари кузатилади. Шундай қилиб, интенсив жисмоний юкламалар таъсиридаги зўриқишлар шароитида пероксидли оксидланиш жараёни тезлиги ортиши қайд қилинади. Спортчиларда малон диальдегидининг концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан статистик ишонарли даражада юқори бўлиши аниқланган. Пероксидли оксидланиш қийматининг машғулотлар циклига боғлиқлиги мусобақа олдида эркин радикалли реакцияларнинг тезлашишида ўз ифодасини топади. Мусобақа давригача малон диальдегидининг концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта юқори бўлиши, мусобақадан кейинги ҳолатга солиштирилганда 1,5 марта юқори бўлиши аниқланган [7].

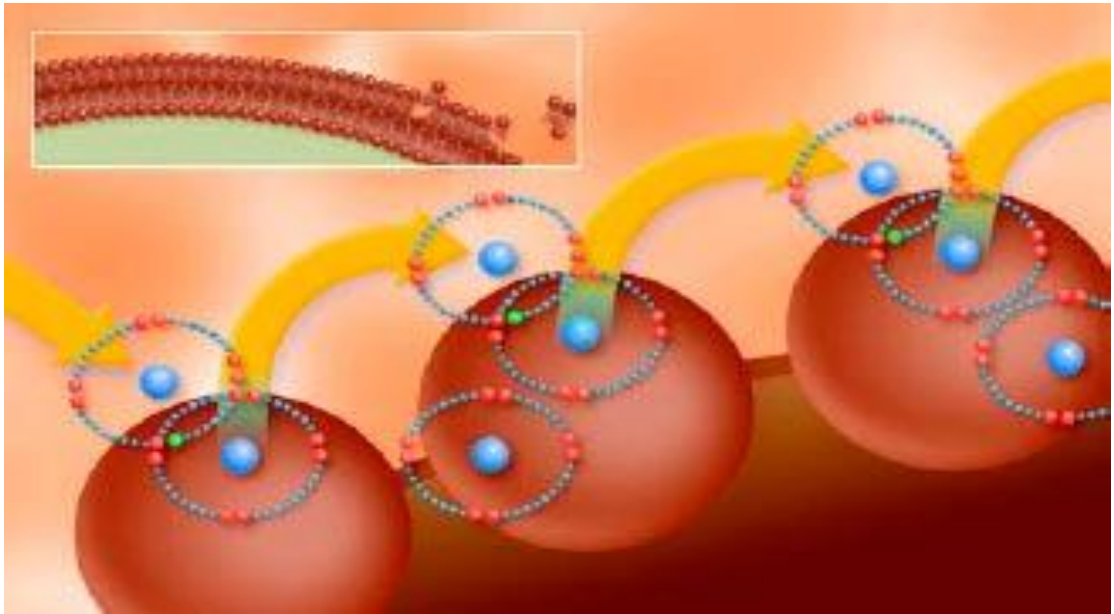
XXI асрда спорт аҳолининг соғлиғини сақлаш ва мустаҳкамлаш, иқтисодиётнинг ривожланиши, дунё ҳамжамиятида Республиканинг ўз ўрнига эга бўлишининг асосий омилларидан бири бўлиб қолмоқда.

Ҳеч шубҳа йўқки, дунё миқёсидаги нуфузли мусобақалардаги спортчиларнинг ютуқларининг асоси бир қатор таркибий қисмларга таянади. Уларнинг энг муҳимлари бу машғулотларга илмий ёндашув, спорт физиологияси ва морфологиясининг ривожланиши, генетика ва спорт тиббиётининг қўлга киритаётган ютуқларидир.

Спорт соҳасидаги улкан ютуқлар шубҳасиз, организмга турли хил экстремал омилларнинг таъсири, биринчи ўринда интенсив мускул фаолияти натижаси ҳисобланади. Бу жараёнда оксил, липидлар, углеводлар, нуклеин кислоталар алмашинуви, шунингдек, липидларнинг

пероксидли оксидланиши ва антиоксидант тизим фаолиятида биокимёвий ўзгаришлар кузатилади.

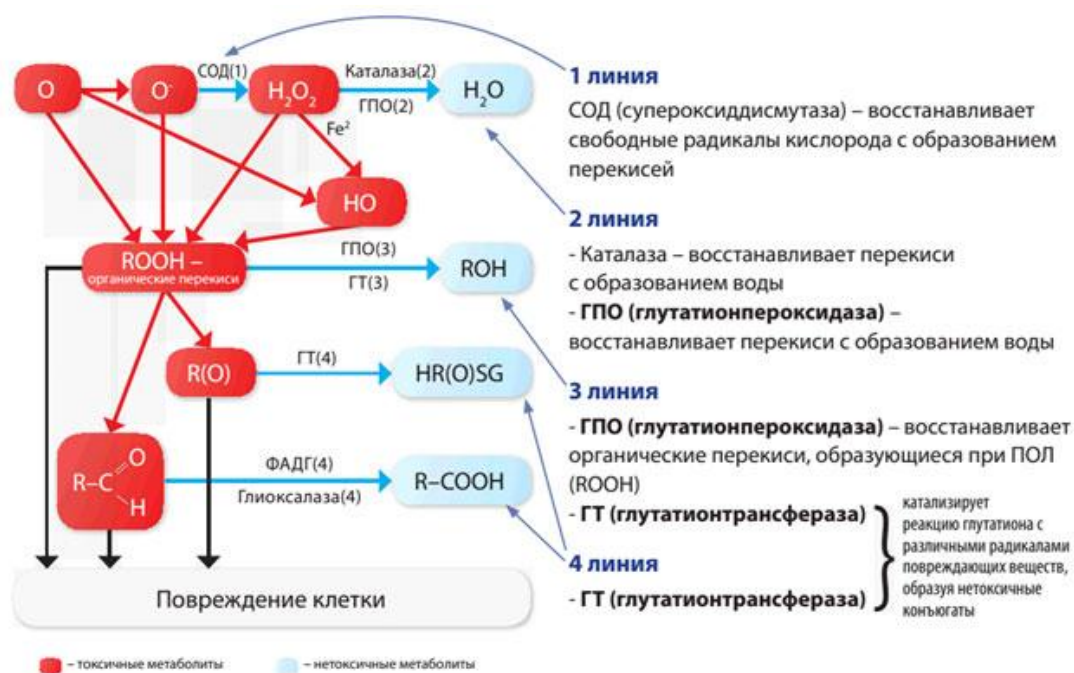
Липидларнинг пероксидли оксидланиши реакцияси организмдаги стационар ҳолатнинг турғунлиги кўрсаткичи ҳисобланиб, патологик ҳолат келиб чиқиши мумкинлигини аниқлаш имконини беради.



### 5-расм Липидларнинг пероксидли оксидланиши

“Липидларнинг пероксидли оксидланиши – антиоксидант ҳимоя” тизими кўрсаткичларининг ўзгариши умумий метаболизмдаги ўзгаришларни акс эттиради. Шу сабабли, организмнинг бу тизимига турли хил жисмоний машқларнинг таъсир қонуниятларини ўрганиш талаб этилади.

Бундай тадқиқотларга бўлган замонавий ёндашув организмда машғулотлар ва мусобақалар вақтидаги жисмоний зўриқиш натижасида юзага келувчи ўзгаришлар ва мослашишларни чуқурроқ ўрганишти талаб этади.



### 6-расм Липидларнинг пероксидли оксидланиши механизми.

Юқоридаги фикрларни инобатга олган ҳолда, турли хил спорт турлари билан шуғулланувчи спортчиларнинг периферик қон таркибидаги «липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант тизими»га жисмоний зўриқишларнинг таъсирини ўрганиш тадқиқот ишининг мақсади сифатида белгилаб олинди.

Замонавий илмий адабиётларлардаги маълумотлар таҳлили шуни кўрсатмоқдаки, интенсивлиги турлича бўлган жисмоний зўриқишлар (мускул тўқимасига шикаст етказмайдиган ва шикаст етказувчи) натижасида оксидланишли гомеостаз ўзгаришлари ҳам бир – бирдан фарқ қилади.

Ўртача даражадаги жисмоний машқлар натижасида оксидланишли гомеостазнинг ўзгариши назорат остида сақланиб қолади ва машғулотлар ўз якунига етгандан сўнг бир неча соатгача давом этади. Аксинча, мускул тўқимасига шикаст етказувчи зўриқишлар эса бир неча кун давом этадиган ўзгаришларни юзага келтиради. Проксидант – антиоксидант мувозанатининг давомли издан чиқиши фақатгина жисмоний зўриқишлар

интенсивлиги ва ҳажми жиҳатдан юқори бўлгандагина юзага келади. Бунда оксиллар, липидлар ва ДНКнинг оксидланиши, цитозол ферментларининг ҳужайра ташқарисига чиқиши ва бошқа бир қанча ҳужайра функционал ҳолатининг бузилишини акс эттирувчи белгилар қайд этилади.

Кўплаб тадқиқот натижаларига кўра, организмнинг кислород билан таъминланиши бир хилда кечмаган ва организмнинг барча тизимлари максимал иш шароитида бўлган интенсив жисмоний иш натижасида ЭРО липидларининг фаоллашиши кузатилади. Тахминларга кўра липидларнинг пероксидли оксидланиши – антиоксидант тизими мускулларнинг қисқариб бўшашишида муҳим бўлган оксилларнинг функционал фаолияти учун зарур бўлган оксидланиш – қайтарилиш жараёнини бошқаради. Бундан ташқари, ЭРО маҳсулотлари иммуномодулятор вазифасини ҳам бажаради.

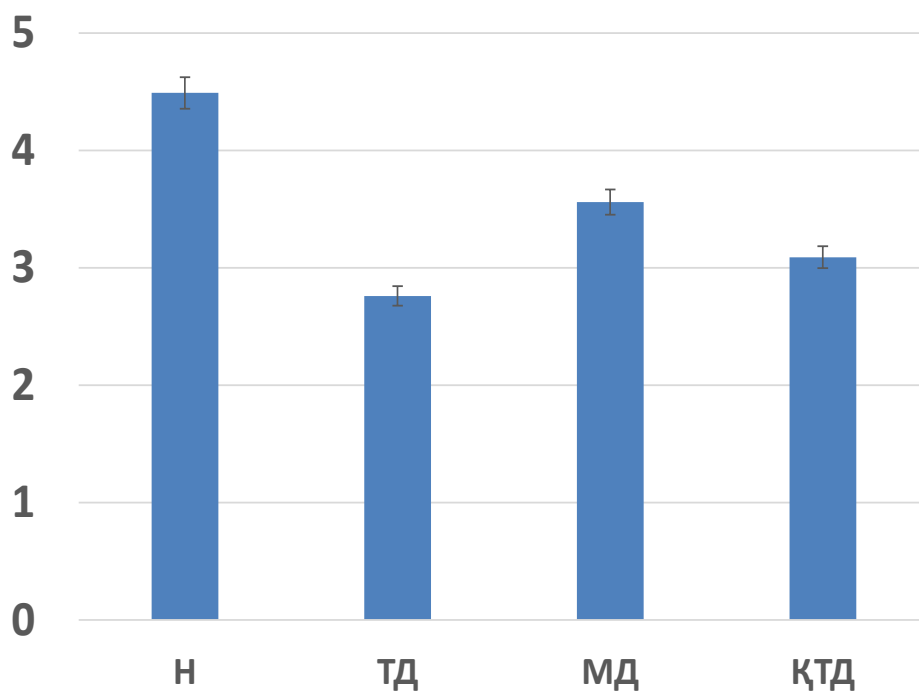
ЛПО жараёни маҳсулотларидан бирининг миқдор жиҳатдан кўпайиши жараённинг кучайганлигини кўрсатувчи индикатор ҳисобланади. ЛПО жараёнидаги ёғ кислоталари деградациясининг охириги маҳсулоти МДА ҳисобланади. Бу кимёвий жиҳатдан жуда фаол модда бўлиб, ўзида мавжуд бўлган альдегид гуруҳлари билан оксиллар таркибидаги аминогуруҳларга бирикиб, қайтмас бирикмалар ҳосил қилади.

Антиоксидант ҳимоя вазифасини бажарувчи каталаза ферменти ўз фаоллигини ҳужайрадан ташқарида ҳам намоён этади. Унинг асосий роли – ҳосил бўлаётган водород пероксидини детоксикацияси ҳисобланади ва бу билан митохондриялар ҳимояси тахминланади.

### **3.1. Сузувчи –спортчилар ва назорат гуруҳлари қон плазмасида МДА миқдори**

Тадқиқотлар спортнинг сузиш тури билан шуғулланувчи 19-23 ёшли спортчиларнинг веноз қонида олиб борилди, назорат сифатида ёши тенг бўлган спортчи бўлмаган йигитлар олинди. Спортчиларнинг қон плазмасидаги МДА миқдори назорат гуруҳига нисбатан машғулотлар ва мусобақалар даврида сезиларли даражада камайганлиги (назорат гуруҳи

натижаларига солиштирилганда 40 ва 20 % га) аниқланди. Қайта тикланиш даврида спортчилар организмидаги МДА миқдори назорат гуруҳидаги натижалардан фарқ қилмади.

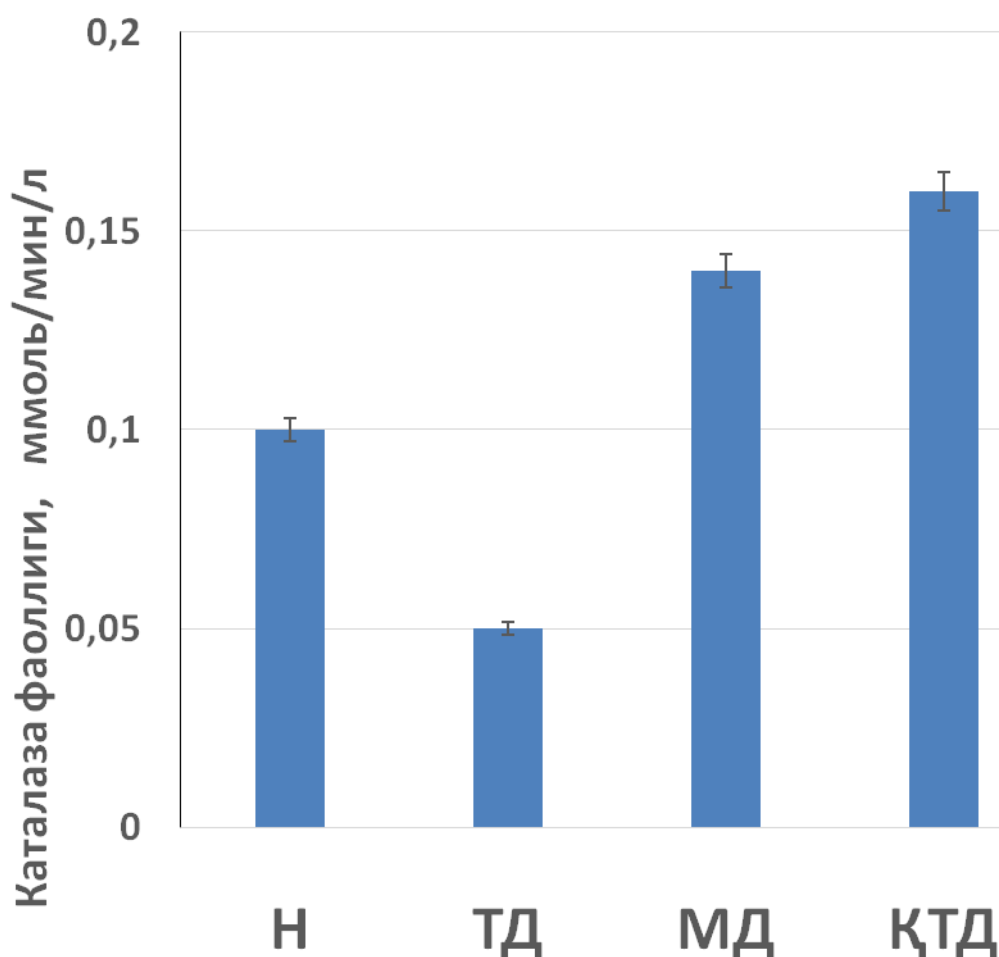


**7-расм Сузувчи –спортчилар ва назорат гуруҳлари қон плазмасида МДА миқдори Н – назорат (шу жинс ва ёшдаги спортчи бўлмаганлар), ТД – тайёргарлик даври. МД – мусобақалар даври,ҚТД – қайта тикланиш даври.**

### **3.2. Спортчиларининг қон плазмасидаги каталаза**

#### **фаоллигининг жисмоний машқларга боғлиқлиги**

Қон плазмаси каталаза ферменти фаоллиги ўрганилганда бу фермент фаоллиги спортчилар ва назорат гуруҳидагилар ўртасида солиштирилганда ўтиш даврида ўзаро фарқ қилмаслиги, тайёргарлик даврида 50 % га камайганлиги ва мусобақалар даври ва қайта тикланиш даврида спортчиларда сезиларли даражада ортганлиги (40 % ва 60 % га) аниқланди.



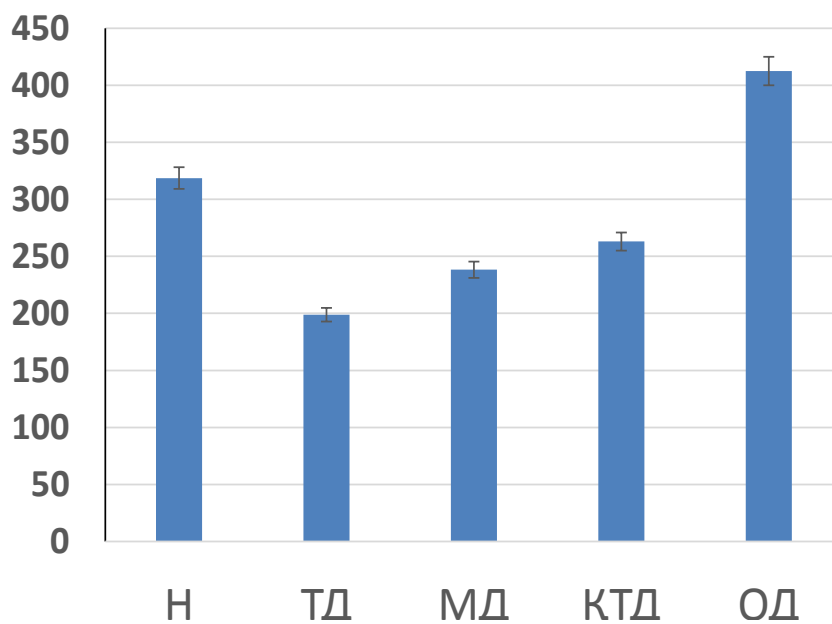
**8-расм. Назорат гуруҳидагилар ва сузиш спортчиларининг қон плазмасидаги каталаза фаоллигининг жисмоний машқларга боғлиқлиги. Н – назорат (шу жинс ва ёшдаги спортчи бўлмаганлар), ТД – тайёргарлик даври. МД – мусобақалар даври, ҚТД – қайта тикланиш даври**

### **3.3. Спортчилар эритроцитларидаги МДА (малон диальдегиди) миқдори**

Эритроцитлар таркибидаги МДА миқдори мембранадаги ЭРО жараёнининг интенсивлигини акс эттирувчи муҳим кўрсаткич ҳисобланади. ЛПО жараёнининг кучайиши тўйинмаган ёғ кислоталарининг камайишига, мембранадаги ферментлар фаоллигининг сусайишига ва натижада эритроцитларнинг оксидатив гемолизига сабаб бўлади. Шу билан бирга физиологик антиоксидант тизимнинг юқори фаоллиги ва ЛПО жараёни жадаллашуви ягона адаптацион – компенсатор жараёни сифатида қаралади. Сабаби, гидропероксидлар тромбоцитар – қон

томир гомеостазини назорат қилувчи простагландинлар синтезининг активатори ҳисобланади.

Спортчиларнинг тайёргарлик, мусобақалар ва қайта тикланишдаврларида МДА миқдори назоратга нисбатан сезиларли кам айиши аниқланди (40%, 25% ва 20 % тегишлича), фақатгина йил давомидаги ўтиш даврида спортчиларнинг эритроцитлари таркибидаги МДА миқдори назоратга нисбатан 30 % га юқоридир.



**9-расм Назорат гуруҳи ва сузувчи-спортчилар эритроцитларидаги МДА (малон диальдегиди) миқдори.**

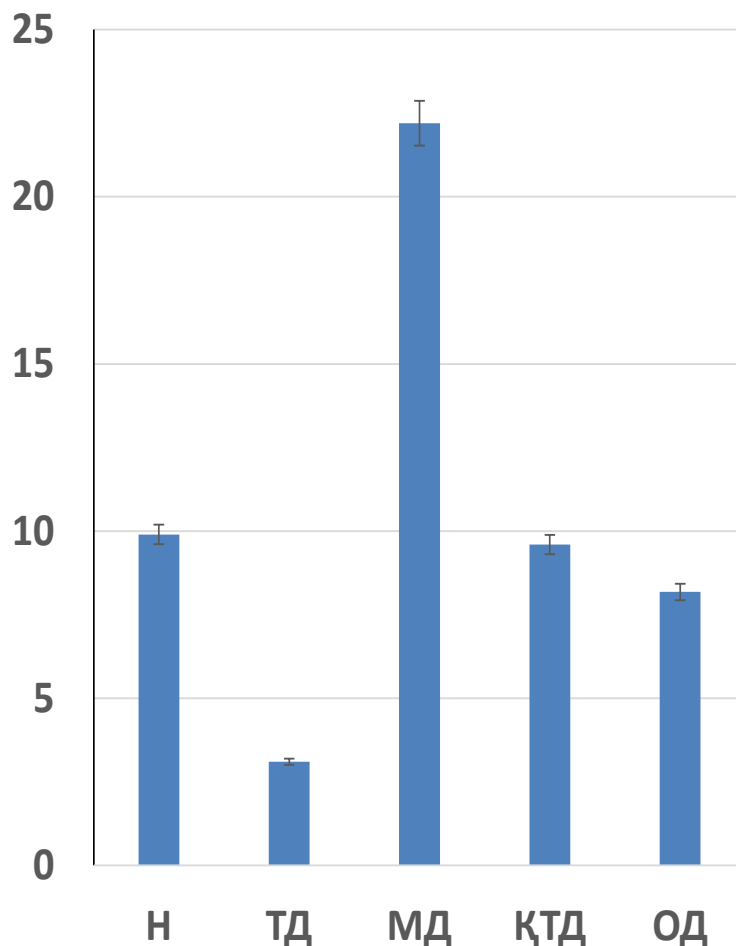
**Н** – назорат (шу жинс ва ёшдаги спортчи бўлмаганлар), **ТД** – тайёргарлик даври. **МД** – мусобақалар даври, **КТД** – қайта тикланиш даври **ОД** – оралик давр

**3.4. Спортчилар эритроцитларидаги каталаза**

**фаоллигининг жисмоний машқларга боғлиқлиги.**

Спортчиларнинг эритроцитлари таркибидаги каталаза фаоллиги қайта тикланиш ва оралик ўтиш даврида назорат гуруҳидагиларникидан сезиларли фарқ қилмасада, ўтиш даврида спортчилардаги каталаза фаоллиги бир оз пасайиши кузатилди.

Тайёргарлик даврида спортчилар эритроцитларидаги каталаза фаоллиги 70 % га жадал суръатда камайди. Мусобақалар даврида эса аксинча спортчилар эритроцитларидаги каталаза фаоллиги назорат гуруҳидагиларга нисбатан – 124 % га яъни деярли 2 баробар кўтарилган.



**10-расм Назорат гуруҳи ва сузувчи-спортчилар эритроцитларидаги каталаза фаоллигининг жисмоний машқларга боғлиқлиги.** Н – назорат (шу жинс ва ёшдаги спортчи бўлмаганлар), ТД – тайёргарлик даври. МД – мусобақалар даври, ҚТД – қайта тикланиш даври. ОД – оралик давр

Бугунги кунда спортда катта ютуқларга эришиш учун спортчилардан жуда оғир, баъзан эса ақл бовар қилмас даражада психоэмоционал ва жисмоний зўриқишларни енгиб ўтиш талаб этилади.

Маълумки, ҳозирги кунда спорт соҳасидаги натижаларнинг яхшиланиши ва қўлга киритиладиган ютуқларнинг асосини организмнинг



функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда олиб бориш ва тизимли бошқарув ташкил этади.

### **3.5 Йил даврларига боғлиқ равишда спортчилар қон плазмасида ЛПО маҳсулотлари (ДК ва МДА) нинг тўпланиш динамикаси.**

Спортчилар организмнинг жинсга боғлиқ ҳолда жисмоний зўриқишларга жавоб реакциясини умумий ҳолда ва антиоксидант тизими ўзгаришларини қисман ўрганиш мускул фаолияти физиологияси учун нафақат илмий, балки амалий аҳамиятга ҳам эга. Бунга асос сифатида организмга экстремал ташқи омилларнинг узоқ вақт давом этган таъсири шароитида организмнинг функционал ҳолатини биокимёвий коррекция қилиш учун илмий асосланган тизимни яратиш имкони ҳисобланади.

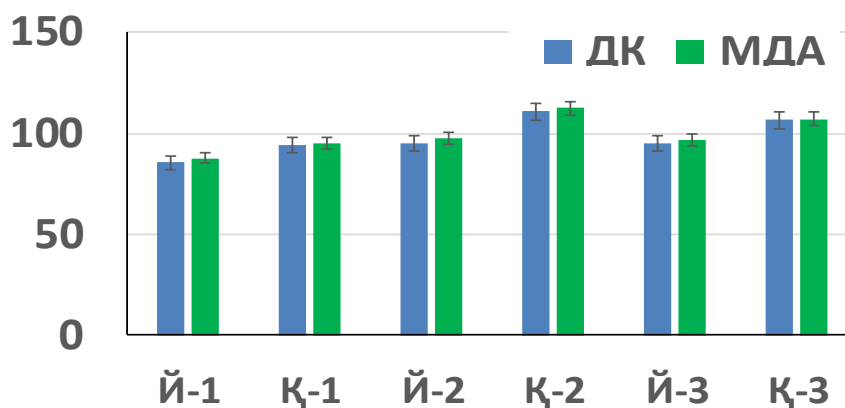
Антиоксидант тизим солиштирилганда ёш спортчиларда бу тизим анча фаолроқ ишлаши аниқланди. Яъни мусобақалар даврининг ўрталарида ўғил бола спортчилар қон плазмасида диен кетонлари (ДК) ва МДА миқдори 14,24% га ва 12,32 % га, қизларда эса бу кўрсаткич атига 6,09 % ва 4,68 % га камайиши аниқланди.

Мазкур метаболитлар липидларнинг пероксидли оксидланиши интенсивлигини акс эттиришини инобатга олиб, ўғил болаларда кўрсаткичларнинг қизлардагига нисбатан анча камайганлиги ўғил болаларда антиоксидант тизими механизмлари анча ривожланганлигини айтиш мумкин.

Дезадаптация босқичида спортчиларнинг ҳар иккала гуруҳида жисмоний меҳнат фаолияти сусайиши, антиоксидант тизим фаолиятида ўзгаришлар кузатилди. ЛПОнинг дастлабки ва сўниги маҳсулотларининг миқдори ҳам ўзгарди, яъни қизларда диен конюгатлари 10,62% га ва малон диальдегиди 12,68 % га ошди. Мусобақаларнинг сўнигида ЛПО маҳсулотларининг сезиларли ўзгариши кузатилмади, яъни қизларда бор йўғи ДК миқдори 6,81% га ва МДА миқдори 7,12% га ошди.

Илмий тадқиқотларимиз натижасида қўлга киритилган маълумотлар бизга антиоксидант тизими фаолияти жинсга, организмнинг

жисмоний ва психологик зўриқишларга мослашганлик даражасига боғлиқ эканлиги ҳақида хулоса чиқариш имконини берди. Шунингдек, спортчи қизларда систематик жисмоний машғулотлар натижасида липидларнинг пероксидли оксидланиши интенсивлиги юқори бўлиши аниқланди ва бу ҳолат айниқса мусобақалар даврининг сўнгида яққол намоён бўлди.



**11 - расм** Йил даврларига боғлиқ равишда спортчилар қон плазмасида ЛПО маҳсулотлари (ДК ва МДА) нинг тўпланиш динамикаси. Й - йигитлар, Қ - қизлар. 1- мусобақа даврининг ўртаси; 2 – деадаптация; 3 – мусобақа даврининг якуни.

## ХОТИМА

XXI асрда спорт аҳолининг соғлиғини сақлаш ва мустаҳкамлаш, иқтисодиётнинг ривожланиши, дунё ҳамжамиятида Республиканинг ўз ўрнига эга бўлишининг асосий омилларидан бири бўлиб қолмоқда.

Ҳеч шубҳа йўқки, дунё миқёсидаги нуфузли мусобақалардаги спортчиларнинг ютуқларининг асоси бир қатор таркибий қисмларга таянади. Уларнинг энг муҳимлари бу машғулотларга илмий ёндашув, спорт физиологияси ва морфологиясининг ривожланиши, генетика ва спорт тиббиётининг қўлга киритаётган ютуқларидир.

Спорт соҳасидаги улкан ютуқлар шубҳасиз, организмга турли хил экстремал омилларнинг таъсири, биринчи ўринда интенсив мускул фаолияти натижаси ҳисобланади. Бу жараёнда оксил, липидлар, углеводлар, нуклеин кислоталар алмашинуви, шунингдек, липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант тизим фаолиятида биокимёвий ўзгаришлар кузатилади.

Липидларнинг пероксидли оксидланиши реакцияси организмдаги стационар ҳолатнинг турғунлиги кўрсаткичи ҳисобланиб, патологик ҳолат келиб чиқиши мумкинлигини аниқлаш имконини беради.

Илмий тадқиқотларимиз натижасида қўлга киритилган маълумотлар бизга антиоксидант тизими фаолияти жинсга, организмнинг жисмоний ва психологик зўриқишларга мослашганлик даражасига боғлиқ эканлиги ҳақида хулоса чиқариш имконини берди. Шунингдек, спортчи қизларда систематик жисмоний машғулотлар натижасида липидларнинг пероксидли оксидланиши интенсивлиги юқори бўлиши аниқланди ва бу ҳолат айниқса мусобақалар даврининг сўнгида яққол намоён бўлди.

Спортчилар организмнинг жинсга боғлиқ ҳолда жисмоний зўриқишларга жавоб реакциясини умумий ҳолда ва антиоксидант тизими ўзгаришларини қисман ўрганиш мускул фаолияти физиологияси учун нафақат илмий, балки амалий аҳамиятга ҳам эга. Бунга асос сифатида организмга экстремал ташқи омилларнинг узоқ вақт давом этган таъсири

шароитида организмнинг функционал ҳолатини биокимёвий коррекция қилиш учун илмий асосланган тизимни яратиш имкони ҳисобланади.

## ХУЛОСАЛАР

1. Сузиш спорти билан шуғуланувчи спортчиларнинг қон плазмаси ва эритроцитларидаги малон диальдегиди ва каталаза фаоллиги ёши ва жинси бир хил бўлган аммо спорт билан шуғуланмайдиган тенгдошларидан сезиларли даражада фарқ қилиши аниқланди.
2. Спортчиларнинг периферик қон плазмаси ва эритроцитлари таркибидаги липидларнинг пероксидли оксидланиши ва антиоксидант тизимининг ўзаро нисбати организмнинг индивидуал хусусиятлари, машғулот ва мусобақаларнинг интенсивлигига боғлиқ равишда ўзгариши аниқланди.
3. Мусобақалар вақтида спортчиларда оксидатив стресс юзага келиш эҳтимоллиги шу вақтдаги чуқур эмоционал зўриқиш ва мушаклардаги тарангликка боғлиқ бўлиб, турли хил патологик ҳолатларнинг келиб чиқишида асосий ўринни эгаллаши аниқланди.
4. Спортчилар организмнинг жисмоний ва психологик зўриқишларга мослашувчанлиги даражасига кўра антиоксидант тизим фаолиятида жинсга боғлиқ фарқлар мавжудлиги, хусусан, аёл спортчиларда липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёни жадалроқ кечиши аниқланди.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алейникова Т.Л. Руководство к практическим занятиям по биологической химии / Т.Л. Алейникова, Т.В. Рубцова. – М.: Высшая школа, 1980.
2. Аникиев С.П. Обмен незэстерифицированных жирных кислот при физических нагрузках у человека /С.П. Аникиев, Ю.М. Штенберг // Вопросы медицинской химии. – 1981. – № 4. – С. 435-441.
3. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А.А. Покровского. – М. : Медицина, 1969. – 652 с.
4. Боев В.М. Роль липидной перекисидации в полифизиологических процессах нарушения функций высших отделов ЦНС при больших физических перегрузках / В.М. Боев // Физиология экстремальных состояний и индивидуальная защита человека: Тезисы докл. – М. – 1986. – С. 311.
5. Величко Т.И., Гришина Е.И. Корреляционный анализ окислительно–восстановительного гомеостаза активированных нейтрофилов и системы ПОЛ–АО у спортсменов в различных периодах годового цикла // Научное обозрение. Биологические науки. – 2015. – №1. – С.47–47.
6. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 34-35.
7. Гаврилова Е.А., Земцовский Э.В. Внезапная сердечная смерть и гипертрофия миокарда у спортсменов // Вестн. аритмологии. – 2010. – №62. – С.59–61.
8. Генинг Т.П., Абакумова Т.В., Гришина Е.И., Величко Т.И., Генинг С.О. Перекисное окисление липидов и функциональное состояние нейтрофилов периферической крови у спортсменов на различных этапах годового цикла // Вестник спортивной науки. – 2011. – №2. – С.39–43.

9. Гунина Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок // Наука в олимпийском спорте. – 2013. – №4. – С.19–25.
10. Гунина Л.М. Оценка эффективности пробиотического функционального продукта «Ламинолакт Спортивный» при интенсивных физических нагрузках // Пробл. екол. та мед. генетики и клинич. имунологии: Зб. наук. праць. – 2012. – Вып. 6(114). – С.334–342.
11. Гунина Л.М., Олишевський С.В., Петрик П.В. Вплив метаболічного поліпротектора Кардонат на показники спеціальної тренуваності та гомеостазу у важкоатлетів високої кваліфікації // Ліки України. – 2010. – №4(140). – С.83–88.
12. Гунина Л.М., Чекман И.С., Небесна Т.Ю., Горчакова Н.О. Квантово-хімічний аналіз властивостей та оцінка доцільності застосування Омега-3 поліненасичених жирних кислот за фізичних навантажень // Физиол. журн. – 2013. – Т.59. – №1. – С.68–77.
13. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск, 1980. – 190 с.
14. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации // Новосибирск, 1980. – 192 с.
15. Козирев А.В., Цебржинський О. И. Антиоксиданти як засіб підвищення фізичної працездатності у спортсменів-веслувальників під час відновлювального періоду // Спорт. наука України. – 2010. – №3. – С.3–10.
16. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск, 1976. – 310 с.
17. Колесникова Л.Р., Долгих В.В., Власов Б.Я., Натяганова Л.В. Показатель «двойные связи» системы липопероксидации плазмы крови как индикатор степени кариозного процесса у детей при

- эссенциальной артериальной гипертензии // *Fundam. Res.* – 2014. – №7. – С.522–525.
18. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и соавт. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты // Москва. – Изд-во «Слово», 2006. – 556 с.
19. Пономарева А.Е., Шабалина Д.С. Сравнение активности антиоксидантных ферментов и содержания малонового диальдегида у спортсменов команды по спортивному ориентированию и регби на пике формы // Молодёжь и наука: Сборник материалов VIII Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных, посвящ. 155-летию со дня рождения К.Э.Циолковского [Электронный ресурс]. – Красноярск: Сибирский федеральный ун-т, 2012. – Режим доступа: <http://conf.sfu-kras.ru/sites/mn2012/section31.html>
20. Попова Я.И. Перекисное окисление липидов в организме борцов вольного стиля на разных этапах тренировочного цикла // [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov\\_2007/22/popova\\_doc.pdf](https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2007/22/popova_doc.pdf) Дата обращения: 15.03.2018 г.
21. Рябина Е.И., Зотова Е.Е., Ветрова Е.Н., Пономарева Н.И., Илюшина Т.Н. Новый подход в оценке антиоксидантной активности растительного сырья при исследовании процесса аутоокисления адреналина // *Хим. Раст. сырья.* – 2011. – №3. – С.117–121.
22. Углеводные и липидные метаболиты в механизмах обеспечения физической работоспособности велосипедистов [Ефименко А.М., Толкачев Н.В., Ширяев В.В. и др.] Физиологические механизмы физической и умственной работоспособности: Тезисы докл. научн. конф., Львов. – 1981. – С. 175-176.
23. Хышиктуев Б.С., Хышиктуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в



- конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – №3. – С.13–15.
24. Чернадчук С.С., Федорко Н.Л., Захариева З.Е., Будняк А.К., Петров С.А., Запорожченко А.В. Методы оценки состояния оксидантной и антиоксидантной систем биологических объектов // Метод. Указания. – Одесса, 2010. – С.30–31.
25. Balla E., Dicks L.M., Du M. Toit Characterization and cloning of the genes encoding enterocin 1071A and enterocin 1071B, two antimicrobial peptides produced by *Enterococcus faecalis* BFE1071 // *Appl. Envir. Microbiol.* – 2000. – V.66. – P.1298–1304.
26. Bento I., Peixoto C., Zaitsev V.N., Lindley P.F. Ceruloplasmin revisited: structural and functional roles of various metal cation-binding sites // *Acta Cryst.* – 2007. – V.63. – P.240–248.
27. Bryant J.W., Shariat-Madar Z. Human plasma kallikrein-kinin system: physiological and biochemical parameters // *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* – 2009. – V.7(3). – P.234–250.
28. Chekman I.S., Gorchakova N.A., Frantsuzova S.B., Nagornaya E.A. Metabolic and metabolic tropic drugs in the system of cardio- and organoprotection– Kiev, 2009. – 155 p.
29. Chen T.H., Yang Y.C., Wang J.C., Wang J.J. Curcumin treatment protects against renal ischemia and reperfusion injury-induced cardiac dysfunction and myocardial injury // *Transplant. Proc.* – 2013. – V.45(10). – P. 3546–3549.
30. Chowdhury A.R., Sharma S., Mandal S., Goswami A., Mukhopadhyay S., Majumder H.K. Luteolin, an emerging anti-cancer flavonoid, poisons eukariotic DNA topoisomerasa I. // *Biochem. J.* = 2002. - T. 336. - Pt. 2. - P. 653 - 661.
31. Clifford M., Clifford M., Scalbert A. Ellagitanins – nature, occurrence and dietary burden // *J. Sci. Food. Agric.* – 2000. – V.80(7). – P.1118–1125.

32. Deminice R., Sicchieri T., Mialich M.S. et al. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy–resistance traditional interval training and circuit training // *J. Strength Cond. Res.* – 2011. – V.25(3). – P.798–804.
33. Dufour S.P., Patel R.P., Brandon A., Dufour S.P. et al. Erythrocyte–dependent regulation of human skeletal muscle blood flow: role of varied oxyhemoglobin and exercise on nitrite, S–nitrosohemoglobin, and ATP // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2010. – V.299(6). – P. 1936–1946.
34. Fisher–Wellman K., Bloomer R.J. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history // *Dyn. Med.* – 2009. – V.8. – P.1–12.
35. Forsyth A.M., Braunmüller S., Wan J., Franke T., Stone H.A. The effects of membrane cholesterol and simvastatin on red blood cell deformability and ATP release // *Microvasc Res.* – 2012. – V.83(3). – P.347–351.
36. Friedmann–Bette B., Schwartz F.R., Eckhardt H. Similar changes of gene expression in human skeletal muscle after resistance exercise and multiple fine needle biopsies // *J. Appl. Physiol.* – 2012. – V.112(2). – P.289–295.
37. Fugita T. Formation and removal of reactive oxygen species, lipid peroxides and free radicals, and their biological effects // *Yarugary Zasshi.* – 2002. – V.122(3). – P.203–218.
38. Gerondopoulos A., Langemeyer L., Liang J.R., Linford A., Barr F.A. BLOC–3 mutated in Hermansky–Pudlak syndrome is a Rab32/38 guanine nucleotide exchange factor // *Curr. Biol.* – 2012. – V.22(2). – P.2135–2139.
39. Ghonaim N.W., Fraser G.M., Ellis C.G., Yang J., Goldman D. Modeling steady state SO<sub>2</sub>–dependent changes in capillary ATP concentration using novel O<sub>2</sub> micro–delivery methods // *Front. Physiol.* – 2013. – V.4(260). – P.321–329.

40. Hawley J.A. Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2002. – V.29(3). – P.218–222.
41. Jamart C., Benoit N., Raymackers J.M. Autophagy-related and autophagy-regulatory genes are induced in human muscle after ultraendurance exercise // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2012. – V.112(8). – P.3173–3177.
42. Karanth J., Jeevaratnam K. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 2005. – V.75(5). – P.333–339.
43. Liu W.Y., He W. Exhaustive training increases uncoupling protein 2 expression and decreases Bcl-2/Bax ratio in rat skeletal muscle // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2013. – P.780-719.
44. Magenta A., Cencioni C., Fasanaro P. miR-200c is upregulated by oxidative stress and induces endothelial cell apoptosis and senescence via ZEB1 inhibition // *Cell Death. Differ.* – 2011. – V.18(10). – P.1628–1639.
45. Malini M.M., Lenin M., Varalakshmi P. Protective effect of triterpens on calcium oxalate cristal- induced peroxidative changes in experemental urolithiasis.// *Pharmacol/Res.*-2000, vol.41, No 4.- P. 413-418.
46. Marin D.P., Bolin A.P., Campoio T.R. et al. Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring // *Int. Immunopharmacol.* – 2013. – V.17(2). – P.462–470.
47. Mila-Kierzenkowska C., Wozniak A., Szpinda M. Effects of thermal stress on the activity of selected lysosomal enzymes in blood of experienced and novice winter swimmers // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2012. – V.72(8). – P. 635–641.
48. Miura N., Matsumoto Y., Miyairi S. et al. Protective compounds against the cytotoxicity of cadmium in Hep G2 cells.// *Mol. Pharmacol.*- 1999, vol. 56, No 6.- P. 1324-1328.

49. Ortega E., Collazos C. Barriga M. De la Fuente Effect of physical activity stress on the phagocytic process of peritoneal macrophages from old guinea pigs // *Mech. Ageing Dev.* – 1992. – V.65(2–3). – P.157–165.
50. Oshiro S., Kawamura K., Zhang C. Microglia and astroglia prevent oxidative stress-induced neuronal cell death: implications for aceruloplasminemia // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2008. – V.1782(2). – P.109–117.
51. Park M.Y., Jeong Y.J., Kang G.C. et al. Nitric oxide-induced apoptosis of human dental pulp cells is mediated by the mitochondria-dependent pathway // *Korean J. Physiol. Pharmacol.* – 2014. – V.18(91). – P.25–32.
52. Pavlinsky S.L., Pigarevsky P.V., Zagolskaja V.N. Role of a leukocytic part in activation of processes peroxidation of lipids of lipids in an organism // *Human physiology.* – 1997. – V. 25(5). – P.99–104.
53. Peters E.M. Nutritional aspects in ultra-endurance exercise. Review // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2003. – V.6(4). – P.427–434.
54. Psilander N., Wang L., Westergren J., Tonkonogi M., Sahlin K. Mitochondrial gene expression in elite cyclists: effects of high-intensity interval exercise // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010. – V.110(3). – P.597–606.
55. Recio M.C., Giner R.M., Manez S., Gueho J., Julien H.R., Hostettmann K., Rios J.L. Investigations on the steroidal anti-inflammatory activity of triterpenoids from *Diospyros leucomelas*.
56. Sashenkov S.L. Immune resistance of an organism of sportsmen depending on an aerobic and anaerobic orientation of training process // *Bul. exp. biol. and med.* – 1999. – V.128(10). – P.380–382.
57. Sheremetiev Yu.A., Popovicheva A.N., Egorikhina M.N., Levin G.Ya. Study of the relationship between the change of shape and aggregation of human red cells // *Biophysics.* – 2013. – Vol. 58, N2. – P. 264–268.
58. Skulachev V.P. Ageing of an organism – special biological function // *Biochemistry.* – 1997. – V.62. – P.1394–1399.

59. Volchegorsky I.A., Sashenkov S.L., Zurochka A.V., Uskov G.V. level of peroxidated lipids of a blood and a functional condition of immune system at skiers // Theory and practice of physical training. – 2003. – V.8. – P.25–55.
60. Yamashita K, Lu H, Lu J, Chen G, Yokoyama T, Sagara Y, Manabe M, Kodama H. Effect of three triterpenoids, lupeol, betulin, and betulinic acid on the stimulus-induced superoxide generation and tyrosyl phosphorylation of proteins in human neutrophils. // Clin. Chim. Acta. - 2002. - № 1-2 . - P.