

**И. А. Полуян, В. В. Зинчук, С. В. Глуткин, И. Э. Гуляй**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь*

## **ЭФФЕКТ МЕЛАТОНИНА НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЛИЦ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ**

**Аннотация.** Исследовано влияние мелатонина на прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола с низким уровнем физического состояния при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки. Испытуемые принимали мелатонин по 3 мг 1 раз в сутки в течение 2 мес. В результате применения данного препарата отмечалось снижение активности процессов перекисного окисления липидов и повышение уровня антиоксидантной защиты в плазме крови и эритроцитах после физической нагрузки, что способствовало уменьшению проявлений окислительного стресса и сохранению прооксидантно-антиоксидантного баланса организма.

**Ключевые слова:** физическая нагрузка, мелатонин, перекисное окисление липидов, антиоксиданты

**Для цитирования:** Эффект мелатонина на прооксидантно-антиоксидантный баланс при физической нагрузке у лиц с низким уровнем физического состояния / И. А. Полуян [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 365–372. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-3-365-372>

**I. A. Poluyan, V. V. Zinchuk, S. V. Hlutkin, I. E. Huljai**

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

## **INFLUENCE OF MELATONIN ON THE PROOXIDANT–ANTIOXIDANT BALANCE AT PHYSICAL EXERTION IN PEOPLE WITH A LOW-LEVEL PHYSICAL STATE**

**Abstract.** The influence of melatonin on the prooxidant–antioxidant balance in 18 to 21 year-old males with a low-level physical state at submaximal physical exertion is considered. The studied group took melatonin 3 mg once a day for 2 months. As a result of taking melatonin after physical exertion, there is a decrease in the activity of processes of peroxide oxidation of lipids and a high level of antioxidant protection in the blood plasma and erythrocytes, which diminishes the manifestations of the oxidative stress and maintains the prooxidant–antioxidant balance of an organism.

**Keywords:** physical exertion, melatonin, lipid peroxidation, antioxidants

**For citation:** Poluyan I. A., Zinchuk V. V., Hlutkin S. V., Huljai I. E. Influence of melatonin on the prooxidant–antioxidant balance at physical exertion in people with low-level physical state. *Vesti Natsyonal'nai akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 3, pp. 365–372 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-3-365-372>

**Введение.** Одной из актуальных проблем спортивной медицины является адаптация человека к физической нагрузке (ФН). Возникающее при интенсивных физических мышечных упражнениях несоответствие кислородного запроса его текущему потреблению приводит к усиленному образованию активных форм кислорода с последующим ростом свободнорадикальных процессов в тканях [1]. Рост образования продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) свидетельствует о снижении активности антиоксидантной системы (АОС), ее ферментативных и неферментативных компонентов. Нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса в сторону существенного преобладания конечных продуктов окислительной модификации макромолекул является одним из факторов, лимитирующих физическую работоспособность и усиливающих риск развития преморбидных и патологических состояний организма путем изменения физико-химических свойств клеточных мембран, активности мембраносвязанных и липидзависимых ферментов (Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФ-аза, 5'-нуклеотидаза и др.), регуляции реактивности нейроэндокринной и иммунной систем [2]. Исследование антиоксидантного статуса и поиск эффективных мер защиты от окислительного стресса в условиях ФН представляет важное направление в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма [3].

Эпифиз является уникальным адаптогенным органом, обеспечивающим приспособление организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Синтезируемый в нем мелатонин обеспечивает защиту от неблагоприятных последствий стрессорного воздействия [4], оказывая регулирующее, адаптогенное действие на многие функции [5].

Цель настоящего исследования – оценить эффект мелатонина на прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола с низким уровнем физического состояния при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования были лица мужского пола в возрасте 18–21 года ( $n = 24$ ) с низким уровнем физического состояния ( $\leq 0,375$ ), которое определяли по методике Е. А. Пироговой [6]. Испытуемые были разделены на две группы: контрольную ( $n = 24$ ) и опытную ( $n = 24$ ). В опытной группе пациенты принимали препарат «Вита-мелатонин» по 3 мг 1 раз в сутки за 30 мин до сна в течение 2 мес., обследуемые контрольной группы в такой же форме и по аналогичной схеме получали плацебо (0,5 мг глюкозы). У пациентов в первой половине дня (с 8 до 10 ч) производили забор 8,0 мл крови из кубитальной вены до и после субмаксимальной ФН в начале и после приема курса мелатонина. Тест  $PWC_{170}$  на велотренажере выполнялся в объеме двух нагрузок по 5 мин с интервалом между ними 3 мин и частотой педалирования 60 об/мин. Мощность первой нагрузки подбирали в зависимости от возраста и массы тела участника исследования, мощность второй нагрузки определяли исходя из силы и частоты сердечных сокращений в конце первой нагрузки [7]. Исследования были проведены в двухмесячный период, середина которого пришлась на весеннее равноденствие. Все манипуляции в ходе исследования проводили с разрешения комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Добровольное участие испытуемые подтверждали письменным информированным согласием.

Содержание конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов оценивали по интенсивности УФ-поглощения при длине волны 233 нм, используя спектрофотометр Solar CM 2203 [8]. Содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах определяли по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, при длине волны 535 нм, используя спектрофотометр Solar PV1251C [9]. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах измеряли спектрофотометрически по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay, позволяющему оценить реакцию взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), которая способна поглощать свет при длине волны 412 нм [10]. Содержание  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по интенсивности флуоресценции гексанового экстракта: для  $\alpha$ -токоферола при длине волны возбуждения 286 нм и длине волны испускания 330 нм, для ретинола при длине волны возбуждения 325 нм и длине волны испускания 470 нм [11]. В качестве стандарта использовали  $\alpha$ -токоферол и ретинол фирмы Sigma. Уровень церулоплазмина определяли методом Равина, который основан на окислении *p*-фенилендиамина при участии церулоплазмина. Интенсивность окраски оценивали спектрофотометрически при длине волны 530 нм [12]. Активность каталазы в эритроцитарной массе регистрировали по количеству окрашенного продукта в реакции перекиси водорода с солями молибдена, который фотометрировали при длине волны 410 нм на Solar PV1251C [13].

Для статистической обработки цифровых данных использовали программу Statistica 6.0. Нормальность распределения полученных результатов оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего значения  $\pm$  среднего квадратического отклонения, при этом для определения статистической значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Данные, имеющие распределение, отличающееся от нормального, представлены в виде медианы (25–75-й процентиль); в этом случае для определения статистической значимости различий использовали критерий парных сравнений Вилкоксона. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Изучение активности процессов ПОЛ у лиц контрольной группы показало (рис. 1), что после ФН отмечается повышение как уровня диеновых конъюгатов (ДК) (в эритроцитах на 19,8 % ( $p < 0,01$ ), в плазме крови на 68,8 % ( $p < 0,001$ )), так и уровня МДА

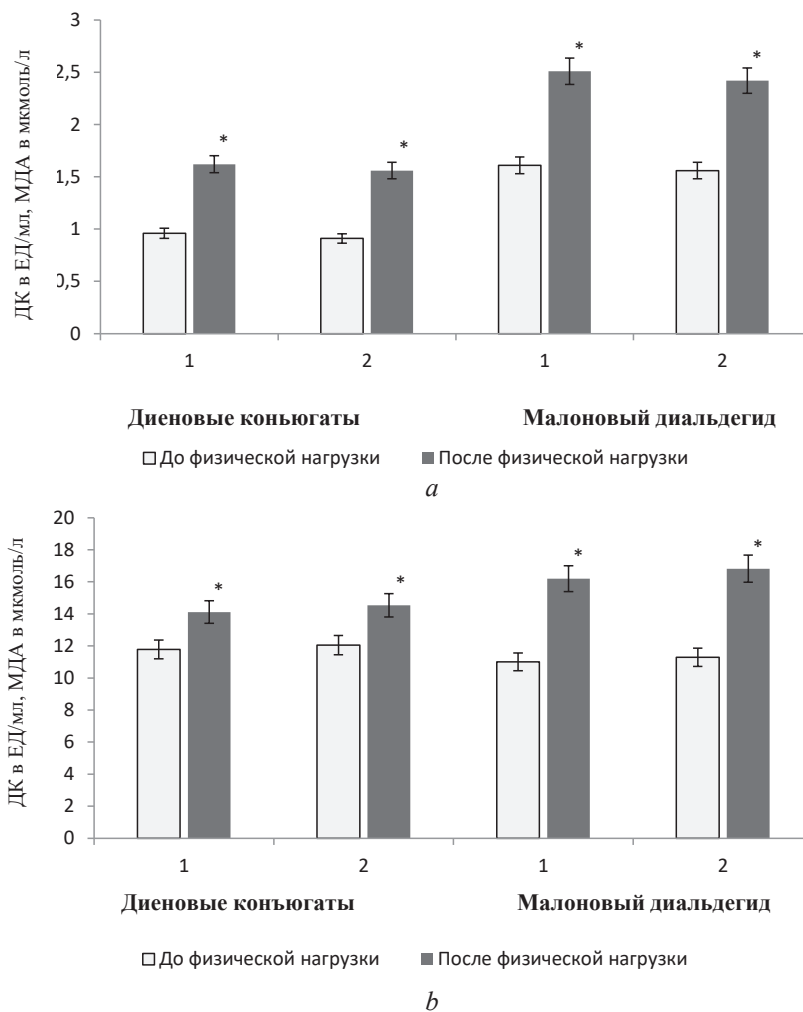


Рис. 1. Эффект физической нагрузки на содержание диеновых конъюгатов (ЕД/мл) и малонового диальдегида (мкмоль/л) в плазме крови (а) и эритроцитах (б) у лиц с низким уровнем физического состояния (контрольная группа): значения исходные (1) и через 2 мес. (2). \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по отношению к значениям до нагрузки

Fig. 1. Influence of physical exertion on the content of conjugated diene (U/ml) and malondialdehyde ( $\mu\text{mole/l}$ ) in the blood plasma (a) and erythrocytes (b) in people with low-level physical state (control group): initial data (1) and data in 2 months (2). \* – the differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ) as compared to the findings before physical exertion

(в эритроцитах на 47,1 % ( $p < 0,001$ ), в плазме крови на 55,9 % ( $p < 0,001$ )). Кроме того, наблюдалось изменение потенциала антиоксидантной защиты (табл. 1): снижение в эритроцитах концентрации восстановленного глутатиона на 21,2 % ( $p < 0,01$ ) и увеличение активности каталазы на 2,8 % ( $p < 0,05$ ). В плазме крови выявлено уменьшение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 22,1 % ( $p < 0,01$ ), ретинола на 42,7 % ( $p < 0,001$ ) и увеличение концентрации церулоплазмينا на 12,2 % ( $p < 0,05$ ). Близкий характер изменения прооксидантно-антиоксидантного баланса отмечался и через 2 мес. исследования, достоверных различий этих параметров в эти периоды не выявлено.

В табл. 2 и на рис. 2 представлены данные, отражающие эффект приема репарата «Витамелатонин» на состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия до и после ФН. В начале исследования достоверных различий в опытной и контрольной группах как до, так и после ФН не выявлено. Отмечалось увеличение уровней ДК (в эритроцитах на 21,1 % ( $p < 0,01$ ), в плазме крови на 30,5 % ( $p < 0,005$ )) и МДА (в эритроцитах на 45,4 % ( $p < 0,001$ ), в плазме крови на 55,8 % ( $p < 0,001$ )). Кроме того, одновременно с повышением активности свободнорадикальных процессов при ФН наблюдалось снижение в эритроцитах концентрации восстановленного глутатиона на 21,3 % ( $p < 0,05$ ) и увеличение активности каталазы на 3,8 % ( $p < 0,05$ ). В плазме

Т а б л и ц а 1. Эффект физической нагрузки на антиоксидантную систему крови лиц контрольной группы ( $n = 24$ ) с низким уровнем физического состоянияT a b l e 1. Effect of physical exertion on the blood antioxidant system in people of control group ( $n = 24$ ) with the low level of a physical condition

Показатель		До приема мелатонина		Через 2 мес. после приема мелатонина	
		до физической нагрузки	после физической нагрузки	до физической нагрузки	после физической нагрузки
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	Эритроциты	30,53 (26,72–31,85)	24,07* (19,64–27,09)	29,93 (25,79–31,34)	23,86* (19,94–27,02)
Каталаза, ммоль $H_2O_2$ /мин/гНв	Эритроциты	25,44 (21,96–26,71)	26,15* (24,53–28,22)	25,98 (22,64–27,40)	26,43* (24,82–28,62)
Церулоплазмин, 10 мг/л	Плазма крови	22,08 (18,90–24,45)	24,78* (22,16–26,25)	21,71 (19,80–23,80)	24,16* (21,15–27,40)
$\alpha$ -Токоферол, мкмоль/л	Плазма крови	14,43 (13,15–16,45)	11,25* (10,10–12,89)	14,07 (12,06–17,82)	11,01* (9,18–14,58)
Ретинол, мкмоль/л	Плазма крови	2,06 (1,81–2,19)	1,18* $\pm 0,05$	2,08 (1,67–2,31)	1,12* (0,96–1,19)

Пр и м е ч а н и е. \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по отношению к значениям до нагрузки.

Т а б л и ц а 2. Эффект мелатонина на содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови лиц с низким уровнем физического состояния ( $n = 24$ ) при выполнении физической нагрузкиT a b l e 2. Influence of melatonin on the content of conjugated diene and malondialdehyde in blood on physical exertion in people ( $n = 24$ ) with low-level physical state

Показатель		До приема мелатонина		Через 2 мес. после приема мелатонина	
		до физической нагрузки	после физической нагрузки	до физической нагрузки	после физической нагрузки
Диеновые конъюгаты, Ед/мл	Плазма крови	1,04 (0,89–1,15)	1,74* (1,19–1,86)	0,95 (0,81–1,16)	1,38*#^ (1,17–1,49)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Плазма крови	1,56 (1,39–1,98)	2,43* (2,01–2,68)	1,54 (1,24–1,78)	1,98*#^ (1,74–2,19)
Диеновые конъюгаты, Ед/мл	Эритроциты	11,98 (10,72–14,06)	14,51* (12,22–16,08)	11,63 (10,14–13,49)	13,61*#^ (12,18–14,84)
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Эритроциты	11,06 (9,80–12,53)	16,08* (14,91–17,74)	10,85 (9,09–12,43)	13,98*#^ (12,16–14,92)

Пр и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по отношению к значениям до нагрузки; # – к исходным значениям; ^ – к значениям аналогичного периода у лиц контрольной группы.

крови выявлено снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 23,8 % ( $p < 0,005$ ), ретинола на 44,9 % ( $p < 0,001$ ) и увеличение уровня церулоплазмينا на 10,5 % ( $p < 0,005$ ).

После проведенного курса приема мелатонина наблюдался незначительный рост уровня ДК (в эритроцитах на 17,0 % ( $p < 0,01$ ), в плазме крови на 45,3 % ( $p < 0,001$ )) и МДА (в эритроцитах на 28,9 % ( $p < 0,001$ ), в плазме крови на 28,6 % ( $p < 0,001$ )). Снижение в эритроцитах концентрации восстановленного глутатиона (на 15,9 %,  $p < 0,01$ ), как и увеличение активности каталазы (на 11,0 %,  $p < 0,01$ ), было менее выраженным, чем в исходных данных. В плазме крови выявлено меньшее снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола (на 15,1 %,  $p < 0,01$ ), ретинола (на 31,9 %,  $p < 0,001$ ) и большее увеличение уровня церулоплазмينا (на 26,4 %,  $p < 0,001$ ), чем во время первого исследования, а также в сравнении со значениями за аналогичный период в контрольной группе.

Адаптация к мышечной деятельности требует непрерывной перестройки внутренних связей между различными системами, изменения их активности и быстрого регулирования их функционирования. Интенсивные физические упражнения обуславливают рост количества активных форм кислорода и азота, а производство свободных радикалов в работающих мышцах при самых

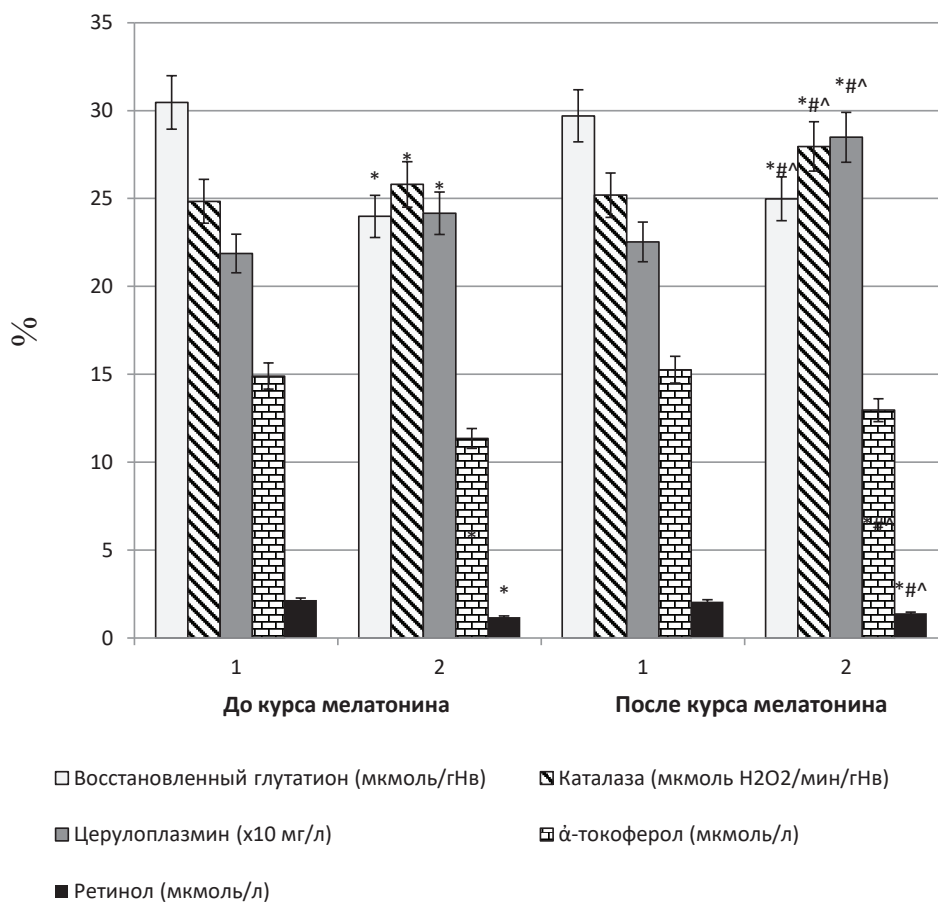


Рис. 2. Эффект мелатонина на антиоксидантную систему крови при выполнении физической нагрузки у лиц с низким уровнем физического состояния: значения до (1) и после (2) физической нагрузки. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по отношению к значениям до нагрузки; # – к исходным значениям; ^ – к значениям аналогичного периода у лиц контрольной группы

Fig. 2. Influence of melatonin on the blood antioxidant system at physical exertion in people with low-level physical state: the findings are before (1) and after (2) physical exertion. Statistically significant differences ( $p < 0.05$ ): \* – in relation to the findings before physical exertion; # – in relation to the initial research results; ^ – to the results of the same period in control group people

сильных нагрузках возрастает в десятки раз [14]. Окислительный стресс, вызываемый ФН в скелетных мышцах, влечет за собой различные изменения функциональных свойств мышечных волокон [15]. Относительно слабые сдвиги в сторону увеличения образования свободных радикалов приводят к адаптивным изменениям антиоксидантного механизма мышц, но сильные окислительные сдвиги могут быть причиной повреждения мембранных структур, ответственных за реализацию сократительной функции [16]. В условиях относительной гипоксии при ФН активация ПОЛ ограничена, что обеспечивается постоянным функционированием достаточно надежной АОС, которая противодействует липопероксидации во всех звеньях [17]. Однако, как видно из нашей работы, у лиц мужского пола с низким уровнем физического состояния они вызывают значительную активацию ПОЛ. Сопутствующая тканевая гипоксия при ФН является одним из определяющих факторов для активации процессов ПОЛ, выраженность которого в значительной степени зависит от направленности механизмов АОС. Это позволяет расценивать степень окислительного стресса как один из дополнительных маркеров адаптации. При ФН помимо замедления транспорта кислорода в ткани наблюдается также образование большого количества лактата, поступающего из миоцитов в кровь, что запускает целый каскад разнообразных метаболических и физиологических процессов, в частности активацию процессов ПОЛ, приводящую к нарушению прооксидантно-антиоксидантного баланса. Устранение последнего возможно через усиление ресурсов антиоксидантной защиты.



Как видим, при использовании мелатонина наблюдается снижение свободнорадикального окисления и повышение антиоксидантного потенциала организма в условиях выполнения физических упражнений. Мелатонин, с одной стороны, проявляет прямые антиоксидантные свойства, выступая в роли «ловушки» свободных радикалов:  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{O}_2\cdot$ ,  $\text{HO}_2\cdot$ ; радикала  $\text{NO}$  ( $\text{NO}\cdot$ ), пероксинитрита и др., и подавляет активность процессов ПОЛ, в силу чего, с одной стороны, превосходит по активности многие известные антиоксиданты – глутатион,  $\alpha$ -токоферол, аскорбиновую кислоту, а с другой – может усиливать активность ферментов АОС (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и др.) и повышать их уровень, превосходя по силе действия естественный антиоксидант –  $\alpha$ -токоферол [18, 19]. Защитное действие мелатонина реализуется через различные механизмы, такие как непосредственная нейтрализация свободных радикалов; образование продуктов метаболизма мелатонина, обладающих антиоксидантной активностью; экспрессия генов антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы) [20]. Кроме того, мелатонин в условиях окислительного стресса может ингибировать экспрессию индуцибельной изоформы  $\text{NO}$ -синтазы, образование пероксинитрита (мощного окислителя) и тем самым снижать окислительные повреждения [21]. Также известно, что мелатонин при окислительном стрессе, индуцированном введением липополисахарида, оказывает модифицирующее влияние на кислородтранспортную функцию крови и газотрансмиттеры, что имеет значение для формирования кислородного обеспечения организма и развития прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса [22].

**Заключение.** Таким образом, согласно полученным нами данным, прием мелатонина обуславливает менее существенный прирост уровней МДА, ДК, а также меньшее снижение концентрации ретинола,  $\alpha$ -токоферола и восстановленного глутатиона при ФН. Применение мелатонина у лиц мужского пола с низким уровнем физического состояния позволяет достигнуть снижения степени прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при мышечной работе, что отражает его вклад в адаптивный процесс при этом состоянии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список использованных источников

1. Fritz, K. S. Exploring the biology of lipid peroxidation-derived protein carbonylation / K. S. Fritz, D. R. Petersen // *Chem. Res. Toxicol.* – 2011. – Vol. 24, N 9. – P. 1411–1419. <https://doi.org/10.1021/tx200169n>
2. Гунина, Л. М. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок / Л. М. Гунина // *Наука в олимпийском спорте.* – 2013. – № 4. – С. 19–25.
3. Окислительный стресс при занятиях физической культурой: методы диагностики и коррекции антиоксидантного статуса / Л. А. Калинин [и др.] // *Вестн. спорт. науки.* – 2014. – № 1. – С. 31–35.
4. Перцов, С. С. Мелатонин в системных механизмах эмоционального стресса / С. С. Перцов. – М. : РАМН, 2011. – 231 с.
5. Арушанян, Э. Б. Участие эпифиза в антистрессорном действии адаптогенных средств / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // *Эксперим. и клин. фармакол.* – 2015. – Т. 78, № 1. – С. 9–12.
6. Пирогова, Е. А. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека / Е. А. Пирогова, Л. Я. Иващенко, Н. П. Страпко. – Киев : Здоровье, 1986. – 152 с.
7. Карпман, В. Л. Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. – М. : Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
8. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2002. – Т. 1. – 495 с.
9. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology. Techniques in free radical research / ed. : C. A. Rice-Evans, A. T. Diplock, M. C. R. Symons. – London : Elsevier, 1991. – Vol. 22. – 291 p.
10. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // *Anal. Biochem.* – 1968. – Vol. 25, N 1. – P. 192–205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
11. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // *Lipids.* – 1976. – Vol. 11, N 7. – P. 530–538. <https://doi.org/10.1007/bf02532898>
12. Применение новых биохимических способов для оценки окислительно-антиоксидантного потенциала липопротеинов низкой плотности / Ю. И. Рагино [и др.] // *Клин. лаб. диагностика.* – 2005. – № 4. – С. 11–15.
13. Aruoma, O. I. Antioxidant methodology: in vivo and in vitro concepts / O. I. Aruoma, S. L. Cuppett. – New York : AOCS Press, 1997. – 256 p.
14. Lamprecht, M. Antioxidants in sport nutrition / M. Lamprecht. – Boca Raton (FL) : CRC Press, 2014. – 299 p.
15. Mechanisms that modulate peripheral oxygen delivery during exercise in heart failure / T. Kisaka [et al.] // *Annals Am. Thorac. Soc.* – 2017. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. S40–S47. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201611-889fr>

16. Механизмы антиоксидантной адаптации скелетных мышц / С. А. Алиев [и др.] // Науч. альманах. – 2016. – № 12-2 (26). – С. 332–339.
17. Гунина, Л. М. Механизмы влияния антиоксидантов при физических нагрузках / Л. М. Гунина // Наука в олимп. спорте. – 2016. – № 1. – С. 25–32.
18. Biochemical reactivity of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species: a review of the evidence / R. J. Reiter [et al.] // *Cell. Biochem. Biophys.* – 2001. – Vol. 34, N 2. – P. 237–256. <https://doi.org/10.1385/cbb:34:2:237>
19. Арушанян, Э. Б. Мелатонин (биология, фармакология, клиника) / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер. – Ставрополь : Ставроп. гос. мед. ун-т, 2015. – 395 с.
20. Protective effects of melatonin on retinal inflammation and oxidative stress in experimental diabetic retinopathy / T. Jiang [et al.] // *Oxid. Med. Cell. Longevity.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/3528274>
21. Modulation of local and systemic heterocellular communication by mechanical forces: a role of endothelial nitric oxide synthase / R. Erkens [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* – 2017. – Vol. 26, N 16. – P. 917–935. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6904>
22. Зинчук, В. В. Участие мелатонина в регуляции кислородтранспортной функции крови при окислительном стрессе, вызванном введением липополисахарида / В. В. Зинчук, М. Э. Фираго // Биомед. химия. – 2017. – Т. 63, № 6. – С. 520–526.

## References

1. Fritz K. S., Petersen D. R. Exploring the biology of lipid peroxidation-derived protein carbonylation. *Chemical Research in Toxicology*, 2011, vol. 24, no. 9, pp. 1411–1419. <https://doi.org/10.1021/tx200169n>
2. Gunina L. M. Oxidative stress and adaptation: metabolic aspects of physical activity impact. *Nauka v olimpiiskom sporte* [Science in olympic sport], 2013, no. 4, pp. 19–25 (in Russian).
3. Kalinkin L. A., Statsenko E. A., Ponomareva A. G., Morozov V. N., Kutnyakhova L. V., Krivoschapov M. V., Rummo D. V., Kostyuk Z. M. Oxidative stress while physical activity: methods of evaluation and correction of antioxidant status. *Vestnik sportivnoi nauki* [Sports science bulletin], 2014, no. 1, pp. 31–35 (in Russian).
4. Pertsov S. S. *Melatonin in systemic mechanisms of an emotional stress*. Moscow, Russian Academy of Medical Science, 2011. 231 p. (in Russian).
5. Arushanyan E. B., Beier E. V. Participation of pineal gland in antistressor activity of adaptogenic drugs. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Russian journal of experimental and clinical pharmacology*, 2015, vol. 78, no. 1, pp. 9–12 (in Russian).
6. Pirogova E. A., Ivashchenko L. Ya., Strapko N. P. *The impact of exercise on performance and health*. Kiev, Zdorov'e Publ., 1986. 152 p. (in Russian).
7. Karpman V. L., Belotserkovskii Z. B., Gudkov I. A. *Testing in sports medicine*. Moscow, Fizkul'tura i sport Publ., 1988. 208 p. (in Russian).
8. Kamyshnikov V. S. *Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics. Vol. 1*. Minsk, Belarus Publ., 2002. 495 p. (in Russian).
9. Rice-Evans C. A., Diplock A. T., Symons M. C. R. (ed.). *Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology. Techniques in free radical research. Vol. 22*. London, Elsevier, 1991. 291 p.
10. Sedlak J., Lindsay R. N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*, 1968, vol. 25, no. 1, pp. 192–205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
11. Taylor S. L., Lamden M. P., Tappel A. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids*, 1976, vol. 11, no. 7, pp. 530–538. <https://doi.org/10.1007/bf02532898>
12. Ragino Yu. I., Voevoda M. I., Kashtanova E. V., Ivanova M. V., Nikitin Yu. P. New biochemical methods for evaluation of the oxidative-antioxidative potential of low-density lipoproteins. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian clinical laboratory diagnostics*, 2005, no. 4, pp. 11–15 (in Russian).
13. Aruoma O. I., Cuppett S. L. *Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts*. New York, AOCS Press, 1997. 256 p.
14. Lamprecht M. *Antioxidants in sport nutrition*. Boca Raton (FL), CRC Press, 2014. 299 p.
15. Kisaka T., Stringer W. W., Koike A., Agostoni P., Wasserman K. Mechanisms that modulate peripheral oxygen delivery during exercise in heart failure. *Annals of the American Thoracic Society*, 2017, vol. 14, suppl. 1, pp. S40–S47. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201611-889fr>
16. Aliev S. A., Gasanova A. K., Alibekova S. S., Bekhbudova G. M. Mechanisms of antioxidant adaptation in skeletal muscles. *Nauchnyi al'manakh = Science almanac*, 2016, no. 12-2 (26), pp. 332–339 (in Russian).
17. Gunina L. M. The mechanisms of effects of antioxidants on the physical performance of athletes. *Nauka v olimpiiskom sporte = Science in olympic sport*, 2016, no. 1, pp. 25–32 (in Russian).
18. Reiter R. J., Tan D. X., Manchester L. C., Qi W. Biochemical reactivity of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species: a review of the evidence. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2001, vol. 34, no. 2, pp. 237–256. <https://doi.org/10.1385/cbb:34:2:237>
19. Arushanyan E. B., Beier E. V. *Melatonin (biology, pharmacology, clinic)*. Stavropol, Publishing House of Stavropol State Medical University, 2015. 395 p. (in Russian).
20. Jiang T., Chang Q., Cai J., Fan J., Zhang X., Xu G. Protective effects of melatonin on retinal inflammation and oxidative stress in experimental diabetic retinopathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, vol. 2016, pp. 1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/3528274>

21. Erkens R., Suvorava T., Kramer C. M., Diederich L. D., Kelm M., Cortese-Krott M. M. Modulation of local and systemic heterocellular communication by mechanical forces: a role of endothelial nitric oxide synthase. *Antioxid and Redox Signal*, 2017, vol. 26, no. 16, pp. 917–935. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6904>

22. Zinchuk V. V., Firago M. E. Participation of melatonin in regulation of blood oxygen-transport function in oxidative stress induced by injection of lipopolisaccharide. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry], 2017, vol. 63, no. 6, pp. 520–526 (in Russian).

### Информация об авторах

*Полуян Игорь Александрович* – подполковник медицинской службы, преподаватель. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230015, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: zinchuk@grsmu.by

*Зинчук Виктор Владимирович* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230015, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: zinchuk@grsmu.by

*Глуткин Сергей Викторович* – канд. мед. наук, доцент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230015, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: glutkin@mail.ru

*Гуляй Ирина Эдвардовна* – канд. биол. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230015, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: irinagulyai@gmail.com

### Information about the authors

*Igor A. Poluyan* – Colonel of medical service, teacher. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230015, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: zinchuk@grsmu.by

*Victor V. Zinchuk* – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230015, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: zinchuk@grsmu.by

*Siarhei V. Hlutkin* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230015, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: glutkin@mail.ru

*Iryna E. Hulyai* – Ph. D. (Biol.), Assistant Professor, Leading researcher. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230015, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: irinagulyai@gmail.com