

**ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ, ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΚΑΙ  
ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΝΕΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΝΟΣ ΕΤΗΣΙΟΥ ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΟΥ  
ΚΥΚΛΟΥ ΑΘΛΗΤΡΙΩΝ ΥΔΑΤΟΣΦΑΙΡΙΣΗΣ ΥΨΗΛΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ**

της

Βαραμέντη Ι. Ευδοκίας

Διδακτορική διατριβή που υποβάλλεται  
στο καθηγητικό σώμα για την μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του  
διδακτορικού τίτλου του Μεταπτυχιακού Προγράμματος  
«Άσκηση και Υγεία» του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και  
Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Τρίκαλα

2012

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

---

1ος Επιβλέπων: Κουτεντάκης Ιωάννης, Καθηγητής

---

2ος Επιβλέπων: Τζιαμούρτας Αθανάσιος, Αν. Καθηγητής

---

3ος Επιβλέπων: Κουρέτας Δημήτριος, Καθηγητής

**ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Κουτεντάκης Ιωάννης, Καθηγητής,

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Τζιαμούρτας Αθανάσιος, Αναπληρωτής Καθηγητής,

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Κουρέτας Δημήτρης, Καθηγητής,

Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Πλατάνου Θεόδωρος, Καθηγητής,

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού Αθηνών, ΕΚΠΑ.

Γιάκας Γιάννης, Επίκουρος Καθηγητής,

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Στάγκος Δημήτρης, Λέκτορας,

Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Κυπάρος Αντώνης, Λέκτορας,

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού στις Σέρρες, Αριστοτέλειο  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Βαραμένη Ευδοκία : Μεταβολές δεικτών οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και αγγειογένεσης κατά τη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού κύκλου αθλητριών υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου.

(Υπό την επίβλεψη του Δρ. Ιωάννη Κουτεντάκη, Καθηγητή)

Οι αθλητές/τριες υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση προκειμένου να ανταποκριθούν ένα βαρύ πρόγραμμα προπόνησης και αγώνων που διαρκεί σχεδόν όλο το χρόνο. Ειδικότερα στην Ελλάδα που η γυναικεία υδατοσφαίριση την τελευταία δεκαετία παρουσιάζει μεγάλη ανάπτυξη (2<sup>η</sup> θέση Ο.Α Αθήνα 2004, 1<sup>η</sup> θέση Παγκόσμιο Πρωτάθλημα, Κίνα, 2011) οι αθλήτριες προπονούνται και συμμετέχουν διαρκώς σε αγωνιστικές υποχρεώσεις (τόσο σε σωματειακό όσο και σε επίπεδο εθνικής ομάδας) με ελάχιστη ενδιάμεση αποκατάσταση και μεγάλη καταπόνηση. Σκοπός αυτής της εργασίας ήταν η καταγραφή της καταπόνησης μέσω της παρακολούθησης της διακύμανσης συγκεκριμένων δεικτών οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και αγγειογένεσης σε αθλήτριες της πρωταθλήτριας ομάδας υδατοσφαίρισης της περιόδου 2008-2009, από τις οποίες οι περισσότερες αποτελούσαν και βασικά μέλη της ελληνικής εθνικής ομάδας. Σύμφωνα με το αγωνιστικό πρόγραμμα της χρονιάς, δείγματα αίματος συλλέχθηκαν κατά την έναρξη της περιόδου (preseason), το Σεπτέμβριο (φάση T1), κατά την έναρξη του πρωταθλήματος, τον Νοέμβριο (φάση T2), κατά την έναρξη του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος, τον Φεβρουάριο (φάση T3) και κατά στα play-offs, τον Απρίλιο (φάση T4). Οι δείκτες που αξιολογήθηκαν ήταν: α) οξειδωτικού στρες και οξειδοαναγωγικής ικανότητας: GSH, GSSG, TBARS, PC, CAT, TAC, β) φλεγμονής: MCP-1, IL-10, αντιγονεκτίνη, γ) αγγειογένεσης: ενδογλίνη και δ) βιοχημικοί δείκτες όπως αιματολογικές παράμετροι (ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, φερρίνη κλπ), μεταβολίτες (γλυκόζη, ολική χοληστερόλη, χοληστερόλη LDL, χοληστερόλη HDL, ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη), ένζυμα (κρεατινική κινάση, αμινοτρανσφεράσες), ορμόνες (κορτιζόλη, τεστοστερόνη) και ανόργανα μικροστοιχεία (κάλιο, νάτριο, μαγνήσιο). Τα κύρια ευρήματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι ο βαθμός του οξειδωτικού στρες και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις μεταβάλλονται σε όλη τη χρονιά σε αθλήτριες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου. Η απάντηση του οξειδωτικού στρες ήταν αυξημένη, όσο ο όγκος της προπόνησης και η ένταση αυξάνονταν καθώς οι αθλήτριες μετέβαιναν από την περίοδο προετοιμασίας (preseason) προς τα play-offs. Αντίθετα, όταν οι αθλήτριες βρίσκονταν λίγο πριν τους αγώνες την εποχή των play-offs, όπου το φορμάρισμα και η μεγιστοποίηση της απόδοσης είναι οι κύριοι στόχοι, η φλεγμονώδης αντίδραση εμφανίστηκε μειωμένη. Επίσης, σημαντικές μεταβολές καταγράφηκαν στις διάφορες προπονητικές φάσεις σε ορισμένα αιματολογικά χαρακτηριστικά, ιχνοστοιχεία, μεταβολίτες και ορμόνες (φερρίνη, T/C ratio, κρεατινίνη, ουρικό οξύ, ιχνοστοιχεία). Οι μεταβολές αυτές θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη από τους προπονητές στο σχεδιασμό της προπόνησης ώστε σε κάθε προπονητική περίοδο να επαναπροσδιορίζουν τα προγράμματα τους σύμφωνα με την βαθύτερη κατάσταση των αθλητριών με στόχο τη συντήρηση της υγείας τους και τη μεγιστοποίηση της απόδοσης τους.

**Λέξεις-κλειδιά:** υδατοσφαίριση, γυναίκες, οξειδωτικό στρες, φλεγμονή, αγγειογένεση, βιοχημικοί δείκτες, καταγραφή προπόνησης.

## Abstract

Varamenti Evdokia : Variations of oxidative stress, inflammation and angiogenesis markers during an annual training cycle of elite level female waterpolo players

(Under the supervision of Dr. Ioannis Koutentakis, Professor)

Elite water polo athletes in order to respond to the demands of the sport undergo heavy training programs throughout the season. Especially in our country, due to the development that women's water polo has been shown the last decade (2<sup>nd</sup> position, Athens Olympics 2004, 1<sup>st</sup> position World Championship, China 2011), the female players must participate in series of training and games throughout the year with minimum time for recovery. The purpose of this survey was to record this strain and fatigue of these athletes through the monitoring of specific markers of oxidative stress, inflammation and angiogenesis. The participants were the same time basic members of a Greek National League club and of women's Greek National Waterpolo Team. The biomarkers were evaluated in four distinct phases of an athletic season a) the preseason training period in September (phase T1), b) the championship in November (phase T2), c) the second round of the championship in February (phase T3) and d) during the play-offs in April (phase T4). The evaluated parameters were: a) for oxidative stress and redox status: GSH, GSSG, TBARS, PC, CAT, TAC, b) for inflammation: MCP-1, IL-10, adiponectin, c) for angiogenesis: endoglin, d) for biochemical markers: hematological markers (WBC, RBC, HGB, HCT, iron, ferritin, etc), metabolites (glucose, total cholesterol, LDL, HDL, urea, uric acid, creatinine), enzymes (CK, AST, ALT), hormones (cortisol, testosterone) and trace (K, Na, Mg). The main findings of this study suggest that the degree of oxidative stress and inflammatory response vary throughout the year in elite water polo athletes. The response of oxidative stress was increased, while the volume of training and intensity increased as the athletes went through from preparation period (preseason) to the play-offs. Conversely, the inflammatory response appeared reduced when athletes approached the time of the play-offs, where tapering and maximizing performance are the main goals. Additional, significant changes were recorded in diverse training phases for some hematological markers, metabolites, hormones and traces (ferritin, T/C ratio, creatinine, uric acid, electrolytes). These changes should be seriously taken in consideration by coaches in the formation of suitable training programs. In each training phase sport scientists have evaluate and reshape their programs according to the underlying condition of athletes in order to maintain their health and maximize their performance.

**Key-Words:** waterpolo, women, oxidative stress, inflammation, angiogenesis, biochemical markers, monitoring of training

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Με την ολοκλήρωση του διδακτορικού κύκλου σπουδών θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τόσο τα μέλη της τριμελούς όσο και της επταμελούς επιτροπής που με τίμησαν με τη συμμετοχή και συμβολή τους, με υποστήριξαν και έδειξαν ενδιαφέρον και εμπιστοσύνη στην προσπάθειά μου αυτή. Ιδιαίτερος θέλω να ευχαριστήσω τους καθηγητές, κ.κ Κουτεντάκη Γιάννη, Τζαμούρα Αθανάσιο και Κουρέτα Δημήτρη για τη συνεργασία, τη θετική τους στάση και ενθάρρυνση καθώς και την επιστημονική καθοδήγηση που μου παρείχαν καθόλη τη διαδικασία εκπόνησής της διατριβής.

Ολοκληρώνοντας την προσπάθειά μου αυτή, θα ήθελα να εκφράσω τη χαρά μου που γνώρισα τον άνθρωπο και καθηγητή κ. Κουρέτα Δημήτρη. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω από καρδιάς γιατί το κοινό πάθος για την υδατοσφαίριση αποτέλεσε το έναυσμα σχεδιασμού αυτής της διατριβής. Με παρακίνησε να ξεκινήσω αυτή την προσπάθεια και στην πορεία αυτή με στήριξε πολύπλευρα και μου ανέδειξε νέες προοπτικές στην αθλητική επιστήμη και στη ζωή μου.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στα υπόλοιπα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής, κ.κ Γιάκα Γιάννη και Στάγκο Δημήτρη για την εποικοδομητική τους κρίση και συμβουλές και ξεχωριστά στον καθηγητή Πλάτανου που με προέτρεψε στην αθλητική έρευνα μετά την ολοκλήρωση της αθλητικής μου καριέρας.

Θα ήθελα ακόμα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στους συνεργάτες του εργαστηρίου Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Θεσσαλίας, τον Λέκτορα Κυπάρη Αντώνη και τον Δρ. Βεσκούκη Άρη, για τη σημαντική βοήθεια που μου προσέφεραν στη διαδικασία των βιοχημικών μετρήσεων.

Σε μια πράξη ευγνωμοσύνης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη μητέρα μου Μαργαρίτα που με στηρίζει πάντα στη ζωή μου και τέλος, ευχαριστώ το σύζυγο μου Πέτρο που μου έδωσε την ευκαιρία να συνεχίσω και να ολοκληρώσω την παρούσα διδακτορική διατριβή και με έκανε να μπορώ ξανά να ονειρεύομαι.

Με εκτίμηση,

Εύη



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iii
ABSTRACT .....	v
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	x
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xii
<b>I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>13</b>
Οξειδωτικό στρες .....	15
Ελεύθερες ρίζες και δραστικές μορφές οξυγόνου.....	15
Παραγωγή ελευθέρων ριζών.....	20
Βιολογικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών .....	25
Αντιοξειδωτικά .....	28
Φλεγμονή και Άσκηση .....	35
Μυϊκός τραυματισμός, φλεγμονή και σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS) .....	37
Σχέση μεταξύ άσκησης, φλεγμονής και οξειδωτικού στρες.....	41
Υδατοσφαίριση .....	45
Σκοπός της έρευνας.....	50
Ερευνητικές υποθέσεις .....	52
Περιορισμοί έρευνας .....	53
Οριοθετήσεις έρευνας.....	54
<b>II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ .....</b>	<b>55</b>
Οξειδωτικό στρες και άσκηση .....	55
Φλεγμονή και άσκηση .....	70
Βιοχημικοί δείκτες.....	91
Παρακολούθηση φορτίου προπόνησης .....	96

<b>III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....</b>	<b>105</b>
Δοκιμαζόμενες .....	106
Πειραματική προσέγγιση στο πρόβλημα .....	107
Σωματομετρήσεις .....	109
Συλλογή αίματος .....	110
Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης .....	112
Δείκτες φλεγμονής.....	118
Βιοχημικοί δείκτες.....	122
Καταγραφή της προπόνησης.....	125
<b>IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>127</b>
Στατιστική ανάλυση .....	127
Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης .....	128
Δείκτες φλεγμονής.....	134
Βιοχημικοί δείκτες.....	136
Δείκτες καταγραφής της προπόνησης .....	140
<b>V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....</b>	<b>147</b>
Επίδραση της προπόνησης σε δείκτες οξειδωτικού στρες, οξειδο- αναγωγικής κατάστασης και φλεγμονής .....	147
Επίδραση της προπόνησης σε βιοχημικούς δείκτες .....	150
Σχετικά με τους δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης .....	158
Κύρια σημεία διατριβής - Σύνοψη .....	161
<b>VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>163</b>
Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα .....	165
<b>VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>167</b>



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 1.</b> Η επίδραση της άσκησης σε κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες πριν και μετά την άσκηση (Smith, 2000).....	85
<b>Πίνακας 2.</b> Προτεινόμενοι τρόποι ποσοτικοποίησης της προπόνησης.....	104
<b>Πίνακας 3.</b> Παράδειγμα καταγραφής της προπόνησης.....	104
<b>Πίνακας 4.</b> Η ένταση της άσκησης στη διάρκεια της προπονητικής περιόδου.....	109
<b>Πίνακας 5.</b> Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των αθλητριών.....	127
<b>Πίνακας 6.</b> Αποτελέσματα δεικτών οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής ικανότητας των αθλητριών .....	128
<b>Πίνακας 7.</b> Αποτελέσματα των δεικτών φλεγμονής και αγγειογένεσης των αθλητριών σε κάθε προπονητική φάση .....	129
<b>Πίνακας 8.</b> Αποτελέσματα αιματολογικών παραμέτρων και δεικτών της κατάστασης του σιδήρου ανά μέτρηση .....	137
<b>Πίνακας 9.</b> Αποτελέσματα των μεταβολών των ιχνοστοιχείων.....	138
<b>Πίνακας 10.</b> Αποτελέσματα της διακύμανσης των μεταβολιτών.....	138
<b>Πίνακας 11.</b> Αποτελέσματα των δεικτών σχετικά με τα ένζυμα και τις ορμόνες ...	139
<b>Πίνακας 12.</b> Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης .....	140
<b>Πίνακας 13.</b> Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T1 φάση .....	141
<b>Πίνακας 14.</b> Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T2 φάση .....	141
<b>Πίνακας 15.</b> Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T3 φάση .....	142
<b>Πίνακας 16.</b> Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T4 φάση.....	143
<b>Πίνακας 17.</b> Συσχετίσεις δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης με δείκτες οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και βιοχημικούς.....	146

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<b>Σχήμα 1.</b> Πιθανοί μηχανισμοί αύξησης της παραγωγής RONS στη διάρκεια και μετά την άσκηση . . . . .	24
<b>Σχήμα 2.</b> Διαβάθμισης της RPE κλίμακας (Rating Descriptor) . . . . .	97
<b>Σχήμα 3.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της GSH . . . . .	129
<b>Σχήμα 4.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της GSSG . . . . .	130
<b>Σχήμα 5.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του λόγου GSH/GSSG . . . . .	130
<b>Σχήμα 6.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης των TBARS . . . . .	131
<b>Σχήμα 7.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης των PC . . . . .	132
<b>Σχήμα 8.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της δράσης της καταλάσης . . . . .	132
<b>Σχήμα 9.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της TAC . . . . .	133
<b>Σχήμα 10.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της IL-10 ανά μέτρηση. . . . .	134
<b>Σχήμα 11.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της MCP-1 ανά μέτρηση. . . . .	135
<b>Σχήμα 12.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της ενδογλίνης . . . . .	135
<b>Σχήμα 13.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της αντιο-νεκτίνης. . . . .	136
<b>Σχήμα 14.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του μέσου ημερήσιου προ-πονητικού όγκου. . . . .	144
<b>Σχήμα 15.</b> Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του δείκτη RPE ανά μέτρηση. . . . .	144

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Εικόνα 1.</b> Η παραγωγή του υποχλωριώδους οξέως με τη βοήθεια του ενζύμου της μυελοϋπεροξειδάσης.....	19
<b>Εικόνα 2.</b> Απεικόνιση της μεταφοράς ηλεκτρονίων στην αναπνευστική αλυσίδα των μιτοχονδρίων.....	21
<b>Εικόνα 3.</b> Πιθανή εντόπιση των δραστικών μορφών οξυγόνου στα μιτοχόνδρια.....	22
<b>Εικόνα 4.</b> Ελεύθερη ρίζα και οι αρνητικές της επιδράσεις.....	26
<b>Εικόνα 5.</b> Φυσικά αντιοξειδωτικά ανά κατηγορίες.....	34
<b>Εικόνα 6.</b> Σχηματική απεικόνιση των προτεινόμενων γεγονότων οδηγούν στη συστηματική ανοσία και φλεγμονή.....	38
<b>Εικόνα 7.</b> Η επίδραση της άσκησης στην φλεγμονή .....	71
<b>Εικόνα 8.</b> Η επίδραση του μυϊκού τραύματος στη συστηματική φλεγμονή. ....	74
<b>Εικόνα 9.</b> Το μόριο της ιντερλευκίνης-10.....	74
<b>Εικόνα 10.</b> Το μόριο της MCP-1.....	76
<b>Εικόνα 11.</b> Το μόριο της αντιγονεκτίνης.....	78
<b>Εικόνα 12.</b> Το μόριο της ενδογλίνης.....	80
<b>Εικόνα 13.</b> Η αρχή της μεθόδου ELISA .....	119
<b>Εικόνα 14.</b> Το αυτοματοποιημένο μηχάνημα της ELISA. ....	119
<b>Εικόνα 15.</b> Η μικροπλάκα με τα βοηθία στα οποία γίνονται οι αντιδράσεις.....	120



## ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ, ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΝΕΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΝΟΣ ΕΤΗΣΙΟΥ ΠΡΟΠΟΝΗΤΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΑΘΛΗΤΡΙΩΝ ΥΔΑΤΟΣΦΑΙΡΙΣΗΣ ΥΨΗΛΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ

Η υδατοσφαίριση είναι ένα δημοφιλές άθλημα που έχει προσφέρει σε επίπεδο εθνικών ή συλλογικών ομάδων, ανδρών ή γυναικών πολύ μεγάλες διακρίσεις στη χώρα μας (Ολυμπιακοί Αγώνες, Παγκόσμια Πρωταθλήματα, Πανευρωπαϊκοί Αγώνες, κύπελλα πρωταθλητριών). Το ομαδικό αυτό άθλημα του νερού απαιτεί έναν ιδανικό συνδυασμό κολυμβητικής ικανότητας και ατομικών τεχνικών δεξιοτήτων στα πλαίσια εφαρμογής της κατάλληλης ομαδικής επιθετικής ή αμυντικής τακτικής (Farajian, Kavouras, Yannakouli, & Sidossis, 2004; Platanou, 2009; Smith, 1998). Ένας τυπικός αγώνας υδατοσφαίρισης διαρκεί περίπου μια ώρα, με τον καθαρό χρόνο παιχνιδιού να είναι 32 λεπτά (4 αγωνιστικοί περίοδοι διάρκειας 8 λεπτών). Το άθλημα χαρακτηρίζεται από διαλειμματική προσπάθεια που βασίζεται κύρια στον αερόβιο ενεργειακό μεταβολισμό ενώ περιλαμβάνει πολλές δραστηριότητες με εναλλασσόμενες εντάσεις και διάρκεια που διαρκούν λιγότερο από 15 sec (αναερόβιος γαλακτικός μηχανισμός). Επειδή όμως στην συγκεκριμένη αθλητική πρακτική, οι σύντομες αυτές δραστηριότητες εκτελούνται σε συνέχεια, με περιορισμένη ενδιάμεση αποκατάσταση (λιγότερο από 20 sec), ενεργοποιούν σημαντικά και τον αναερόβιο γαλακτικό μηχανισμό (Hofmann & Frase, 1992; Smith, 1998; Platanou, 1998).

Σε εργασίες σχετικά με την υδατοσφαίριση έχει καταγραφεί ότι οι παίκτες, ανάλογα με το σύστημα που οι ομάδες παίζουν, εκτελούν το 85% του πραγματικού χρόνου ενός αγώνα παίζοντας με ένταση που αντιστοιχεί στο 85% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (Pinnington, Dawson, & Blanksby, 1988) και το 59% του χρόνου παίζοντας με ένταση πάνω από το γαλακτικό κατώφλι (Platanou & Geladas, 2006). Επομένως η σχετική βιβλιογραφία αναφέρει ότι κατά τη διάρκεια ενός αγώνα υδατοσφαίρισης ενεργοποιούνται και συμμετέχουν και τα τρία ενεργειακά συστήματα, δηλαδή το σύστημα φωσφορικού, η αναερόβια γλυκόλυση και η αερόβια παραγωγή του ATP μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων σε διαφορετική όμως αναλογία (Smith, 1998).

Οι αθλητές /τριες υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση προκειμένου να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις των αγώνων υποβάλλονται σε ένα προπονητικό πρόγραμμα με υψηλό σε όγκο και ένταση φορτίο σε όλη τη διάρκεια της σεζόν. Είναι

αποδεδειγμένο ότι η έντονη άσκηση αυξάνει την παραγωγή ελεύθερων ριζών και προκαλεί οξειδωτικό στρες στρες (Nikolaidis, et al., 2007; Nikolaidis & Jamurtas, 2009; Veskoukis, et al., 2008). Υπάρχουν αρκετές μελέτες που εμφανίζουν πρόκληση οξειδωτικού στρες σε αθλητές στη διάρκεια της αθλητικής χρονιάς και ιδιαίτερα την περίοδο που ο όγκος προπόνησης και οι αγώνες είναι αυξημένοι, όπως έχει καταγραφεί στο αμερικάνικο ποδόσφαιρο (Schippinger, et al., 2009), στο ράγκμπι (Finaud, et al., 2006), στο soccer και στην καλαθοσφαίριση (Pincemail, et al., 2000; Zebbron-Lacn, et al., 2009). Επίσης, η φυσική δραστηριότητα σχετίζεται με τον ήπιο τραυματισμό των ιστών η οποία όμως όταν συνδυάζεται με επαρκή αποκατάσταση του αθλητή, οδηγεί σε προσαρμογές και βελτίωση της απόδοσης (Siri, 2000). Στην αντίθετη περίπτωση, όταν δηλαδή δεν συνδυάζεται με την κατάλληλη ανάκαμψη, τότε επιφέρει σοβαρότερο τραυματισμό. Το γεγονός αυτό οδηγεί με τη σειρά του, λόγω της υπερβολικής προπόνησης, στο σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS), το οποίο εμφανίζει μείωση της απόδοσης, για λίγες εβδομάδες ή και μήνες. Η μείωση αυτή της απόδοσης συνοδεύονται και από συνδυασμό άλλων συμπτωμάτων όπως συναισθηματικών, συμπεριφοράς και ανοσολογικών (Fry & Kraemer, 1997; Kreider, et al., 1998).

Η εντατική προπόνηση και άσκηση μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδη απόκριση και παράγωγη ελεύθερων ριζών προκαλώντας διείσδυση ουδετερόφιλων και μακροφάγων στους μύες προκειμένου να καταστρέψουν τους επιβλαβείς ιούς (Evans & Cannon, 1991; Jaeschke, 1995; Smith, 2003; Tiidus, 1998). Επίσης, η υπερβολική προπόνηση προκαλεί σημαντική αύξηση των δεικτών φλεγμονής μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται και οι κυτταροκίνες (Fatouros, et al., 2006). Μια εξ αυτών, η ιντερλευκίνη-10 (IL-10), είναι μια κυτταροκίνη που απελευθερώνεται μετά από μυϊκή βλάβη και ρυθμίζει την μετακίνηση των ουδετερόφιλων στον τραυματισμένο ιστό με σκοπό την επιδιόρθωση του (Mosser & Zhang, 2008; Nieman, et al., 2001), ενώ η χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων (MCP-1) είναι μια χημοκίνη και ένας ισχυρός χημοτακτικός παράγοντας για τα μονοκύτταρα που επιστρατεύονται στον κατεστραμμένο ιστό μετά από έντονη άσκηση ή προπόνηση (Deshmane, Kremlev, Amini, & Sawaya, 2009). Η αντιπονεκτίνη είναι μια αντιποκίνη που παράγεται από τον λιπώδη ιστό, η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης και της ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης και του διαβήτη (Daimon, et al., 2003; Lim, et al., 2008), ενώ η ενδογλίνη (endoglin) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών παθήσεων και της αγγειογένεσης (Duff, Li, Garland, and Kumar, 2003; ten Dijke, Goumans, & Pardali, 2008).

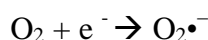
### **Οξειδωτικό στρες**

Ως οξειδωτικό στρες ορίζεται η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των προ-οξειδωτικών και των αντί-οξειδωτικών ουσιών του κυττάρου υπέρ των πρώτων που οφείλεται είτε στην αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου είτε στην ανεπάρκεια των κυτταρικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών (Azzi, Davies, Kelly, 2004). Υπάρχουν πολλοί ορισμοί που προσπαθούν να περιγράψουν την κατάσταση αυτή. Γενικά όμως όλοι οι ορισμοί προσπαθούν να ερμηνεύσουν καλύτερα την προκαλούμενη διαταραχή της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού. Οι ελεύθερες ρίζες είναι χημικές ουσίες που περιέχουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια, παράγονται σε όλα τα ζώντα κύτταρα και είναι ικανές για ανεξάρτητη ύπαρξη. Οι περισσότερες ελεύθερες ρίζες που υπάρχουν *in vivo* ή προέρχονται από δραστικά είδη οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS) ή από δραστικά είδη αζώτου (RNS). Τα ROS περιλαμβάνουν ελεύθερες ρίζες βασισμένες στο οξυγόνο, όπως του υπεροξειδίου ( $O_2^{\cdot-}$ ), του υδροξυλίου ( $OH^{\cdot}$ ), του αλκοξυλίου ( $RO^{\cdot}$ ), του υπεροξιλίου ( $ROO^{\cdot}$ ) και του υδροξυυπεροξιλίου ( $ROOH^{\cdot}$ ). Αλλα ROS (π.χ. το υπεροξειδίο του υδρογόνου και τα υπεροξειδία των λιπιδίων) μπορούν να μετατραπούν σε ελεύθερες ρίζες μέσω μετάλλων μετάπτωσης που είναι είτε ελεύθερα στο κύτταρο ή δεσμευμένα σε πρωτεΐνες (Cooper, Vollaard, Choueiri, & Wilson, 2002). Το οξειδωτικό στρες ενοχοποιείται στην παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων καθώς και στη διεργασία της γήρανσης, με αποτέλεσμα να παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον η προσπάθεια φαρμακολογικής τροποποίησης της απόκρισης των οργανισμών στο οξειδωτικό στρες (Giannakourou, 2009).

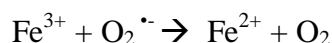
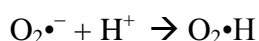
**Ελεύθερες ρίζες και δραστικές μορφές οξυγόνου.** Πιο συγκεκριμένα οι ελεύθερες ρίζες (free radicals, FR) είναι μόρια με ένα ή περισσότερα αδέσμευτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική τους στιβάδα. Οι ελεύθερες ρίζες είναι πολύ ασταθείς και δραστικές καθώς τείνουν να καλύψουν την εξωτερική τους στιβάδα αποσπώντας ηλεκτρόνια από άλλα μόρια. Ο χρόνος ημιζωής τους είναι πολύ μικρός της τάξης των millisecond έως nanosecond. Η παραγωγή τους πραγματοποιείται κατά τη διαδικασία μεταφοράς ηλεκτρονίων η οποία απαιτεί υψηλή ενέργεια (Finaud, Lac, & Filaire, 2006). Οι πιο ευρέως διαδεδομένες ελεύθερες ρίζες στα βιολογικά συστήματα είναι οι ρίζες που προέρχονται από μόρια που περιέχουν οξυγόνο και έχουν μία υψηλότερη δραστικότητα από την αρχική κατάσταση του μοριακού οξυγόνου ( $O_2$ ). Τα μόρια αυτά είναι ευρύτερα γνωστά ως δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS).

*Μοριακό οξυγόνο.* Το μοριακό οξυγόνο αποτελείται από οκτώ ηλεκτρόνια και οκτώ πρωτόνια. Τα ηλεκτρόνια του είναι κατανομημένα έτσι ώστε μετά από οποιαδήποτε διέγερση να καθίσταται δυνατό για αντιδράσεις με άλλα ζεύγη ηλεκτρονίων. Οι αερόβιοι οργανισμοί απαιτούν μοριακό οξυγόνο για την επιβίωσή τους διότι είναι δέκτης ηλεκτρονίων κατά τη διάρκεια αντιδράσεων οξείδωσης διαφόρων υποστρωμάτων. Παρόλο αυτά, το μοριακό οξυγόνο αποτελεί μόνιμο κίνδυνο για τους οργανισμούς καθώς είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ελεύθερων ριζών. Εξωγενείς πηγές ROS αποτελούν η έκθεση σε ακτινοβολία, το κάπνισμα και το αλκοόλ, ενώ μια σημαντική ενδογενής πηγή ROS είναι ο μεταβολισμός. Το μοριακό οξυγόνο είναι σταθερό όταν έχει ένα ζεύγος ηλεκτρονίων στην εξωτερική του στοιβάδα. Αν το O<sub>2</sub> δεχτεί ένα μοναδικό ηλεκτρόνιο μετατρέπεται σε ανιόν του υπεροξειδίου (Halliwell & Guteridge, 1991).

*Ανιόν του υπεροξειδίου (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>).* Το ανιόν του υπεροξειδίου δημιουργείται από την προσθήκη ενός ηλεκτρονίου στο μοριακό οξυγόνο, το οποίο καθίσταται ιδιαίτερα ενεργό μετά την αντίδραση αυτή.



Με την αναγωγή του ανιόντος του υπεροξειδίου παράγεται μοριακό οξυγόνο καθώς και υπεροξείδιο του υδρογόνου. Η παρουσία ιόντων σιδήρου οδηγεί και στην παραγωγή ριζών υδροξυλίου:

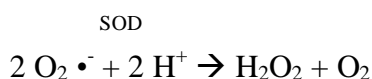
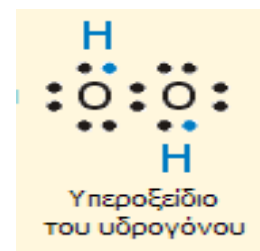


Οι συνεχόμενες αυτές αντιδράσεις καταλήγουν στην παραγωγή ριζών υδροξυλίου και είναι γνωστές και ως αντίδραση του Fenton. Το ανιόν του υπεροξειδίου παράγεται ενζυμικά και μη ενζυμικά. Η κύρια κυτταρική πηγή του είναι τα μιτοχόνδρια. Στις ενζυμικές πηγές συμπεριλαμβάνονται διαμινοοξειδάσες και εξαρτώμενες από το κυτόχρωμα P<sub>450</sub> οξυγενάσες. Μία ακόμα πηγή ανιόντος υπεροξειδίου αποτελεί η μετατροπή της αναγωγάσης της ξανθίνης σε οξειδάση της ξανθίνης. Η μη ενζυμική παραγωγή του ανιόντος του υπεροξειδίου γίνεται όταν μονήρες ηλεκτρόνιο μεταφέρεται



άμεσα στο οξυγόνο είτε από αναχθέντα συνένζυμα είτε από προσθετικές ομάδες (π.χ. ομάδες σιδήρου, θείου) ή από ξενοβιοτικά, τα οποία προηγουμένως έχουν αναχθεί από ορισμένα ένζυμα. Η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων διαθέτει πολλά οξειδοαναγωγικά κέντρα, από τα οποία μπορούν να διαφύγουν ηλεκτρόνια προς το οξυγόνο συνιστώντας έτσι την κύρια πηγή  $O_2$  για τους περισσότερους ιστούς. Το ανιόν του υπεροξειδίου το οποίο είτε παράγεται από τις μεταβολικές διεργασίες είτε από την ενεργοποίηση του οξυγόνου μέσω της φυσικής ακτινοβολίας, θεωρείται η κύρια ελεύθερη ρίζα οξυγόνου και μπορεί στη συνέχεια να αντιδράσει με άλλα μόρια και να οδηγήσει στη γένεση δευτερογενών δραστικών ριζών οξυγόνου είτε άμεσα, είτε κυρίως μέσω διεργασιών που καταλύονται από μέταλλα και ένζυμα (Halliwell & Gutteridge, 1991).

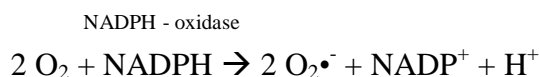
*Υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ )*. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου παράγεται κυρίως στα υπεροξεισώματα, κύρια οργανίδια, τα οποία καταναλώνουν οξυγόνο στο κύτταρο και συμμετέχουν σε πολλές βιολογικές διεργασίες που χρησιμοποιούν οξυγόνο. Η παραγωγή του καταλύεται από οξειδάσες, όπως οξειδάσες των αμινοξέων και της γλυκόζης. Υπεροξείδιο του υδρογόνου μπορεί να παραχθεί επίσης και από την αυτό-οξειδοαναγωγή του ανιόντος του υπεροξειδίου:



Η αντίδραση αυτή καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδική δισμουτάση (superoxide dismutase, SOD) σε οξικό περιβάλλον. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου δεν θεωρείται ρίζα καθώς δεν έχει αδέσμευτα ηλεκτρόνια, ωστόσο αποτελεί δραστική μορφή οξυγόνου (ROS) εξαιτίας της τοξικότητάς του και της ιδιότητάς του να προάγει την παραγωγή ριζών και άλλων δραστικών ενώσεων οξυγόνου. Λόγω της οξειδωτικής του δράσης, το  $H_2O_2$  όπως και άλλες δραστικές οξυγονούχες ενώσεις (reactive oxygen species, ROS) αρχικά θεωρούνταν ως βλαβερά παραπροϊόντα και ότι όσο πιο γρήγορα αποβάλλονταν από τον οργανισμό τόσο το καλύτερο για τη φυσιολογική του λειτουργία. Ωστόσο, σχετικά πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι το  $H_2O_2$  είναι απαραίτητο στην κυτταρική λειτουργία. Ως ουδέτερο μικρό μόριο διαχέεται εύκολα μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, αλλά επίσης παράγεται και απομακρύνεται εύκολα με μια σειρά φυσιολογικών διεργασιών. Οι ιδιότητες αυτές καθιστούν το  $H_2O_2$  ιδανικό για τη ρύθμιση

της μεταγωγής βιολογικών σημάτων μέσω αλυσίδας αντιδράσεων φωσφορυλίωσης /αποφωσφορυλίωσης, που καταλύονται από πρωτεϊνικές κινάσες και φωσφατάσες.

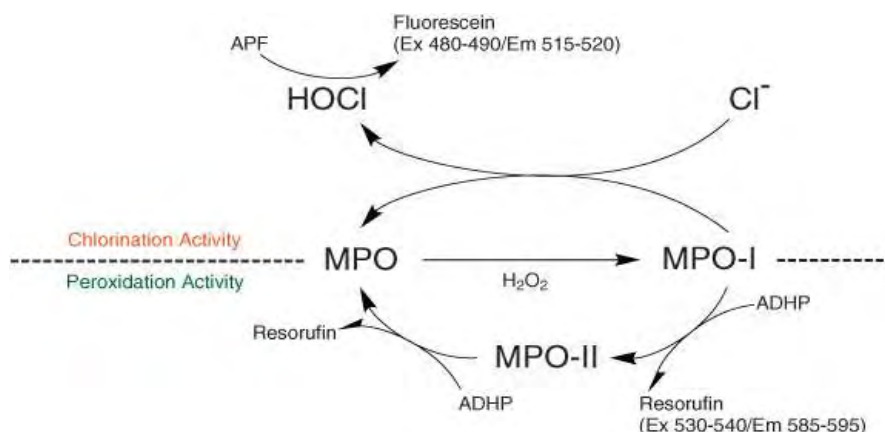
Η παραγωγή του υπεροξειδίου του υδρογόνου έχει μελετηθεί συστηματικά στα ουδετερόφιλα κύτταρα, που παίζουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου. Τα ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα ενεργοποιούνται όταν εμφανισθεί σε ιστούς μολυσματικός παράγοντας και τον εγκλωβίζουν για να εξουδετερώσουν την παθογόνο δράση του. Η δράση αυτή του  $H_2O_2$  εξαρτάται άμεσα από το σύμπλοκο της οξειδάσης της NADPH (ανηγμένη μορφή του φωσφορικού νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου). Το σύμπλοκο αυτό παράγει μικρές ποσότητες  $H_2O_2$  στο ασφαλές περιβάλλον των φαγοσωμάτων για να εξουδετερωθούν με οξείδωση οι παθογόνοι οργανισμοί. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου μπορεί να μετατραπεί σε υποχλωριώδες οξύ που είναι πολύ δραστικό για τη διάσπαση των αντιγόνων.



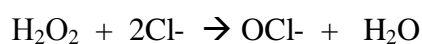
Το υπεροξείδιο του υδρογόνου διασπάται από το ένζυμο καταλάση, το οποίο αποτρέπει τη συσσώρευση του στους ζωικούς ιστούς, εφόσον το  $H_2O_2$  αποτελεί προϊόν πλήθους βιοχημικών αντιδράσεων (Halliwell & Guteridge, 1991).

*Υποχλωριώδες οξύ (HOCl).* Το υποχλωριώδες οξύ είναι η μοναδική οξειδωτική ένωση που παράγεται από το ένζυμο της μυελοϋπεροξειδάσης, το οποίο και συμβάλλει στη δυσλειτουργία και το θάνατο των κυττάρων του ενδοθηλίου κατά την αθηροσκλήρυνση.

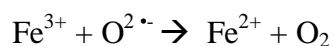
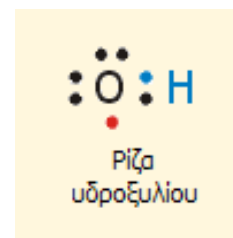
**Εικόνα 1.** Η παραγωγή του υποχλωριώδους οξέως με τη βοήθεια του ενζύμου της μυελοϋπεροξειδάσης.



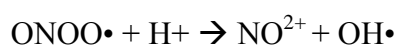
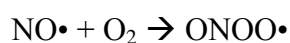
Το υποχλωριώδες οξύ μπορεί επίσης να παραχθεί από το υπεροξείδιο του υδρογόνου με την προσθήκη χλωρίου.



*Ρίζα του υδροξυλίου (OH•).* Η ρίζα υδροξυλίου είναι το τελικό προϊόν της αντίδρασης Fenton. Την παραγωγή της επιταχύνει η παρουσία ενός μετάλλου μετάπτωσης που στα βιολογικά συστήματα είναι ο σίδηρος.



Μπορεί επίσης να παραχθεί από την διάσπαση της υπεροξυνιτρώδους ρίζας, η οποία προκύπτει από την αντίδραση της ρίζας του οξειδίου του αζώτου με το οξυγόνο. Η ρίζα του οξειδίου του αζώτου συντίθεται με τη βοήθεια του ενζύμου συνθετάση του οξειδίου του αζώτου στο ενδοθήλιο των αγγείων, στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και στα φαγοκύτταρα (λευκοκύτταρα). Ως ασταθής που είναι, η υπεροξυνιτρώδης ρίζα διασπάται σε όξινο περιβάλλον, δίνοντας ρίζα υδροξυλίου.



Η ρίζα υδροξυλίου είναι πολύ τοξική και δεν υπάρχει ειδικό αντιοξειδωτικό για αυτή. Είναι η κύρια υπεύθυνη ρίζα για την οξείδωση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών.

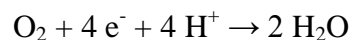
*Μονήρες οξυγόνο ( $^1O_2$ ).* Το μονήρες οξυγόνο παράγεται από το μοριακό οξυγόνο με αλλαγή στην στροφορμή των ηλεκτρονίων του. Στο μοριακό οξυγόνο τα έξι από τα οκτώ του ηλεκτρόνια διατάσσονται σε τέσσερις τροχιές. Τα δύο από αυτά σε τροχιά που χαρακτηρίζεται 2s, ενώ τα υπόλοιπα τέσσερα σε τρεις τροχιές που χαρακτηρίζονται ως 2p. Τα δύο από τα τέσσερα αυτά ηλεκτρόνια παρουσιάζουν αντίθετη στροφορμή και καταλαμβάνουν το πρώτο τροχιακό, ενώ τα άλλα δύο παρουσιάζουν την ίδια στροφορμή και καταλαμβάνουν από ένα τροχιακό το καθένα. Επειδή τα δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια παρουσιάζουν την ίδια στροφορμή, το μοριακό οξυγόνο μπορεί να αντιδράσει με ένα μόνο ηλεκτρόνιο κάθε φορά, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η δραστηριότητά του. Εάν όμως ένα από τα ασύζευκτα αυτά ηλεκτρόνια διεγερθεί και αλλάξει η στροφορμή του, προκύπτει το μονήρες οξυγόνο, το οποίο είναι ιδιαίτερα δραστικό, αφού τα δύο ηλεκτρόνια με αντίθετη στροφορμή μπορούν να αντιδράσουν γρήγορα με άλλα ζεύγη ηλεκτρονίων (Halliwell & Guteridge, 1991). Το μονήρες οξυγόνο σχηματίζεται κατά την άμεση μεταφορά ενέργειας από μόρια φωτοευαίσθητα όπως χρωστικές ενώσεις οι οποίες απορροφούν φωτεινή ακτινοβολία και μεταφέρουν την ενέργεια αυτή στο μοριακό οξυγόνο. Αποτέλεσμα αυτού είναι η διέγερση από τη θεμελιώδη κατάσταση του οξυγόνου σε μονήρες το οποίο και αντιδρά εύκολα με αμινοξέα και αποτελεί τον μεγαλύτερο καταλύτη για την έναρξη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, η οποία οδηγεί σε καταστροφή της μεμβράνης.

***Παραγωγή ελευθέρων ριζών.*** Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται από ενδογενείς πηγές, δηλαδή από μεταβολικά μονοπάτια του οργανισμού αλλά και από εξωγενείς πηγές (Halliwell & Guteridge, 1991). Οι κυριότερες από τις φυσιολογικές διαδικασίες παραγωγής ελευθέρων ριζών που περιλαμβάνουν ενδογενείς και εξωγενείς πηγές είναι:

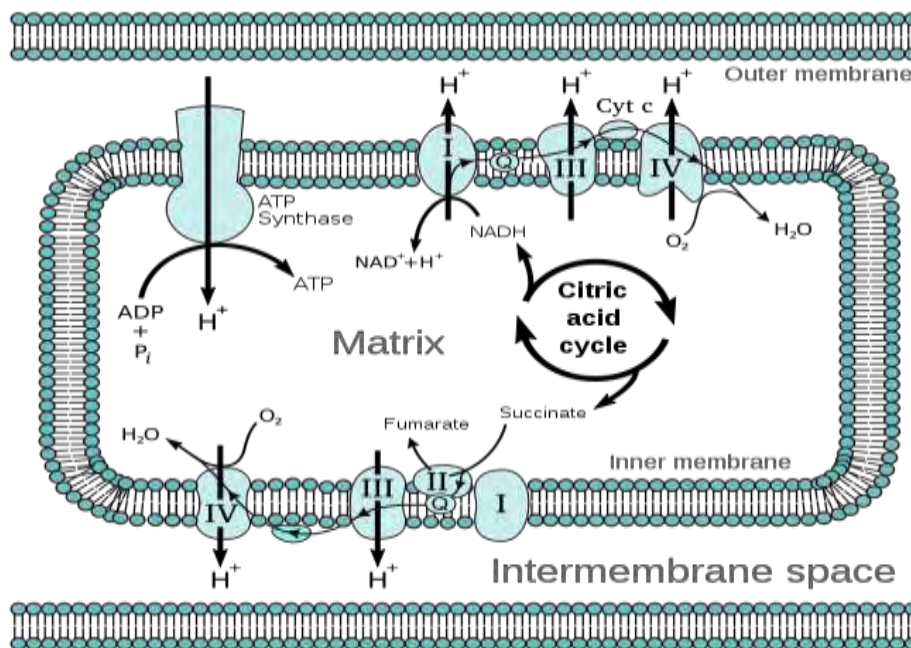
#### *Ενδογενείς πηγές*

*Οξειδωτική φωσφορυλίωση.* Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο μεταβολισμός του οξυγόνου, ο οποίος λαμβάνει χώρα στα μιτοχόνδρια, συνδέεται με την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Di Meo & Venditti, 2001). Το αποτέλεσμα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης είναι ο σχηματισμός ATP. Η οξείδωση των υποστρωμάτων υφίσταται στον κύκλο του Krebs και στην αναπνευστική αλυσίδα με το οξυγόνο ως τελικό αποδέκτη ηλεκτρονίων. Στην αναπνευστική αλυσίδα το 95-99% του οξυγόνου που καταναλώνεται

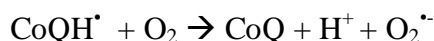
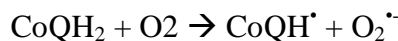
μετατρέπεται σε  $H_2O$  σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση που καταλύεται από το συνένζυμο Q (Fehrenbach & Northoff, 2001):



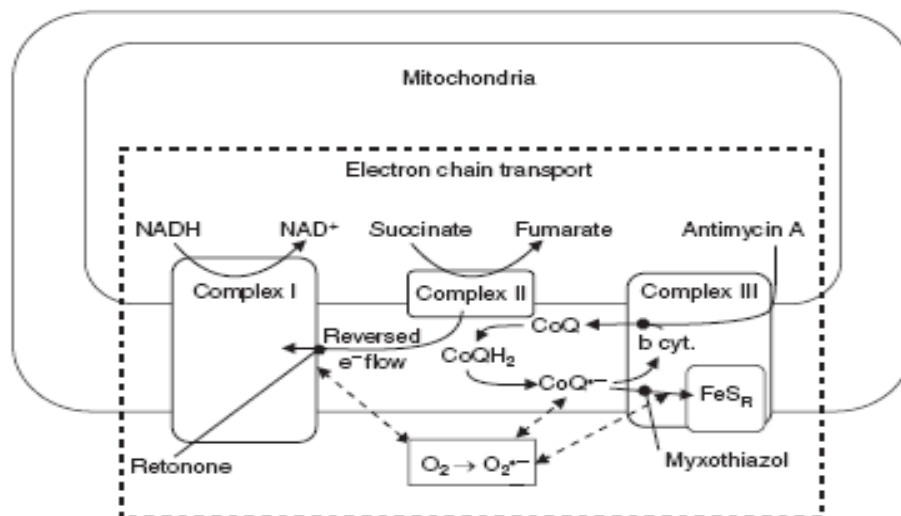
**Εικόνα 2.** Απεικόνιση της μεταφοράς ηλεκτρονίων στην αναπνευστική αλυσίδα των μιτοχονδρίων. Διακρίνεται η παραγωγή ATP καθώς και η παραγωγή  $H_2O$ .



Ωστόσο ένα ποσοστό της τάξεως του 1-5% του οξυγόνου μετατρέπεται σε ανιόν του υπεροξειδίου ( $O_2^{\bullet-}$ ) (Clarkson, 1995; Lenaz, 1998). Η παραγωγή των ελευθέρων ριζών είναι ανάλογη της δράσης της αναπνευστικής αλυσίδας αλλά η τελευταία είναι ανεξάρτητη του όγκου του οξυγόνου. Δύο είναι τα κύρια στοιχεία που εντοπίζονται στην αναπνευστική αλυσίδα όσον αφορά την παραγωγή των ελευθέρων ριζών: τα σύμπλοκα I και III. Η ποσότητα των ελευθέρων ριζών που παράγονται σε αυτά τα σύμπλοκα κυμαίνεται και εξαρτάται από το ATP, το οξυγόνο, τη θερμοκρασία και άλλες παραμέτρους που ποικίλλουν ανάλογα με την άσκηση (Nohl & Jordan, 1986). Μέσω του συνενζύμου  $Q_{10}$  μπορεί να παραχθεί ανιόν του υπεροξειδίου μετά από οξείδωση της ουβικινόλης σε ανιόν της ημικινόνης:



**Εικόνα 3.** Πιθανή εντόπιση των δραστικών μορφών οξυγόνου στα συνεργιστικά σύμπλοκα των μιτοχονδρίων.



Υπάρχει μια συνεργιστική δράση μεταξύ του  $\text{CoQH}_2$  και του κυτοχρώματος  $\text{b}_{566}$  στο σύμπλοκο III. Ωστόσο η άποψη αυτή είναι αμφιλεγόμενη καθώς το συνένζυμο Q στην ανηγμένη του μορφή αποτελεί αντιοξειδωτικό μέσο. Επίσης, έχει δειχθεί πως οι ROS δεν απελευθερώνονται αυθόρμητα από τα μιτοχόνδρια αλλά εμφανίζονται όταν το δυναμικό της μεμβράνης τους αποκτήσει μια μέγιστη τιμή (Nohl, Borg, Jacobs, Ceci, & Kaiser, 2003). Η υπόθεση ότι τα μιτοχόνδρια είναι η κύρια πηγή ελευθέρων ριζών βασίστηκε σε in vitro πειράματα με απομονωμένα μιτοχόνδρια. Σε in vivo μελέτες καταγράφηκαν άμεσες αποδείξεις ότι τα μιτοχόνδρια παράγουν ελεύθερες ρίζες μέσω της άσκησης (Leewenburgh, Hansen, Holloszy, and Heineche, 1999). Έτσι λοιπόν, οι in vivo και οι in vitro μελέτες τείνουν να επιβεβαιώνουν ότι η μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα μπορεί να είναι η κύρια πηγή ROS σε ρυθμούς άσκησης αλλά και χαλάρωσης στον μυ, αλλά και σε άλλους ιστούς, όπως το ήπαρ και τους νεφρούς (Di Meo & Venditti, 2001).

*Οξείδωση αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης.* Η οξείδωση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή των ROS. Στον ανθρώπινο οργανισμό το 3% της ολικής αιμοσφαιρίνης μεταβολίζεται μέσω αυτοοξείδωσης. Η αντίδραση αυτή, η οποία αυξάνεται με την άσκηση, παράγει μεθαιμοσφαιρίνη και ανιόν του υπεροξειδίου. Η μυοσφαιρίνη μπορεί επίσης να οξειδωθεί μέσω αυτοοξείδωσης ή από άλλες ελεύθερες ρίζες κατά την ισχαιμική επανοξυγόνωση με την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου. Η μυοσφαιρίνη αντιδρά κατόπιν με το υπεροξείδιο του υδρογόνου και παράγει άλλες ρίζες, όπως ρίζες σιδήρου και υπεροξειδίου.

*Οξειδωση και ισχαιμία.* Μία άλλη κύρια πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών αποτελεί το φαινόμενο της ισχαιμίας, το οποίο επέρχεται μετά από χειρουργικές επεμβάσεις καθώς και κατά τη διάρκεια φυσικής άσκησης (Fehrenbach & Northoffh, 2001; Jackson & O'Farrell, 1993). Κατά τη διάρκεια εξαντλητικής ή αναερόβιας άσκησης το οξυγόνο μεταφέρεται στους σκελετικούς μύες και ενεργούς ιστούς, ενώ την ίδια στιγμή άλλοι ιστοί βρίσκονται σε κατάσταση υποξαιμίας (Cooper, Vollaard, Choueiri, & Wilson, 2002). Με το τέλος της άσκησης οι ιστοί αυτοί δέχονται μια μεγάλη ποσότητα οξυγόνου. Το φαινόμενο αυτό καλείται ισχαιμική επανοξυγόνωση (σύνδρομο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης). Η αφυδρογονάση της ξανθίνης παίζει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ουρικού οξέος από το μεταβολισμό της τριφωσφορικής, της διφωσφορικής και της μονοφωσφορικής αδενοσίνης (ATP, ADP, AMP). Στους υποξαιμικούς ιστούς η αφυδρογονάση μπορεί να μετατραπεί σε οξειδάση της ξανθίνης (Frederiks & Bosch, 1995). Κατά την επανοξυγόνωση, η οξειδάση της ξανθίνης καταλύει την παραγωγή ανιόντος του υπεροξειδίου από την αντίδραση μεταξύ οξυγόνου, υποξανθίνης και ξανθίνης (Goldfarb, 1999; Heunks, et al., 1999). Ωστόσο, ο ρόλος της οξειδάσης της ξανθίνης στους μύες είναι αμφιλεγόμενος, καθώς η ποσότητά της σε αυτούς είναι πολύ μικρή. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι το φαινόμενο της ισχαιμικής επανοξυγόνωσης αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών στα μιτοχόνδρια (Di Meo & Venditti, 2001). Άλλες μελέτες επισήμαναν ότι η διάβρωση των φαγοκυττάρων και η αυτοοξειδωση της μυοσφαιρίνης, της μεθαιμοσφαιρίνης και των κατεχολαμινών συμβάλλουν στην παραγωγή ελευθέρων ριζών μέσω του φαινομένου της ισχαιμίας (Gunther, Sampath, and Caughey, 1999).

*Οξειδωση και φλεγμονή.* Η φλεγμονή, μέσω του ανοσοποιητικού συστήματος, αποτελεί έναν προστατευτικό μηχανισμό του ανθρώπινου οργανισμού. Κατά τη διάρκεια φλεγμονών, μία ποικιλία φαγοκυττάρων, όπως ουδετερόφιλα και μακροφάγα παράγουν ελεύθερες ρίζες, ικανές να καταστρέψουν βακτηρίδια και ιούς. Παράλληλα όμως, παραγωγή ελευθέρων ριζών υφίσταται και κατά την παραγωγή ενέργειας στα κύτταρα του οργανισμού αλλά και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αποβολής τοξινών και αποβλήτων προϊόντων με συνέπεια την αύξηση της ριζικής δραστηριότητας. Όταν επέρχεται υπερβολική δραστηριότητα ελευθέρων ριζών οδηγεί σε οξειδωτικό στρες, κατάσταση κατά την οποία οι ελεύθερες ρίζες προσβάλλουν και υγιή κύτταρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει και περαιτέρω φλεγμονή καθώς και μια ποικιλία νόσων, όπως καρδιαγγειακή νόσο, καρκίνο, καταρράκτη, νόσο του Πάρκινσον, νόσο του Αλτσχάιμερ, φλεγμονώδη

εντερική νόσο, αρθρίτιδα, διαβήτη, πνευμονοπάθειες, αυτοάνοσες νόσους, νόσους του ήπατος, των νεφρών, δερματικές παθήσεις και άλλα.

*Εξωγενείς πηγές.* Οι φυσικές διεργασίες του μεταβολισμού δεν είναι ο μόνος τρόπος παραγωγής των ελεύθερων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες και κατ' επέκταση το οξειδωτικό στρες μπορεί να προκληθεί και από εξωγενείς πηγές. Οι βασικότερες από αυτές είναι: α) η περιβαλλοντική ρύπανση, β) η ιονίζουσα και υπεριώδης ακτινοβολία, όπως κατά την υπερβολική έκθεση στον ήλιο και από μακρά έκθεση σε ακτίνες X, γ) η υπερβολική άσκηση, δ) τα τοξικά χημικά και λοιμώδη προϊόντα, ε) τα προϊόντα βασισμένα στο πετρέλαιο καθώς και τοξικά προϊόντα που βρίσκονται στα γυαλιστικά των επίπλων και στις μπογιές, όπως βαλσαμικά υγρά, βενζίνη και φορμαλδεΰδη, στ) οι ανθυγιεινές τροφές, όπως τυποποιημένες και τηγανιτές τροφές και ζ) το κάπνισμα, το οποίο αυξάνει ραγδαία το φορτίο των ελευθέρων ριζών.

Συμπληρωματικά ένας άλλος διαχωρισμός των αιτιών παραγωγής ελεύθερων ριζών προτείνεται από τους Bloomer και Goldfarb (2004) και βασίζεται στη χρονική στιγμή της παραγωγή τους, δηλαδή στο αν παράγονται στη διάρκεια της άσκησης ή αμέσως μετά από αυτή. Οι πιθανές αιτίες σύμφωνα με το διαχωρισμό αυτό φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.

**Σχήμα 1.** Πιθανοί μηχανισμοί αύξησης της παραγωγής RONS στη διάρκεια και μετά την άσκηση (Bloomer & Goldfarb, 2004).

#### ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ /DURING EXERCISE

VO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mitochondrial electron transport</li> <li>○ Catecholamines</li> <li>○ Prostanoids</li> </ul>
ISCHEMIA / REPERFUSION	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Xanthine oxidase</li> </ul>
EXCESSIVE TRAUMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Disruption of iron containing protein</li> </ul>

#### ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΑΣΚΗΣΗΣ /POST EXERCISE

MUSCLE FIBER INJURY	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prostanoids</li> <li>○ Proteolysis</li> <li>○ Inflammation</li> <li>○ Imbalance in calcium homeostasis</li> </ul>
---------------------	--



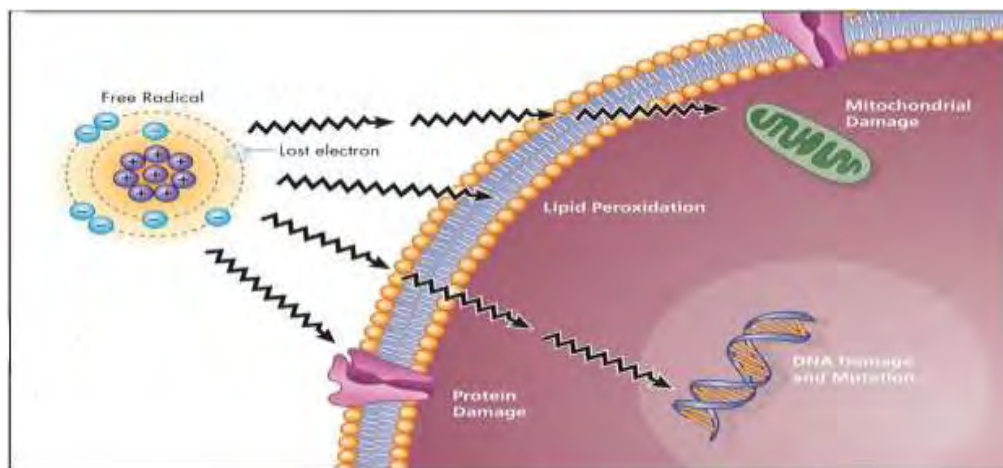
### ***Βιολογικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών***

*Θετικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών.* Οι ελεύθερες ρίζες εμπλέκονται στο ανοσοποιητικό σύστημα και συγκεκριμένα δρουν κατά των αντιγόνων μέσω της φαγοκύτωσης (Jenkins & Goldfarb, 1988). Η δράση αυτή, όπως αναπτύχθηκε και στο παραπάνω υποκεφάλαιο, αυξάνεται κατά τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις, οι οποίες προκαλούνται από τη φυσική άσκηση, ιδιαίτερα όταν η άσκηση είναι τραυματική και επίπονη (Malm, 2001). Οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στις επιζήμιες δράσεις των ελευθέρων ριζών. Παρόλο αυτά, οι ελεύθερες ρίζες σημαντικό ρόλο στα κυτταρικά μηνύματα ή στη βιοσύνθεση των κυττάρων, καθώς μπορούν να χρησιμεύσουν ως κυτταρικοί διαμεσολαβητές ή αγγελιοφόροι κυτταρικών μηνυμάτων. Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν επίσης να τροποποιούν και να ελέγχουν την οξειδοαναγωγική κατάσταση του κυττάρου (Sen, 2001; Sen & Packer, 1996; Reid, 2001). Κάποιες ακόμα από τις σημαντικές θετικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών είναι η συμμετοχή τους στην ενεργοποίηση των ενζύμων, στην αποτοξίνωση από εθιστικές ουσίες αλλά και στη διευκόλυνση του κορεσμού από γλυκογόνο (Jenkins & Goldfarb, 1988). Απαραίτητη είναι και η εμπλοκή τους στη μυϊκή συστολή (Linnane, et al., 2002). Η παραγωγή RONS δεν αποτελεί οπωσδήποτε μια αρνητική εξέλιξη για τον οργανισμό. Η παραγωγή RONS είναι επιθυμητή ή και αρκετές φορές απαραίτητη ώστε να έχουμε την απαιτούμενη μυϊκή λειτουργία και μυϊκές προσαρμογές (Andrade, Reid, Allen, & Westerblad, 1998; Reid, Khawli, & Moody, 1993; Vina, Borrás, Gomez-Cabrera, & Orr, 2006). Αντίθετα, έχει ειπωθεί ότι μεγάλη μείωση της παραγωγής RONS λόγω της δράσης αντιοξειδωτικών μορίων, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του παραγόμενου μυϊκού έργου (Reid, et al., 1993; Reid, Kobzik, Bredt, & Stamler, 1998). Ο ρόλος τους στη μυϊκή συστολή τονίζεται διότι η αναστολή της παραγωγής των ελευθέρων ριζών οδηγεί στη μείωση της ισχύος των συσταλτικών μυϊκών ινών. Αντίστροφα, η αύξηση των ελευθέρων ριζών έχει ως συνέπεια και την αυξημένη δύναμη συστολής των μυών (Andrade, Reid, Allen, & Westerblad, 1998). Ωστόσο, μια σημαντική ποσότητα ελευθέρων ριζών στους μυϊκούς ιστούς εμπλέκεται στο μυϊκό κάματο, το οποίο αποτελεί και μία από τις αρνητικές επιδράσεις τους στις βιολογικές αντιδράσεις.

*Αρνητικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών.* Παρά τις κάποιες θετικές επιδράσεις τους, οι ελεύθερες ρίζες έχουν και επιζήμιες επιδράσεις εξαιτίας της ιδιότητας που έχουν να μεταβάλλουν το μέγεθος και το σχήμα των συστατικών με τα οποία αντιδρούν (Alessio, 1993; Pietta, 2000). Συνεπώς, μπορούν να επιφέρουν την απόπτωση σε υγιή κύτταρα,

φλεγμονή αλλά και άλλες τροποποιημένες λειτουργίες. Όλη αυτή η φθορά συμβάλλει στην εμφάνιση εκφυλιστικών ασθενειών, όπως καταρράκτη, καρκίνο, Alzheimer και Parkinson, αλλά και στην κυτταρική γήρανση (Golden, et al., 2002).

**Εικόνα 4.** Ελεύθερη ρίζα και οι αρνητικές της επιδράσεις. Προκαλεί καταστροφή πρωτεϊνών, λιπιδίων αλλά και DNA.



*Οξείδωση λιπιδίων.* Η οξείδωση των λιποπρωτεϊνών αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην γένεση της αθηροσκλήρωσης (Vasankari, Kujala, Vasankari, Vuorimaa, and Ahotupa, 1997; Young and McEneny, 2001). Συγκεκριμένα, οι ελεύθερες ρίζες ξεκινούν την οξείδωση των λιποπρωτεϊνών και ιδιαίτερα των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) (Morel, Hessler, and Chisolm, 1983). Η οξείδωση αυτή εξαρτάται από την αντιοξειδωτική ικανότητα του αίματος και μπορεί να αυξηθεί από το οξειδωτικό στρες σε συνδυασμό με τη φυσική άσκηση (Ma, Stone, and Leclair, 1994; Pincemail, et al., 2000). Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές είναι μερικώς ή πλήρως εξισορροπημένες στους αθλητές επειδή η άσκηση μειώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακού προβλήματος (Pincemail, et al., 2000). Οι ελεύθερες ρίζες έχουν επίσης την ικανότητα να οξειδώνουν τα πολυακόρεστα ελεύθερα λιπαρά οξέα (PUFFA) που συμμετέχουν στην σύνθεση της δομής της κυτταρικής μεμβράνης (Alessio, et al., 1993). Αυτή η αντίδραση προάγει τη λιπιδική υπεροξείδωση, μια αλυσιδωτή αντίδραση που παράγει άλλες ελεύθερες ρίζες, όπως ρίζες υπεροξειδίου και υδροϋπεροξειδίου, και ουσίες όπως συζυγή διένια και μηλονική διαλδεύδη (Young & McEneny, 2001). Η λιπιδική υπεροξείδωση μεταβάλλει την ρευστότητα των κυτταρικών μεμβρανών, την ικανότητα συγκράτησης μιας ισορροπημένης κλίμακας συγκέντρωσης και επίσης αυξάνει την κυτταρική διαπερατότητα και τη φλεγμονή (Radak, et al., 1999). Συνεπώς, με βάση τις επιδράσεις αυτές της λιπιδικής

υπεροξειδωσης, είναι πιθανό να ανιχνευθεί η απώλεια ενδοκυτταρικών υγρών, η μειωμένη μεταφορά ασβεστίου στο ενδοπλασματικό δίκτυο, διαφοροποιημένες μιτοχονδριακές και κυτταρικές λειτουργίες καθώς και η απώλεια πρωτεϊνών και ενζύμων (Jackson & O'Farrell, 1993). Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή σε οποιοδήποτε τύπο κυττάρου, συμπεριλαμβανομένων και των μυϊκών κυττάρων αλλά και των ερυθροκυττάρων (Tavazzi, et al., 2000).

*Οξειδωση πρωτεϊνών.* Στις αρνητικές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών συγκαταλέγεται και η οξειδωση που προκαλούν σε δομικές πρωτεΐνες αλλά και πρωτεΐνες αίματος, αναστέλλοντας το σύστημα πρωτεόλυσης (Szweda, Friguet, and Szweda, 2002). Κατά την οξειδωση, οι πρωτεΐνες μπορεί να χάσουν κάποια από τα αμινοξέα τους ή να τεμαχιστούν. Αυτές οι αντιδράσεις οδηγούν σε διαφοροποιήσεις των δομικών πρωτεϊνών ή σε αλλαγές των ενζυμικών λειτουργιών (Radak, et al., 1999). Η οξειδωση των πρωτεϊνών και των αμινοξέων συνοδεύεται από γενική αύξηση σε σχετικά επίπεδα ομάδων πρωτεϊνικών καρβονυλίων και οξειδωμένων αμινοξέων, που αποτελούν και δείκτες εμφάνισης οξειδωτικού στρες (Leewenburgh, Hansen, Holloszy, and Heineche, 1999; Levine, 2002; Packer, Witt, and Tritschler, 1997; Renke, Popadiuk, Korzon, Bugajczyk, and Wozniak, 2000). Η οξειδωση των πρωτεϊνών μπορεί να είναι και αποτέλεσμα φλεγμονής, φυσικής άσκησης ή της ισχαιμίας (Levine, 2002; Stadtman & Levine, 2000). Οι οξειδωμένες πρωτεΐνες καταβολίζονται προς σχηματισμό αμινοξέων, σε αντίθεση με τα καρβονυλικά παραπροϊόντα. Συνέπεια αυτού είναι να επέρχεται αναστολή της πρωτεόλυσης και συσσώρευση οξειδωμένων πρωτεϊνών (Renke, et al., 2000). Επομένως, η αναδιαμόρφωση των πρωτεϊνών, η γενετική μεταγραφή και η ακεραιότητα του κυττάρου περιορίζονται κάτω από τη δράση των δραστικών μορφών οξυγόνου. Σημαντική είναι και η ικανότητα των ελευθέρων ριζών να μεταβάλλουν τα λυσοσώματα και τα πρωτεασώματα, δύο κύρια μονοπάτια μεταβολισμού των πρωτεϊνών (Szweda, et al., 2002).

*Οξειδωση DNA.* Είναι γνωστό ότι οι ελεύθερες ρίζες προκαλούν καταστροφή και σε αλληλουχίες DNA όπως και σε βάσεις επιδιόρθωσης του (Alessio, 1993; Wallace, 2002). Κάθε τμήμα του DNA είναι πιθανό να δεχτεί προσβολή από ελεύθερες ρίζες (Dizdaroglu, Jaruga, Birincioglu, and Rodrigues, 2002). Το επιδιορθωτικό του σύστημα είναι συνεχές αλλά η ισχύς του μπορεί να ηττηθεί καθώς πιθανό είναι να επέλθουν και μετατροπές στις επιδιορθωτικές διαδικασίες (Beckman & Ames, 1997; Wallace, 2002). Αποτέλεσμα της οξειδωσης του DNA είναι οι μεταλλάξεις καθώς αποτελεί και κύριο

παράγοντα της εμφάνισης καρκίνου και της κυτταρικής γήρανσης (Fehrenbach & Northhoff, 2001; Kasai, 2002). Από αυτή την δράση των RONS έχουν αναγνωριστεί μέχρι σήμερα αρκετές σημαντικές οξειδωτικές τροποποιήσεις στο DNA (Box, Dawidzik, & Budzinski, 2001). Ένα παραπροϊόν που παράγεται από αυτές τις τροποποιήσεις είναι, η 8-υδροξυδεοξυγουανωσίνη (OH8dG), η οποία προκύπτει από την οξείδωση της γουανίνης στη θέση C8 του πουρινικού δακτυλίου. Έχουν βρεθεί διάφορες πηγές καταστροφής του DNA μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται οι συνέπειες του καπνίσματος ή της χρόνιας φλεγμονής, οι οποίες αυξάνονται με τη φυσική άσκηση (Alessio, 1993; Beckman & Ames, 1997).

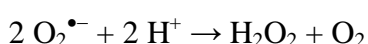
### ***Αντιοξειδωτικά***

Ως αντιοξειδωτική, ορίζεται κάθε ουσία που μπορεί να αντισταθμίσει την καταστροφική επίδραση του οξειδωτικού στρες, είτε παράγοντας μια λιγότερο δραστική ελεύθερη ρίζα, είτε αναστέλλοντας την επιζήμια δράση της αλυσιδωτής αντίδρασης των ελευθέρων ριζών σε ουσίες, όπως λιπίδια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και DNA (Dekkers, van Doornen, and Kemper, 1996). Στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχει ποικιλία ενεργών αντιοξειδωτικών, συμπεριλαμβανομένων των ενζυμικών και των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών ουσιών (Powers & Lennon, 2000). Όλα τα αντιοξειδωτικά μπορεί να είναι ενδοκυτταρικές αλλά και εξωκυτταρικές ουσίες. Η ικανότητα του αντιοξειδωτικού συστήματος εξαρτάται από φυσικά συστατικά, όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία, αλλά και από ενδογενή παραγωγή ενζυμικών αντιοξειδωτικών, που μπορούν να διαφοροποιηθούν μέσω της άσκησης, της προπόνησης, της διατροφής και της γήρανσης (Dekkers, et al., 1996). Επιπροσθέτως, η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού είναι σημαντική και για φυσιολογία των αθλητών, καθώς η άσκηση αυξάνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών.

### ***Ενζυμικά αντιοξειδωτικά***

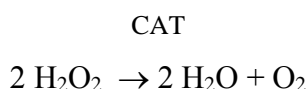
*Υπεροξειδική δισμουτάση (SOD).* Η υπεροξειδική δισμουτάση είναι το κύριο αμυντικό ένζυμο κατά των ριζών υπεροξειδίου και το πρώτο κατά του οξειδωτικού στρες. Αντιπροσωπεύει μια ομάδα ενζύμων που καταλύουν την αυτοοξείδωση του ανιόντος υπεροξειδίου προς παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου, και συγκεκριμένα:

SOD

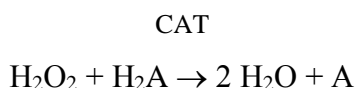


Σε όλα τα κύτταρα που βρίσκονται σε ηρεμία, το μεγαλύτερο μέρος του ανιόντος υπεροξειδίου που παράγεται στα μιτοχόνδρια, ανάγεται από την υπεροξειδική δισμουτάση, ενώ το υπόλοιπο διαχέεται στο κυτταρόπλασμα (Das, Lewis-Molock, and White, 1997). Στα μυϊκά κύτταρα, 65-85% της δράσης της υπεροξειδικής δισμουτάσης επέρχεται στο κυτταρόπλασμα (Powers & Lennon, 2000). Η SOD βρίσκεται σε διάφορες μορφές στον οργανισμό. Αυτή που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια, υφίσταται με τη μορφή συνενζύμου (Mn-SOD), με τη βοήθεια του μαγγανίου, ενώ στο κυτταρόπλασμα με τη μορφή Cu-Zn-SOD, με τη συνένωση χαλκού και ψευδαργύρου.

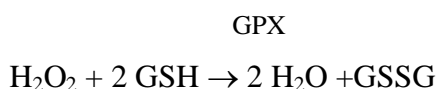
*Καταλάση (CAT).* Η καταλάση βρίσκεται σε όλα τα κύτταρα και συγκεκριμένα στα υπεροξειδοσώματα αυτών καθώς και σε κυτταρικές δομές που χρησιμοποιούν οξυγόνο για να αποβάλλουν τοξικές ουσίες, οι οποίες παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ) (Antunes, et al., 2002). Το  $H_2O_2$  μετατρέπεται σε νερό και οξυγόνο με τη δράση της καταλάσης:



Η καταλάση μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το  $H_2O_2$  για να αποβάλλει τοξικές ουσίες μέσω μιας αντίδρασης υπεροξειδωσής με υποστρώματα όπως η φαινόλη, η αλκοόλη ή το φορμικό οξύ:



*Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx).* Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης εντοπίζεται στα μιτοχόνδρια και στο κυτταρόπλασμα και έχει την ικανότητα να μετατρέπει το υπεροξείδιο του υδρογόνου σε νερό, χρησιμοποιώντας ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH) την οποία και μετατρέπει στην οξειδωμένη της μορφή (GSSG):



Η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης είναι ίδια με αυτή της καταλάσης όσον αφορά το υπεροξείδιο του υδρογόνου. Η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης είναι πιο αποτελεσματική στην μετατροπή υψηλών συγκεντρώσεων ελευθέρων ριζών, ενώ η καταλάση αποκτά σημαντική δράση με χαμηλές συγκεντρώσεις  $H_2O_2$  (Finaud, et al., 2006).

### ***Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά***

**Βιταμίνη C (Ασκορβικό οξύ).** Η βιταμίνη C είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη και είναι πιθανότατα το πιο σημαντικό αντιοξειδωτικό στα εξωκυτταρικά υγρά, αλλά είναι επίσης αποτελεσματική και στο κυτταρόπλασμα (Bigard, 2001; Palmer, et al., 2003). Η ποσότητά της είναι άφθονη σε ιστούς όπου η παραγωγή ελευθέρων ριζών είναι σημαντική. Αυτό το φαινόμενο ορίζεται ως μια προσαρμογή ενάντια στο οξειδωτικό στρες (Palmer, et al., 2003). Στα εξωκυτταρικά υγρά, η βιταμίνη C έχει την ικανότητα να εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες. Εντός του κυττάρου, ενισχύει τη δράση της βιταμίνης E και της ανηγμένης γλουταθειόνης, βοηθώντας να επιστρέψουν στην ενεργή τους μορφή μετά την αντίδρασή τους με ελεύθερες ρίζες (Ashton, et al., 1999; Evans, 2000). Μία ακόμα ικανότητα της βιταμίνης C είναι να παγιδεύει τα ιόντα χαλκού, τα οποία έχουν ισχυρή οξειδωτική δράση. Για αυτό το λόγο, η συμπληρωματικότητα της έχει μελετηθεί συχνά. Στους αθλητές, έχει συζητηθεί και η προληπτική της δράση (Takanami, Iwane, Kawai, Shimomitsu, 2000). Ανεπάρκεια της βιταμίνης C έχει αρνητικά αποτελέσματα στην αποδοτικότητά της και η συμπληρωματικότητά της (ειδικά σε συνδυασμό με τη βιταμίνη E και άλλα αντιοξειδωτικά) βοηθά στη διατήρηση μιας επαρκούς ποσότητάς της στους ιστούς (Laursen, 2001). Επίσης, συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και διευκολύνει την απορρόφηση άλλων θρεπτικών συστατικών, όπως της βιταμίνης E και του σεληνίου (Halliwell, 1996).

**Βιταμίνη E (Τοκοφερόλη).** Η βιταμίνη E είναι μια λιποδιαλυτή πρωτεΐνη και απαντά σε οκτώ διαφορετικές ισομορφές τοκοφερολών. Η α-τοκοφερόλη είναι η πλέον δραστική μορφή της βιταμίνης E στους ανθρώπους και αποτελεί ισχυρή αντιοξειδωτική ουσία. Η κύρια αντιοξειδωτική της δράση αφορά στην προστασία κατά της υπεροξειδωσης λιπιδίων. Η βιταμίνη C, η GSH, το β-καροτένιο και το λιποϊκό οξύ λειτουργούν μαζί με την βιταμίνη E ως αντιοξειδωτικές ουσίες και έχουν την ικανότητα να την αναγεννούν από την οξειδωμένη της μορφή (Buettner, 1993).

*Καροτενοειδή.* Τα καροτενοειδή είναι χρωστικές που απαντώνται στα φυτά και σε μικροοργανισμούς, αλλά δεν συντίθενται από τα ζώα. Στη φύση υπάρχουν περίπου 600 καροτενοειδή και ταξινομούνται στα καροτένια, τα ξανθόφιλα και το λυκοπένιο (Edge, McGarvey, and Truscott, 1997). Είναι γνωστό ότι δεσμεύουν ελεύθερες ρίζες και τα κυριότερα είναι η β-καροτίνη και η βιταμίνη Α, η οποία παράγεται από την β-καροτίνη.

*Φλαβονοειδή.* Τα φλαβονοειδή είναι φαινολικές ουσίες που παράγονται στα φυτά από τα αμινοξέα φαινυλαλανίνη, τυροσίνη και μηλονικό οξύ (Wedworth & Lynch, 1995; Willcox, Catignani, and Roberts, 2002). Μελέτες *in vitro* επισήμαναν τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις των φλαβονοειδών, οι οποίες αναστέλλουν τα προ-οξειδωτικά ένζυμα ή τη μορφοποίηση συμπλόκων με προ-οξειδωτικά ιόντα, όπως ιόντα σιδήρου ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ) ή χαλκού ( $Cu^{2+}$ ). Τα φλαβονοειδή έχουν επίσης περιοριστική δράση ενάντια σε κάποιες ελεύθερες ρίζες, χορηγώντας άμεσα ένα άτομο υδρογόνου σε αυτές. Παρά τις συνεχείς αποδείξεις για τις *in vitro* αντιοξειδωτικές ικανότητες των φλαβονοειδών, οι γνώσεις για τις *in vivo* ιδιότητες αυτών είναι ελλιπείς (Depeint, Gee, Williamson, and Johnson, 2002; Wedworth & Lynch, 1995). Ωστόσο κάποιες μελέτες τείνουν να εξακριβώσουν τις *in vivo* ιδιότητες των φλαβονοειδών (Morand, et al., 1998). Άλλωστε, φαίνεται να ασκούν και δράση εξοικονόμησης βιταμίνης Ε και β-καροτίνης. Οι *in vivo* ιδιότητες βρίσκονται υπό συζήτηση καθώς κάποιες από αυτές μπορεί να είναι προ-οξειδωτικές και επειδή τα φλαβονοειδή βρίσκονται στον οργανισμό ως προϊόντα μεταβολισμού με χαμηλή αντιοξειδωτική δράση (Cotelle, 2001).

*Θειόλες.* Οι θειόλες είναι μια τάξη μορίων που χαρακτηριστικό τους είναι τα σουλφυδριλικά κατάλοιπα στο ενεργό τους κέντρο. Η σύνθεσή τους γίνεται με τη βοήθεια κυστεΐνης και μεθειονίνης. Παίρνουν μέρος σε πολυάριθμες λειτουργίες στα βιολογικά συστήματα, όπως στην πρωτεϊνοσύνθεση, στην οξειδοαναγωγή, στην κυτταρική βιοσύνθεση και στην ανοσία. Παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στο αντιοξειδωτικό μηχανισμό του οργανισμού (Sen & Packer, 2000).

*Γλουταθειόνη.* Η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH), είναι η κυριότερη θειόλη στον οργανισμό. Δρα ως υπόστρωμα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και μπορεί να εξουδετερώσει άμεσα τοξικές ελεύθερες ρίζες καθώς και να ενισχύσει την αντιοξειδωτική δράση των βιταμινών C και E (May, Qu, Whitesell, and Cobb, 1996). Παρουσία οξειδωτικού στρες, είναι πιθανό να παρατηρηθεί αύξηση στην αναλογία

ανηγμένης/οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSH/GSSG) και στην ολική ποσότηταθειόλης (Svensson, et al., 2002; Tessier, Margaritis, Richard, Moynot, and Marconnet, 1995). Αυτά τα φαινόμενα φαίνεται να εμπλέκονται στη γένεση νευρογενετικών ασθενειών, όπως είναι η νόσος του Parkinson και του Alzheimer. Παρατηρούνται επίσης και κατά τη γήρανση και μετά από φυσική άσκηση. Σε κύτταρα που δεν έχουν υποβληθεί σε κατάσταση στρες, το μεγαλύτερο μέρος αυτού του οξειδοαναγωγικού ρυθμιστή βρίσκεται σε αναχθείσα μορφή. Η γλουταθειόνη συντίθεται στο κυτταρόπλασμα από τα αμινοξέα L-γλουταμικό, L-κυστεΐνη και γλυκίνη σε δύο διαδοχικά βήματα. Η ενδοκυττάρια συγκέντρωσή της κυμαίνεται ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου και απαντά σε αφθονία στο κυτταρόπλασμα, στον πυρήνα και στα μιτοχόνδρια (Arrigo, 1999). Στον πυρήνα διατηρεί την οξειδοαναγωγική κατάσταση των πρωτεϊνών που φέρουν σουλφυδρυλικές ομάδες και είναι απαραίτητες για την επιδιόρθωση και την έκφραση του DNA. Δρα ως συνένζυμο πολυάριθμων ενζύμων που συμμετέχουν στην προστασία του κυττάρου, όπως υπεροξειδάσες γλουταθειόνης, τρανσφεράσες γλουταθειόνης, τρανσφεράσεςθειόλης, αφυδρογονάση φορμαλδεΰδης.

*Θειοαναγωγάσες (TRX).* Οι θειοαναγωγάσες είναι μικρές, πλειοτρόπες σουλφυδρυλικές πρωτεΐνες με δραστηριότητα οξειδοαναγωγάσης. Στον άνθρωπο έχουν αναγνωριστεί τρία γονίδια θειοροδοξίνης (TRX1, TRX2, sp TRX3). Οι TRX όλων των οργανισμών διαθέτουν ένα εξελικτικά συντηρητικό ενεργό κέντρο, το οποίο αποτελείται από τα αμινοξέα κυστεΐνη-γλυκίνη-προλίνη-κυστεΐνη. Οι TRX αποτελούν δότες ηλεκτρονίων για πολλές υπεροξειδοαναγωγάσες, ιδιαίτερα σημαντικές για την αναγωγή των υπεροξειδίων. Επιπλέον, αυτή η μικρή πρωτεΐνη μπορεί άμεσα να ανάγει μερικές δραστικές ρίζες οξυγόνου καθώς και να αναδιπλώσει οξειδωμένες πρωτεΐνες. Επίσης, επάγει αυτοκρινείς δράσεις ανάλογες με εκείνες των αυξητικών παραγόντων και των κυτταροκινών (Giannakopoulou, 2009).

*Μεταλλοθειονίνες.* Από παλαιότερες εργασίες αναφέρεται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση ανάμεσα στα ιόντα μετάλλων και στην αντίσταση στο οξειδωτικό στρες. Αυτή η συσχέτιση ερμηνεύεται βιολογικά με βάση το ρόλο των ιόντων μετάλλων, ιδίως του  $\text{Cu}^{2+}$  και του  $\text{Zn}^{2+}$ , στην παραγωγή οξειδωτικών ουσιών. Οι μεταλλοθειονίνες είναι μια ομάδα μικρών πρωτεϊνών, πλούσιων σε κυστεΐνη, οι οποίες έχουν την ιδιότητα να συνδέουν διαφορετικά ιόντα μετάλλων. Αυτές οι πρωτεΐνες έχουν ιδιαίτερη σημασία στην αντιμετώπιση της τοξικότητας των μετάλλων, όπως του χαλκού (Giannakopoulou, 2009).



*Συνένζυμο Q (CoQ<sub>10</sub>).* Το συνένζυμο Q<sub>10</sub> είναι γνωστό ότι αντιδρά άμεσα σε ρίζες υπεροξειδίου ή έμμεσα στην αναγέννηση των βιταμινών C και E (Crane, 2001). Δρα επίσης και ως ένας μεσολαβητής για την έκφραση των γονιδίων και της πρωτεϊνοσύνθεσης στους μύες (Rosenfelt, et al, 2002). Σε αυτή την περίπτωση το CoQ<sub>10</sub> δρα ως προ-οξειδωτική ουσία, παράγοντας ανιόν του υπεροξειδίου το οποίο μετατρέπεται σε υπεροξείδιο του υδρογόνου με τη δράση της δισμουτάσης του υπεροξειδίου. Με τη σειρά του, το υπεροξείδιο του υδρογόνου δρα ως δεύτερος αγγελιοφόρος/μεσολαβητής για την έκφραση των γονιδίων. Η συμμετοχή του CoQ<sub>10</sub> έχει μελετηθεί σε αθλητικές ομάδες με περιορισμένα αποτελέσματα στη μείωση του οξειδωτικού στρες και της φυσικής απόδοσης (Braun, Clarkson, Freedson, Kohl, and Braun, 1991; Svensson, 1999).

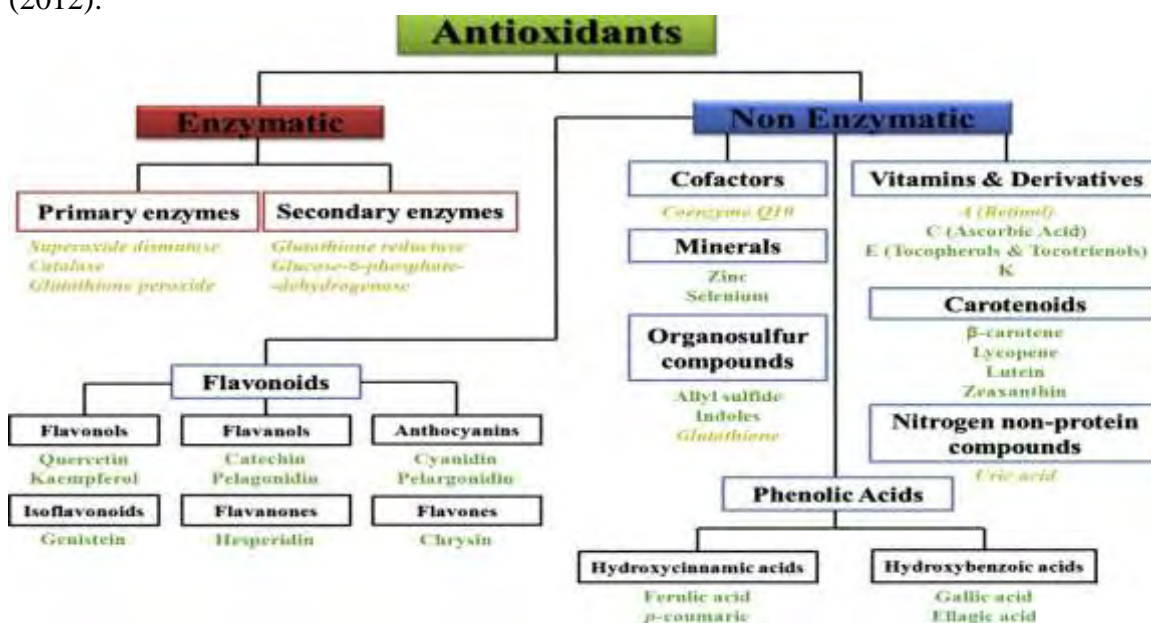
*Φεριτίνη.* Ο σίδηρος απαιτείται για την ομαλή κυτταρική ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό και μπορεί να έχει αντιοξειδωτικές επιδράσεις ως συμπαράγοντας της καταλάσης. Πολλές μελέτες τονίζουν τον προστατευτικό ρόλο της φεριτίνης ενάντια στην επιζήμια δράση των ελευθέρων ριζών, επειδή η φεριτίνη μειώνει το σχηματισμό ελευθέρων ριζών απομονώνοντας το σίδηρο στο αίμα ή στα κύτταρα (Orino, et al., 2001). Ωστόσο, ιόντα σιδήρου μπορεί να έχουν προ-οξειδωτική δράση στην αντίδραση κατά Fenton ή μπορούν να οξειδώσουν τη βιταμίνη C και να ελαττώσουν την αντιοξειδωτική προστασία εναντίον των ελευθέρων ριζών (Meneghini, 1997; Sevanian, Davies, and Hochstein, 1991). Επομένως, η υπερβολική ποσότητα σιδήρου είναι επιζήμια και η φεριτίνη, μία από τις σημαντικότερες πρωτεΐνες μεταβολισμού του σιδήρου, παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας στη συγκέντρωση του σιδήρου (Cairo, Recalcati, Pietrangelo, and Minnoti, 2002). Επίσης, μια αύξηση στη σύνθεση της φεριτίνης παρατηρείται ως απόκριση στη φυσική άσκηση, στην κυτταρική καταστροφή και στη φλεγμονή που προάγουν το οξειδωτικό στρες (Applegate, Scaletta, Panizzon, and Frenk, 1998).

*Αλβουμίνη-Χολερυθρίνη.* Η αλβουμίνη συντίθεται στο ήπαρ και αποτελεί αντιοξειδωτικό του πλάσματος. Η αλβουμίνη δεσμεύει και μεταφέρει μεγάλο αριθμό ουσιών όπως ελεύθερα λιπαρά οξέα, φωσφολιπίδια, μεταλλικά ιόντα, αμινοξέα, φάρμακα, ορμόνες και χολερυθρίνη. Η χολερυθρίνη είναι το τελικό προϊόν του καταβολισμού της αιμοσφαιρίνης στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα. Η χολερυθρίνη κυκλοφορεί στο πλάσμα συνδεδεμένη με αλβουμίνη. Ο αντιοξειδωτικός της ρόλος έγκειται στο γεγονός ότι έχει σημαντική δράση κατά των ριζών LOO<sup>•</sup> και προστατεύει τα κύτταρα από τις αρνητικές

επιδράσεις του  $H_2O_2$  (Stocker, Glazer, & Ames, 1987).

**Ουρικό οξύ.** Το ουρικό οξύ είναι τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πουρινών στον άνθρωπο (Svensson, et al., 2002). Η έντονη φυσική άσκηση είναι γνωστό ότι αυξάνει τη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στο πλάσμα (Green and Fraser, 1988). Η αύξηση αυτή μπορεί να έχει ως συνέπεια τη διάχυση του στους μύες με σκοπό την προστασία τους από την οξείδωση μέσω ελευθέρων ριζών (Hellsten, Sjodin, Richter, and Bangsbo, 1998). Πράγματι, το ουρικό οξύ, στο πλάσμα και στους μύες, είναι ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά με άμεση δράση έναντι του μονήρους οξυγόνου, του υποχλωριώδους οξέος, των ριζών υπεροξειδίου ή του όζοντος (Kean, Spitsin, Mikheeva, Scott, and Hooper, 2000). Μερικές μελέτες απέδειξαν ότι το ουρικό οξύ αντιπροσωπεύει ένα μεγάλο τμήμα της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος (Wayner, Burton, Ingold, Barclay, & Locke, 1987). Έτσι, προστατεύει τα ερυθροκύτταρα, τις κυτταρικές μεμβράνες, το υαλουρονικό οξύ και το DNA από τη δράση των ελευθέρων ριζών. Μία ακόμη σημαντική αντιοξειδωτική ιδιότητα του ουρικού οξέος είναι η ικανότητά του να δημιουργεί σταθερά σύμπλοκα με ιόντα σιδήρου. Αυτή η διαδικασία αναστέλλει την λιπιδική υπεροξείδωση και την οξείδωση της βιταμίνης C (Davies, Sevanian, Muakkassah-Kelly, Hochstein, 1986). Επομένως αποτελεί «προστάτη» της βιταμίνης C αλλά και της βιταμίνης E (Ma, et al., 1994).

**Εικόνα 5.** Συγκεντρωτικός πίνακας αντιοξειδωτικών σύμφωνα με τους Carocho και συν. (2012).



### **Φλεγμονή και άσκηση (*Exercise-induced inflammation*)**

Η φλεγμονή είναι μια παθοφυσιολογική κατάσταση που μεταβάλλει την κυτταρική ομοιότητα, εκδηλώνεται με μια σειρά γεγονότων που δρομολογούνται ύστερα από το τραύμα του ιστού και τερματίζεται με την επιδιόρθωση του. Η οξεία φλεγμονή προκαλείται από διάφορους παράγοντες ή συνθήκες όπως είναι οι ιοί, τα βακτήρια, τα εγκαύματα, τα διάφορα χημικά και η άσκηση. Η φλεγμονώδης αντίδραση έχει ως στόχο την επισκευή και τη λειτουργική αποκατάσταση των ιστών. Η άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη είναι ένα καλά τεκμηριωμένο φαινόμενο που με τη σειρά της προκαλεί μια φλεγμονώδη αντίδραση (Clarkson, 1999; Tidball, 2005).

Η μυϊκή βλάβη ορίζεται ως «η απώλεια της λειτουργίας των μυών εξαιτίας της φυσικής διάσπασης των δομών των μυών που συμμετέχουν στην παραγωγή ή τη μετάδοση της δύναμης». Μεταξύ των μυϊκών συστολών ή «ασυνήθιστη» ή η υψηλής ισχύος έκκεντρη άσκηση (περισσότερο από τα υπόλοιπα είδη άσκησης) τραυματίζει τους σκελετικούς μύες που δεν είναι συνηθισμένοι σε τέτοια μορφή άσκησης. Μέσα σε λίγα λεπτά μετά την έναρξη της «ασυνήθιστης» ή της έκκεντρης άσκησης παρατηρείται διατάραξη σαρκομερίων, διάσπαση στην κυτταρική μεμβράνη καθώς και προβλήματα στην αλληλουχία «διέγερσης-συστολής-σύζευξης» για την παραγωγή δύναμης. Η αρχική διαταραχή των μυϊκών κυττάρων ακολουθείται από μια αύξηση του ενδοκυττάρου ασβεστίου και συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων και διαφόρων τύπων πρωτεϊνών.

Η έκκεντρη καθώς και η υπερβολική άσκηση που προκαλούν τραυματισμό των μυών συσχετίζονται με την έκταση της διάτασης και οφείλονται κυρίως στη διατάραξη των σαρκομερίων, η οποία μπορεί να προκληθεί από ανομοιογένειες στη δύναμη των γειτονικών σαρκομερίων. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, τα ισχυρά σαρκομέρια θα τραβήξουν τα ασθενέστερα χωριστά. Περαιτέρω, η ταχεία και σημαντική απώλεια των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη δυστροφίνη της μεμβράνης αποδυναμώνει τη μεμβράνη σταθεροποίησης των δυνάμεων, καθιστώντας την πιο επιρρεπή σε βλάβες από πρόσθετες συστολές (Lieber, Thornell, and Friden, 1996; Talbot and Morgan, 1998). Η απώλεια της ακεραιότητας της μεμβράνης συμβάλλει στη βλάβη των μυών με αποτέλεσμα είτε την επισκευή και την προσαρμογή ή τον κυτταρικό θάνατο, ανάλογα με το μέγεθος του τραυματισμού. Η μυϊκή βλάβη σχετίζεται επίσης με τη διαταραχή της αλυσίδας «σύζευξης - διέγερσης - συστολής» που βρίσκεται στις ενώσεις μεταξύ των T-σωληναρίων και του σαρκοπλασματικού δικτύου λόγω των αποκλίσεων του μήκους των γειτονικών σαρκομερίων. Μιά ακόμη αιτία που συμβάλλει στην πρόκληση τραυματισμού από την άσκηση είναι η αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου που ενεργοποιεί μοριακούς οδούς που

εμπλέκονται στην πρωτεόλυση και που τελικά οδηγεί σε διατάραξη των δομών των μυϊκών κυττάρων.

Η άσκηση που προκαλεί βλάβη στους σκελετικούς μύες συνήθως προκαλεί μια ταχεία και διαδοχική εισβολή φλεγμονωδών πληθυσμών κυττάρων στον τραυματισμένο μυ που διαρκεί μέρες έως εβδομάδες, ενώ η αποκατάσταση των μυών, η αναγέννηση και η ανάπτυξη εξελίσσονται. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η φλεγμονή των μυών καθώς και η επισκευή και η αναγέννηση τους μπορεί να συνδέεται λειτουργικά με την υποστήριξη της θεωρίας ότι η άσκηση που προκαλεί φλεγμονή των μυών είναι μια λειτουργικά ευεργετική προσαρμογή. Ωστόσο, μόλις πρόσφατα, μελέτες έχουν αρχίσει να ελέγχουν την υπόθεση αυτή βαθύτερα και να γίνεται διάκριση μεταξύ των χαρακτηριστικών της φλεγμονής των μυών που σχετίζονται με τον τραυματισμό και εκείνων που συνδέονται με την επισκευή των ιστών και την ανάπτυξη. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μυών και των φλεγμονωδών κυτταρικών πληθυσμών είναι ενδιαφέρουσες και σύνθετες διαδικασίες, αν και δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητές. Επίσης, ύστερα από τραυματισμό λόγω άσκησης, δημιουργείται μια οξεία φλεγμονώδης αντίδραση που χαρακτηρίζεται από μια αρχική αφαίρεση των νεκρωτικών ιστών ή των κυτταρικών υπολειμμάτων και μια επακόλουθη επιδιόρθωση των τραυματισμένων μυϊκών ινών, των νεύρων, των αιμοφόρων αγγείων καθώς και εξωκυττάρου χώρου. Λεπτά έως ώρες μετά τον τραυματισμό αρκετά ειδή φλεγμονωδών κυττάρων διεγείρονται και έλκονται από την τραυματισμένη περιοχή, όπου τελικά μεταναστεύουν, μια διαδικασία που διευκολύνεται από διάφορους κυτταρικούς μεσολαβητές (Cannon, 1998). Μετά από ένα ήπιο τραύμα μπορεί η αγγείωση του μυός να μην διαταραχθεί. Μικρά αρτηρίδια διαστέλλονται προκαλώντας αύξηση της ροής του αίματος στην τραυματισμένη περιοχή. Αυτή η τοπική αγγειοδιαστολή ενεργοποιείται είτε με την απελευθέρωση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα που βρίσκονται εντός του τραυματισμένου χώρου ή μέσω του μονοπατιού «αγγειακού - ενδοθηλιακού - αυξητικού παράγοντα - μονοξειδίου του αζώτου» (VEGF-NO) (Wang & Huang, 2005). Η δράση της ισταμίνης μπορεί επίσης να αυξήσει τη διαπερατότητα των τριχοειδών στην τραυματισμένη περιοχή με την αύξηση των ενδοθηλιακών πόρων αυξάνοντας έτσι τον πληθυσμό των λευκών αιμοσφαιρίων που επιδεικνύουν φαγοκυτταρική δράση και τα επίπεδα πρωτεϊνών στο πλάσμα (δυο διαδικασίες απαραίτητες στη φλεγμονώδη αντίδραση). Αντίθετα, ένα βαρύ τραύμα μπορεί να διαταράξει την ακεραιότητα του αγγειακού συστήματος του μυός. Στην περίπτωση αυτή, τα αιμοπετάλια που είναι προσκολλημένα στο κολλαγόνο, ενεργοποιούνται και αρχίζουν να παράγουν προφλεγμονώδεις παράγοντες (δηλ. σεροτονίνη (5-HT), ισταμίνη, και θρομβοξάνη A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>)). Αφού η αιμορραγία

ελεγχτεί και ένα δίκτυο αιμοπεταλίων έχει σχηματιστεί, κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος μεταναστεύουν από την κυκλοφορία στην περιοχή της βλάβης των ιστών για να συμμετάσχουν στην τοπική φλεγμονώδη αντίδραση.

Η οξείας φάση φλεγμονώδης αντίδραση τερματίζεται λίγες μέρες αργότερα, όταν η πάσχουσα περιοχή είναι καθαρή από όλους τους κατεστραμμένους ιστούς, ακολουθούμενη από μια αναγεννητική περίοδο. Κατά τη διάρκεια της φάσης επισκευής, οι συγκεντρώσεις των μακροφάγων και των μυοβλαστών μπορεί να διατηρηθούν σε υψηλά επίπεδα υποδηλώνοντας ότι τα κύτταρα αυτά μεσολαβούν στη διαδικασία επισκευής, όπως η αγγειογένεση και η αναδιαμόρφωση του συνδετικού ιστού. Η επιδιόρθωση του τραυματισμού ξεκινά όταν ο αριθμός των ουδετερόφιλων στο σημείο ερεθισμού ξεκινά να μειώνεται (Jarvinen, Jarvinen, Kaariainen, Kalimo, Jarvinen, 2005). Η επιδιόρθωση της ζημιάς περιλαμβάνει πολλές διεργασίες που ταξινομούνται σε τρία βασικά στάδια 1) φλεγμονώδης απόκριση, 2) αγγειογένεση και 3) επισκευή των μυών.

***Μυϊκός τραυματισμός, φλεγμονή και σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS).*** Στην αθλητική πρακτική, η προπόνηση και η συμμετοχή σε αγώνες οδηγούν σε μικροτραυματισμούς στους μύες, στα οστά και στις αρθρώσεις που αυτοί αναφέρονται με τον όρο «προσαρμοστικός μικροτραυματισμός» (adaptive microtrauma, AMT) (Smith, 2000). Η κατάσταση αυτή μπορεί να θεωρηθεί ως η αρχική φάση μιας «διαρκούς κάκωσης». Για την αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής αρκεί να εφαρμοστεί ένα κατάλληλο προπονητικό πρόγραμμα με επαρκείς περιόδους αποκατάστασης. Μεταξύ των μηχανισμών που προκαλούν το AMT ανήκουν οι μορφές άσκησης που προκαλούν αυξημένες τοπικές μεταβολικές ανάγκες όπως είναι η ποδηλασία ή οι ασκήσεις που προκαλούν ισχαιμία /επαναιμάτωση και οι συχνές έντονες επαναλήψεις που οδηγούν σε κάκωση των αρθρώσεων (Smith, 1991). Ο λόγος που οι μικροτραυματισμοί αυτοί αναφέρονται ως «προσαρμοστικοί» είναι ότι καταλήγουν σε μια ήπια ανοσολογική απόκριση με τελικό σκοπό την ίαση (Clarkson, 1988; Macintyre, Reid, and Mckenzie, 1995; Smith, 1991). Όταν όμως ο αθλητής /τρια συνεχίζει να προπονείται υπερβολικά, χωρίς ανάλογη αποκατάσταση, το ήπιο AMT μπορεί να επιδεινωθεί και να οδηγήσει σε μια υποκλινική κάκωση και τελικά σε σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS). Τότε, μονοκύτταρα που ενεργοποιούνται από κυτταροκίνες σχετιζόμενες με τον τραυματισμό, παράγουν μεγάλες ποσότητες των φλεγμονωδών κυτταροκινών IL-1β, IL-6 και TNF-α, οι οποίες προκαλούν συστηματική φλεγμονή.

**Εικόνα 6.** Σχηματική απεικόνιση των προτεινόμενων γεγονότων που συνδέονται με την άσκηση και οδηγούν στη συστηματική ανοσία και φλεγμονή (Smith, 1991).



Σύμφωνα με τη θεωρία των κυτταροκινών, το επαναλαμβανόμενο τραύμα στο μυοσκελετικό σύστημα, το οποίο προκαλείται από την υψηλής έντασης προπόνηση σχετίζεται με ανεπαρκή ανάπαυση και ανάρρωση. Πολλές φυσιολογικές και ψυχολογικές ενδείξεις /συμπτώματα του OTS μπορούν να προέρχονται από την παρουσία μυϊκής βλάβης. Επιπρόσθετα, η θεωρία των κυτταροκινών προσπαθεί να εξηγήσει και άλλους παράγοντες που μπορεί να έχουν συνεργιστικό αποτέλεσμα όπως το ψυχολογικό στρες (Morgan, Brown, Raglin, O’connor, and Ellikson, 1987) ή μια οξεία ιική μόλυνση (Keast, 1996; Rowbottom, Keast, Goodman, and Mortan, 1995).

*Σύνδρομο Υπερπροπόνησης.* Οι αθλητές υψηλού επιπέδου προπονούνται σκληρά για να βελτιώσουν την απόδοσή τους. Το Σύνδρομο Υπερπροπόνησης (Overtraining Syndrome, OTS) είναι μια κατάσταση όπου ο αθλητής ενώ προπονείται πολύ έντονα, η απόδοσή του επηρεάζεται αρνητικά εξαιτίας της επιβάρυνσης του οργανισμού. Συνήθως συνοδεύεται και από αλλαγές στη διάθεση, στη συμπεριφορά και μεταβολές σε βιοχημικά μονοπάτια. Όταν η πτώση στην απόδοση είναι απόρροια ενός εξουθενωτικού προπονητικού προγράμματος και πρόκειται για μια προσωρινή κατάσταση, τότε αναφερόμαστε σε μια κατάσταση που προπονητικά ονομάζεται “overreaching” (Gleeson, Nieman, & Pedersen, 2004). Αν η πτώση της απόδοσης συνεχίζεται για περισσότερο από 2 εβδομάδες και συνδυάζεται με επιπρόσθετα και σύνθετα συμπτώματα τότε αναφερόμαστε στην υπερπροπόνηση ή «κάψιμο» (O’toole, 1998). Εκτός από τη μειωμένη απόδοση που είναι ευρέως αποδεκτό σαν ένδειξη υπερπροπόνησης, υπάρχουν και άλλα συμπτώματα όπως η γενικευμένη κόπωση, η κατάθλιψη, οι μυϊκοί και αρθρικοί πόνοι και η απώλεια της όρεξης.

### *Θεωρίες για την υπερπροπόνηση*

1) *ο ρόλος του υποθαλάμου.* Αρκετοί ερευνητές έχουν επισημάνει το ρόλο του υποθαλάμου μέσω του άξονα «υποθάλαμος - υπόφυση - επινεφρίδια» (hypothalamic - pituitary - adrenal axis, HPA) και του άξονα «υποθάλαμος - υπόφυση - γονάδες» (hypothalamic - pituitary - gonadal axis, HPG) στο φαινόμενο της υπερπροπόνησης. Οι άξονες αυτοί οδηγούν σε αλλαγή στα επίπεδα κατεχολαμινών, γλυκοκορτικοειδών και τεστοστερόνης του οργανισμού (Keizer, 1998).

2) *η θεωρία της γλουταμίνης.* Η θεωρία αυτή προτείνει ότι η μειωμένη γλουταμίνη του αίματος ευθύνεται για τη συχνή ανεπαρκή ανοσολογική απόκριση και τους αυξημένους ρυθμούς φλεγμονής που παρατηρούνται στο OTS αφού είναι το πρωτεύον καύσιμο των λεμφοκυττάρων (Newsholme, Parry-Billings, McAndrew, and Budgett, 1991; Pedersen and Rohde, 1997). Έχει προταθεί ότι ο αυξημένος όγκος προπόνησης μπορεί να σχετίζεται με ελάττωση των επιπέδων του αμινοξέος γλουταμίνη στο αίμα (Newsholme, et al., 1991; Urhausen, Gabriel, and Kinderman, 1998). Οι μύες είναι τα όργανα που παράγουν περισσότερη γλουταμίνη και αυτή μετέχει σε πολλές διεργασίες του μεταβολισμού καθώς και στην ενεργοποίηση των μακροφάγων και τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Γι' αυτό και θεωρείται ότι η μείωση της γλουταμίνης στο αίμα οδηγεί σε πτώση της ανοσολογικής λειτουργίας, η οποία σχετίζεται με το OTS.

Η οξεία συστηματική φλεγμονή σχετίζεται με μια κατάσταση καταβολισμού η οποία καθοδηγείται από αρκετές κυτταροκίνες και γλυκοκορτικοειδή (Chang and Bistrain, 1998; Stoner, 1986). Αυτό συμβαίνει προκειμένου να παραχθούν αμινοξέα που θα μετέχουν στη διεργασία της γλυκονεογέννεσης, ώστε να διατηρηθούν υψηλά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (Wagenmakers, 1998). Δηλαδή, παράγονται τα συστατικά για την αντιμετώπιση της κατάστασης του οργανισμού, που ο ίδιος ο οργανισμός θεωρεί απαραίτητα αφού σχετίζει το τραύμα με τη μειωμένη πρόσληψη τροφής. Ταυτόχρονα, στο ήπαρ ενεργοποιείται η παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) διότι η κύρια πρόδρομη ουσία αυτών των πρωτεϊνών είναι η γλουταμίνη. Αυτές βοηθούν στην αναχαίτιση μιας δυνητικά επικίνδυνης επέκτασης της φλεγμονής. Όλη αυτή η απαίτηση για αμινοξέα επιτυγχάνεται μέσω της πρωτεόλυσης των πρωτεϊνών των μυών και αναστολής του μυϊκού αναβολισμού που στη συνέχεια οδηγεί σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Το επιπλέον άζωτο αποβάλλεται ως ουρία από τους νεφρούς, γι' αυτό απαιτείται επιπλέον νερό που εξοικονομείται από την ενεργοποίηση του μηχανισμού της δίψας (Stoner, 1986).

3) *τα μειωμένα επίπεδα της τρυπτοφάνης.* Άλλοι ερευνητές επισημαίνουν ότι ελαττωμένα επίπεδα του αμινοξέος τρυπτοφάνη (TRY) οδηγούν σε αύξηση της πρόσληψης τρυπτοφάνης από τον εγκέφαλο. Η τρυπτοφάνη είναι πρόδρομος ουσία για τη σύνθεση του νευροδιαβιβαστή σεροτονίνη. Άρα, αυξημένα επίπεδα τρυπτοφάνης στον εγκέφαλο οδηγούν σε αλλαγές διάθεσης, όπως υπνηλία και μειωμένη όρεξη, κοινές συμπεριφορές στο OTS (Kreider, 1998; Costill, et al., 1988). Επίσης σύμφωνα με τη θεωρία της τρυπτοφάνης, η αυξημένη πρόσληψή της από τον εγκέφαλο προκαλεί αυξημένη έκκριση σεροτονίνης (Newsholme, et al., 1991; Kreider, 1998). Ωστόσο, και ένα άλλο ψυχονευροανοσολογικό (PNI) μοντέλο έχει προταθεί. Αυτό στηρίζεται σε δυο μονοπάτια του ΚΝΣ, που ενεργοποιούνται από τον υποθάλαμο (Maes, 1995; Maier and Watkins, 1998; Smith, 1991). Μάλιστα, στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, οι κυτοκίνες IL-1β και IL-6 μπορούν να επιδράσουν σε ορισμένους πυρήνες του υποθαλάμου που ευθύνονται για αλλαγές της συμπεριφοράς. Οι υποδοχείς κυρίως για την IL-1, αφθονούν στον ιππόκαμπο και μπορούν να εμπλακούν σε διαδικασίες μάθησης και μνήμης δεδομένου ότι ο ιππόκαμπος ελέγχει τη γνωσιακή κατάσταση (Cunningham, 1996). Γνωσιακές αλλαγές έχουν καταγραφεί σε υπερπροπονημένα άτομα και τέτοιες αλλαγές είναι η έλλειψη προσανατολισμού, η επανεμφάνιση λαθών που προηγουμένως διορθώθηκαν, η έλλειψη συγκέντρωσης στην εργασία και η επίσχεση μάθησης (Chang, 1998; Fry, Norton, and Keast, 1991; Urhausen, et al., 1998).

4) *η μειωμένη όρεξη.* Η υπερπροπόνηση η συστηματική φλεγμονή και τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών κυτταροκινών προτείνεται ότι προκαλούν ανορεξία και μειωμένη πρόσληψη θερμίδων. Η υπόθεση του γλυκογόνου θεωρεί ότι η υπερπροπόνηση οδηγεί σε ανικανότητα των αθλητών να έχουν επαρκή πρόσληψη θερμίδων κι αυτό οδηγεί σε ελαττωμένο γλυκογόνο στους μύες και άρα σε αίσθημα κούρασης και ελαττωμένη απόδοση. Η θεωρία αυτή όμως δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί (Costill, et al., 1988; Snyder, 1998). Επίσης, η τοπική καταστροφή της μυϊκής μεμβράνης και η ελαττωμένη διαθεσιμότητα των μεταφορέων γλυκόζης GLUT-4 εμποδίζει την είσοδο γλυκόζης στο κύτταρο για παραγωγή γλυκογόνου. Η μειωμένη παραγωγή γλυκογόνου ευθύνεται για τα «βαριά πόδια» (Noakes, 1991) που παραπονούνται οι υπερπροπονημένοι αθλητές αλλά και για τα χαμηλά επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα σε μέγιστη άσκηση.

5) *η θεωρία της μονοτονίας.* Οι Foster και Lehman (1997) πρότειναν ότι η έλλειψη ποικιλίας στην καθημερινή προπόνηση μπορεί να προκαλέσει και αυτή σύνδρομο OTS. Αυτή είναι η θεωρία της μονοτονίας και βασίζεται στο γεγονός ότι η ψυχολογική μονοτονία μπορεί να οδηγήσει σε υπερπροπόνηση. Μια άλλη ερμηνεία της θεωρίας αυτής



είναι ότι η έντονη, καθημερινή, παρόμοια προπόνηση προκαλεί έντονο στρες στο μυοσκελετο-αρθρικό σύστημα που κάνει τον αθλητή πιο επιρρεπή σε τραυματισμούς.

*Σχέση μεταξύ άσκησης, φλεγμονής και οξειδωτικό στρες.* Η φλεγμονή πιθανά επηρεάζει και το ανοσοποιητικό σύστημα και μπορεί να προέλθει από ασκησιογενείς μεταβολές και βλάβες ιστών. Είναι γεγονός ότι έντονη άσκηση έχει ως αποτέλεσμα αυξήσεις των αριθμών των ουδετερόφιλων και των μονοκύτταρων, οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούν οξειδωτικό στρες. Επομένως, σειρά προπονητικών και/ή αγωνιστικών συνεδριών μπορεί να επιφέρουν ενισχυμένη φλεγμονώδη αντίδραση στον οργανισμό, η οποία συνοδεύεται από κυτταρική βλάβη και μεταβολή στην αντιοξειδωτική ικανότητα, όπως παρατηρείται σε καταστάσεις οξειδωτικού στρες (Finaud, et al., 2006). Από την άλλη πλευρά, η παραγωγή ROS κατά την άσκηση μπορεί να αποτελέσει ανασταλτικό παράγοντα για τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα ROS φθείρουν τη λειτουργία των ουδετερόφιλων και μονοκύτταρων αναστέλλοντας μικροβιολογικές λειτουργίες μέσω της απενεργοποίησης οξειδωτικών ενζύμων. Τα ουδετερόφιλα είναι φαγοκύτταρα και αποτελούν μια από τις πρώτες γραμμές άμυνας του ενδογενούς ανοσοποιητικού συστήματος. Η ασκησιογενής πτώση που παρατηρείται στη δραστηριότητα των φαγοκυττάρων μπορεί να προκαλείται, τουλάχιστον μερικώς, από το αυξημένο οξειδωτικό στρες στα κύτταρα αυτά (Robson, Bouic, and Myburgh, 2003).

Κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών, οι αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος στην άσκηση και στον αθλητισμό υψηλού επιπέδου έχουν εξελιχθεί σε ένα πολύ σημαντικό κι ενδιαφέρον θέμα τόσο για την υγεία όσο και για την καλύτερη απόδοση των αθλητών. Οι αλλαγές στις παραμέτρους του ανοσοποιητικού συστήματος συχνά αντιστοιχούν στο επίπεδο του προπονητικού στρες που οι αθλητές εκτίθενται και οι αλλαγές αυτές μπορεί να αποτελούν ένδειξη τραυματισμού ή ένδειξη πτώσης της απόδοσης. Προηγούμενες μελέτες έχουν αναφέρει ότι αθλητές που συμμετέχουν σε ένα βαρύ προπονητικό πρόγραμμα διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο να εμφανίσουν και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTI) συγκριτικά με υγιή άτομα που έχουν καθιστικό τρόπο ζωής (Nieman, et al., 1993). Τα συμπτώματα των λοιμώξεων αυτών επιδρούν στην ποιότητα της προπόνησης και επηρεάζουν την απόδοση στη διάρκεια των αγώνων. Επομένως, μια βασική κατανόηση της ανοσολογικής απόκρισης των συστημάτων σε έντονη άσκηση και στην προπόνηση μπορεί να ωφελήσει τους αθλητές και τους προπονητές, όχι μόνο στην καλύτερη δυνατή επίδοση αλλά και στην υγεία.

*Το ανοσοποιητικό σύστημα.* Το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα (λευκοκύτταρα) είναι ένα πολύπλοκο σύστημα που, αν θέλουμε να το απλοποιήσουμε αποτελείται από 5 διαφορετικούς τύπους κυττάρων: τα βασεόφιλα, τα ηωσινόφιλα, τα λεμφοκύτταρα, τα μονοκύτταρα /μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα. Τα λεμφοκύτταρα αποτελούνται από πολλά διαφορετικά υποσύνολα και αυτά με τη σειρά τους αποτελούνται από Τ-κύτταρα, Β-κύτταρα, και οι φυσικοί εξολοθρευτές (natural killer cells, NK). Τα Τ-κύτταρα είναι υπεύθυνα για την κυτταρική κατεύθυνση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού είτε ενεργοποιώντας κύτταρα εντός του ανοσοποιητικού συστήματος μέσω των βοηθητικών Τ-κυττάρων είτε ή σκοτώνοντας κύτταρα μολυσμένα από ιούς ή άλλα ενδοκυττάρια παθογόνα (κυτταροτοξικά Τ κύτταρα). Τα Β-κύτταρα είναι υπεύθυνα για την ορμονική ανοσία παράγοντας αντισώματα. Αυτά τα αντισώματα είναι υπεύθυνα για να δεσμεύουν εξωκυττάρια παθογόνα και τις τοξίνες τους. Τα NK κύτταρα είναι υπεύθυνα για την καταστροφή των κυττάρων του ξενιστή που έχουν μολυνθεί με παθογόνα, κυρίως από ιούς. Τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα είναι κυρίως υπεύθυνα για τη φαγοκυττάρωση, ή τη διαδικασία της σύλληψης, περικύκλωσης και της κατανομής των μικροοργανισμών. Τα μακροφάγα προέρχονται από μονοκύτταρα, είναι παρόντες σε υγιείς ιστούς, και είναι υπεύθυνα για την εκκαθάριση υπολειπομένων κυττάρων. Σε αντίθεση, τα ουδετερόφιλα μεταναστεύουν γρήγορα στις μολυσμένες περιοχές και προκαλούν την τοπική κατάσταση της φλεγμονής. Η φλεγμονή αναφέρεται στη συγκέντρωση υγρού που συνοδεύεται από οίδημα, ερυθρότητα και πόνο που παράγονται από μια δραστική ανοσοποιητική απόκριση (Woods, Vieira, & Keylock, 2006). Τα μακροφάγα επίσης εκκρίνουν πρωτεΐνες που ονομάζονται κυτταροκίνες που αποτελούν διαμεσολαβητικά σήματα μεταξύ των διαφόρων κυττάρων και συστημάτων του σώματος και επίσης εμπλέκονται στην έναρξη της φλεγμονώδους δράσης. Εξαιρετικά έντονη και /ή ασυνήθιστη άσκηση είναι πιθανό να προκαλέσει φλεγμονώδη αντίδραση που μερικώς χαρακτηρίζεται από την απελευθέρωση προ και αντί φλεγμονωδών κυτοκινών.

Κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά από εντατική άσκηση, προ-φλεγμονωδεις κυτταροκίνες όπως ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF-α), η IL-1β και η IL-6 απελευθερώνονται ακολουθούμενες από άλλες ρυθμιστικές ή αντί-φλεγμονωδεις κυτταροκίνες όπως η IL-4, η IL-10 και η IL-1ra (Ostrowski, Rohde, Asp, Schjerling, and Pedersen, 1999). Κανονικά, τα επίπεδα των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών αντισταθμίζονται από τα αντίστοιχα επίπεδα των αντί-φλεγμονωδών προκειμένου να υπάρχει ομοιόσταση. Όταν όμως η ισορροπία αυτή είναι ανεξέλεγκτη, επιπτώσεις της μόλυνσης μετά την άσκηση μπορεί να εμφανιστούν (Ostrowski, et al., 1999). Είναι

σημαντικό να σημειώσουμε ότι αν και η υπερβολική φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους ιστούς και /ή λοιμώξεις, από φυσιολογικής άποψης είναι απαραίτητο συστατικό για να λειτουργεί σωστά η έμφυτη ανοσία (Beg, 2002). Ως εκ τούτου, η ισορροπία μεταξύ των προ και αντί φλεγμονωδών κυτταροκινών είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της σωστής λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Τα ηωσινόφιλα και τα βασεόφιλα είναι λιγότερα σε αριθμό και συμβάλλουν λιγότερο στην ανοσολογική απάντηση συγκριτικά με τα άλλα λευκοκύτταρα. Αυτά τα κύτταρα έχουν παραδοσιακά θεωρηθεί ως δραστικά κύτταρα με λειτουργίες κατά κύριο λόγο που περιορίζονται σε αλλεργικές αντιδράσεις. Επίσης φαίνεται ότι τα κύτταρα αυτά συμβάλλουν σημαντικά στην ανοσολογική ρύθμιση (immunoregulation) καθώς και στην αναδιαμόρφωση των ιστών και στην επισκευή τους (Gibbs, 2005; Jacobsen, Taranova, Lee, & Lee, 2007). Συνήθως, τα κύτταρα αυτά συμβάλλουν στην φλεγμονώδη αντίδραση με την απελευθέρωση των κυτταροκινών και των χημειοκινών που αυξάνουν την διαπερατότητα των ιστών και επιτρέπουν σε άλλα λευκοκύτταρα να αποκτήσουν πρόσβαση στους ιστούς.

*Σχέση μεταξύ άσκησης που προκαλεί μυϊκή βλάβη και οξειδωτικού στρες.* Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες σε ανθρώπους ότι η άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό ανεβάζει τη συγκέντρωση των δεικτών υπεροξειδωσης λιπιδίων στο αίμα από 9-122%, για χρονικό διάστημα μέχρι και 96 ώρες μετά την άσκηση (Childs, Jacobs, Kaminski, Halliwell, & Leeuwenburgh, 2001; Goldfarb, Bloomer, & McKenzie, 2005; Margonis, et al., 2007). Είναι ενδιαφέρον ότι στις περισσότερες περιπτώσεις τα επίπεδα υπεροξειδωσης των λιπιδίων φαίνεται να αυξάνονται όχι αμέσως μετά την άσκηση, αλλά αρκετές ώρες ή ημέρες αργότερα (Cannon, 1990; Sacheck, Decker, & Clarkson, 2000; Sacheck, Milbury, Cannon, Roubenoff, & Blumberg, 2003). Μόνο λίγες μελέτες διερεύνησαν τις επιδράσεις της άσκησης που προκαλεί μυϊκή βλάβη στην οξείδωση των πρωτεϊνών μέσω της διαδικασίας των πρωτεϊνικών καρβονυλίων. Φαίνεται ότι η πρωτεΐνη του αίματος στη συγκέντρωση καρβονυλίων αυξάνεται κατά 60-107%, 24-48 ώρες μετά την άσκηση. Οξείδωση του DNA (που εκτιμάται από τη μέτρηση της 8-OHdG στη συγκέντρωση των λευκοκυττάρων), αναφέρθηκε ότι αυξάνεται σε αρουραίους αμέσως μετά την άσκηση (αλλά όχι σε ανθρώπους). Όσον αφορά τις αποκρίσεις των αντιοξειδωτικών, η άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό συσχετίστηκε με τα αυξημένα επίπεδα οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG) 2 ώρες μετά την άσκηση. Ωστόσο, άλλες μελέτες δεν ανέφεραν καμία αλλαγή στην οξειδοαναγωγική κατάσταση της γλουταθειόνης στο αίμα μετά από άσκηση μυϊκής βλάβης (Close, Ashton, Cable, Doran, &

MacLaren, 2004; Ispirlidis, et al., 2008). Αυτό το είδος άσκησης φαίνεται να τροποποιεί ελαφρώς τα αντιοξειδωτικά στο αίμα. Οι περισσότερες μελέτες έχουν αναφέρει μια παροδική αύξηση του υπεροξειδίου της δισμουτάσης και της βιταμίνης C (Umegaki, Daohua, Sugisawa, Kimura, & Higuchi, 2000) και μια μικρή μείωση της TAC. Δεν έχουν όμως αναφερθεί αλλαγές για το ουρικό οξύ, τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη E, την ενζυμική δραστηριότητα της καταλάσης και της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (Child, et al., 1999; Meydani, et al., 1993). Η άμεση μέτρηση των ελεύθερων ριζών μέσω ηλεκτρονικής φασματοσκοπίας αποκάλυψε μια σταδιακή αύξηση στο αίμα αμέσως μετά από έκκεντρη άσκηση (τρέξιμο σε κατηφόρα) και για χρονικό διάστημα 72 h μετά την άσκηση (Close, 2004).

Αντίθετα, η άσκηση μυϊκής βλάβης δεν αύξησε σημαντικά την υπεροξειδωση των λιπιδίων (MDA, συζευγμένα διένια) σε ανθρώπινο σκελετικό ιστό (Child, et al., 1999; Meydani, et al., 1993). Τα επίπεδα της υπεροξειδωσης των λιπιδίων στο σκελετικό μυ αυξήθηκαν σε δύο μελέτες και παρέμειναν αμετάβλητα σε τρεις (Dawson, Biasetti, Messina, & Dominy, 2002; Molnar, et al., 2006; Umegaki, 2000). Σε μια μελέτη σε άνθρωπο, η οξειδωση των πρωτεϊνών δεν άλλαξε μετά την άσκηση (Saxton, Donnelly, & Roper, 1994). Το 8-OHdG αυξήθηκε 6 ώρες μετά έκκεντρη ισοκινητική άσκηση μυϊκής βλάβης (Radak, et al., 1999) αλλά όχι μετά από το τρέξιμο σε κατηφόρα. Η άσκηση μυϊκής καταστροφής δεν φαίνεται να επηρεάζει θειόλες (όπως η γλουταθειόνη) στους σκελετικούς μυς. Επίσης αυτό το είδος άσκησης ανέβασε το ουρικό οξύ 24 ώρες μετά την άσκηση σε έναν μυ με τη χρήση συγκεκριμένου πρωτοκόλλου (Dawson, et al., 2002), ενώ οι βιταμίνες C και E παρέμειναν ανεπηρέαστες. Ομοίως, η άσκηση αυτή δεν επηρέασε την δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων (δηλ. της καταλάσης, της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της δισμουτάση του υπεροξειδίου) στους σκελετικούς μύες αμέσως μετά την άσκηση (Molnar, et al., 2006). Αντίθετα, μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση (2-4%) στην TAC βρέθηκε στους σκελετικούς μύες 4-7 ημέρες μετά την άσκηση, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο αντιοξειδωτικός μηχανισμός ενεργοποιήθηκε. Πιθανά, λόγω των περιορισμένων χρονικών σημείων δειγματοληψίας μετά την άσκηση, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Ωστόσο, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το είδος της άσκησης μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες στους σκελετικούς μυς. Φαίνεται ότι παρά το γεγονός ότι τα ερευνητικά αποτελέσματα δεν είναι ομοιογενή όσον αφορά το οξειδωτικό στρες μετά το συγκεκριμένο τύπο άσκησης, το είδος της άσκησης είναι σε θέση να μεταβάλλει συγκεντρώσεις πολλών λιπιδίων, πρωτεϊνών και δεικτών οξειδωσης του DNA στους μύες και στο αίμα.

### ***Υδατοσφαίριση***

*Καρδιοαναπνευστικές και μεταβολικές απαιτήσεις της υδατοσφαίρισης.*

Για το σχεδιασμό της προπόνησης της υδατοσφαίρισης, η οποία είναι σύνθετη και πολύπλευρη διαδικασία, χρειάζεται πληροφόρηση όχι μόνο για τις μεταβολικές απαιτήσεις του αθλήματος αλλά και περισσότερων παραγόντων που συντελούν σε μια βαθύτερη εκτίμηση της κατάστασης των αθλητών /τριων προκειμένου αυτοί να πετύχουν την καλύτερη απόδοση τους σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές. Για τις μεταβολικές απαιτήσεις, όπως έχει προαναφερθεί στην εισαγωγή, έχει καταγραφεί σε αγώνες ανδρικών ομάδων ότι η υδατοσφαίριση είναι ένα αερόβιο κατά βάση αγώνισμα που περιλαμβάνει έντονα ξεσπάσματα μικρής διάρκειας και μεγάλης έντασης, τα οποία σχετίζονται κυρίως με τον αναερόβιο γαλακτικό μηχανισμό (Hohmann & Frase, 1992; Πλατάνου, 1998). Όπως οι περισσότερες αθλοπαιδιές έτσι και η υδατοσφαίριση χαρακτηρίζεται από τη διαλειμματική προσπάθεια εναλλασσόμενης έντασης και συμμετοχής όλων των ενεργειακών συστημάτων σε διαφορετική όμως αναλογία. Για τον υπολογισμό της συνολικής απόστασης που πρέπει οι άνδρες αθλητές να διανύσουν κατά τη διάρκεια ενός ολόκληρου αγώνα, οι ειδικές αναλύσεις έχουν δείξει ότι αυτή κυμαίνεται κατά μέσο όρο από 500 έως 1000 μέτρα ενώ αρκετές φορές μπορεί να φτάσει τα 1500 έως και 1800 μέτρα (Hollander, Dupont, & Volkerijk, 1994; Hohmann & Frase, 1992; Petric, 1991). Στις εργασίες αυτές μόνο οι γραμμικές μετακινήσεις έχουν υπολογιστεί ενώ οι υπόλοιπες σύντομες μη γραμμικές μετακινήσεις, όχι. Επίσης η ανάλυση έδειξε ότι οι αθλητές υδατοσφαίρισης βρίσκονται σε οριζόντια θέση μόνο κατά το 45% με 55% ενός αγώνα. Ο υπόλοιπος χρόνος καταναλώνεται σε δραστηριότητες κατακόρυφες κατά κύριο λόγο, με ή χωρίς επαφή με τον αντίπαλο και σε μέτρια προς υψηλή ένταση.

Η καταγραφή της καρδιακής συχνότητας (Κ.Σ) έδειξε ότι οι αθλητές πάνω από τα 2/3 του αγώνα έχουν καρδιακή συχνότητα (Κ.Σ) που κυμαίνεται πάνω από το 80% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ ), όπως αυτή καταγράφηκε σε δοκιμασίες (tests) προσδεμένης κολύμβησης (Hollander, Dupont, Volkerijk, 1994; Pinnington, Dawson, & Blanksby, 1987; Πλατάνου, 1998). Συνολικά η καρδιακή συχνότητα (Κ.Σ) στη διάρκεια του παιχνιδιού υπερβαίνει το 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας ( $Κ.Σ_{max}$ ) (Hollander, et al., 1994; Pinnington, Dawson, & Blanksby, 1986). Επίσης η ανάλυση βίντεο έδειξε ότι οι περισσότερες δεξιότητες διαρκούν λιγότερο από 20 sec, ενώ οι εντονότερες προσπάθειες διαρκούν 7 έως 14 sec (Pinnington, et al., 1986; Πλατάνου, 1998; Sardella, Alippi, & Rudic, 1990; Smith, 1998). Η μοναδική εκτέλεση μιας δραστηριότητας, αυτής της έντασης και διάρκειας, σχετίζεται πρωταρχικά με τον

αναερόβιο γαλακτικό μεταβολισμό. Επειδή όμως στην αθλητική πρακτική οι δραστηριότητες εκτελούνται σε συνέχειες και ο γλυκολυτικός μηχανισμός ενεργοποιείται έντονα στην έναρξη της μέγιστης εκτέλεσης (Spriet, 1992), μπορεί να συσσωρευτεί γαλακτικό οξύ στους μύες και στο αίμα πολύ νωρίς, στα πρώτα 6-10 sec της μέγιστης άσκησης (Balsom, Seger, Sjodin, Ekblom, 1992; Boobis, Williams, and Wooton, 1982; Jacobs, Tesch, Bar-Or, Karlsson, and Dotan, 1983). Για το λόγο αυτό παρατηρείται και μια σημαντική εξάρτηση της υδατοσφαιρίσης και από τον αναερόβιο γαλακτικό μηχανισμό. Σε πρόσφατη εργασία (Melchiorri, Castagna, Sorge, & Bonifazi, 2010) οι μέσες τιμές γαλακτικού που καταγράφηκαν σε υδατοσφαιριστές ανα αγωνιστική θέση ήταν για τους φουνταριστούς (Center Forwards), τους αμυντικούς (Center Defenders) και περιφερειακούς (Field Players),  $11.2 \pm 1.0$  (3-14.3),  $6.7 \pm 0.9$  (1.4-8), and  $5.3 \pm 0.9$   $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  (2.2-11.9), αντίστοιχα. Αυτή η εργασία επιβεβαίωσε την υψηλή ένταση των ανδρικών αγώνων που παρουσίασαν μεγάλη εξάρτηση από τον αγωνιστικό ρόλο του κάθε αθλητή.

*Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά υδατοσφαιριστών.*

Προκειμένου λοιπόν να καθοριστούν η ένταση, η διάρκεια, η συχνότητα και οι στόχοι της προπόνησης βασική προϋπόθεση είναι αρχικά η γνώση του προφίλ των αθλητών, ανδρών και γυναικών σε όλα στάδια της ανάπτυξης. Οι περισσότερες έρευνες που μελετούν τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν πραγματοποιηθεί σε άνδρες αθλητές της υδατοσφαιρίσης ενώ οι σχετικές έρευνες για γυναίκες υδατοσφαιρίστριες είναι ελάχιστες. Μέχρι σήμερα, σχετικά με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά έχει καταγραφεί στη βιβλιογραφία ότι, τα φυσικά χαρακτηριστικά των κορυφαίων υδατοσφαιριστών αντανακλούν την ποικιλία και τις φυσικές απαιτήσεις του αθλήματος και μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους προπονητές για την καλύτερη εξειδίκευση των παικτών σε συγκεκριμένες θέσεις. Στη μεγαλύτερη εργασία που έχει πραγματοποιηθεί και δημοσιευτεί από τους Carter & Ackland (1994), μετρήθηκαν 190 άντρες υδατοσφαιριστές που συμμετείχαν στο Παγκόσμιο Πρωτάθλημα Υγρού Στίβου (Πέρθ, 1991). Τα αποτελέσματα εκείνης της έρευνας έδειξαν ότι η μέση ηλικία των αθλητών ήταν τα 25.2 έτη, το μέσο ύψος 186.5 cm, το μέσο βάρος 86.1 kg και ο μέσος σωματότυπος ήταν ο ισορροπημένος μεσόμορφος (2.5-5.5-2.5).

Ως προς την ταξινόμηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών τους κατά αγωνιστική θέση, οι ίδιοι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι εκτός των τερματοφυλάκων, όλοι οι περιφερειακοί αθλητές που αγωνίστηκαν ήταν κοντότεροι με μικρότερη σωματική μάζα

και μικρότερα μέλη σώματος ενώ οι κεντρικοί επιθετικοί (φουνταριστοί) σε σχέση με όλες τις υπόλοιπες αγωνιστικές θέσεις ήταν οι πιο μεγαλόσωμοι και οι πιο εύσωμοι. Από τότε, τα χαρακτηριστικά αυτά δεν έχουν μεταβληθεί σημαντικά στους άνδρες αθλητές σύμφωνα και με πιο πρόσφατη εργασία των Τσεκούρα και συνεργατών (2005) σε δείγμα ελλήνων αθλητών υψηλού επιπέδου. Στις γυναίκες επίσης, τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από την ίδια έρευνα του 1991, τα αποτελέσματα της οποίας δεν διαφέρουν σημαντικά από πρόσφατη εργασία της Βαραμέντη και συν. (2008) σε ελληνίδες αθλήτριες ολυμπιακού επιπέδου (2<sup>η</sup> θέση Ο.Α Αθήνα, 2004). Όσον αφορά τα δεδομένα που προήλθαν από όλο το δείγμα της εργασίας της Βαραμέντη σχετικά με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και την κατατομή της υδατοσφαιρίστριας μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι τα βασικά χαρακτηριστικά της έρευνας του 2008 και της παγκόσμιας έρευνας που έγινε όμως πριν 17 χρόνια (Carter & Ackland, 1994) δεν απέκλιναν σημαντικά (είναι συγκρίσιμα). Φαίνεται ότι παρά τις συχνές αλλαγές στους κανονισμούς που έγιναν μέσα στο διάστημα περίπου δύο δεκαετιών προκειμένου να κάνουν το παιχνίδι πιο γρήγορο και συναρπαστικό, οι βασικές απαιτήσεις του παιχνιδιού, δεν άλλαξαν και ως εκ τούτου δεν άλλαξαν και τα κύρια χαρακτηριστικά επιλογής των υδατοσφαιριστριών από τους προπονητές.

Οι 26 υδατοσφαιρίστριες της πρόσφατης μελέτης που οι περισσότερες ήταν και μέλη της εθνικής ομάδας γυναικών Ελλάδας (2η θέση, Ο.Α Αθήνα, 2004) συγκρινόμενες με τις 109 υδατοσφαιρίστριες του Παγκοσμίου Πρωταθλήματος του 1991 (Carter & Ackland, 1994), ως προς τα κινανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, δε διέφεραν σημαντικά. Συγκεκριμένα, και στις δύο έρευνες οι αθλήτριες είχαν σχεδόν την ίδια μέση ηλικία, ανάστημα και βάρος (21.7 vs 23.7 έτη; 171.5 vs 171.3 cm; 65.5 vs 64.8 kg. αντίστοιχα). Παρόμοιες τιμές καταγράφηκαν πρόσφατα και για 2 ομάδες γυναικών (αθλήτριες που αποτελούσαν την εθνική ομάδα υδατοσφαίρισης της Αυστραλίας και αθλήτριες που συμμετείχαν στα εθνικά πρωταθλήματα της ίδιας χώρας). Οι μέσες τιμές ήταν  $173.7 \pm 5.5$  vs.  $169 \pm 4.4$  cm και  $74.6 \pm 8.0$  vs.  $65.8 \pm 8.4$  kg, αντίστοιχα (Tan, Polglaze, Dawson, & Cox, 2009).

*H VO<sub>2 max</sub> στους υδατοσφαιριστές.* Η μεγάλη αναλογία μέτριας και υψηλής έντασης ως προς τις δραστηριότητες καθώς και οι παρατηρούμενες τιμές της καρδιακής συχνότητας (Κ.Σ) κατά τη διάρκεια των αγώνων ορίζουν ότι ο αερόβιος μεταβολισμός κυριαρχεί στην υδατοσφαίριση (Hollander, et al., 1994; Pinnington, et al., 1986 & 1987; Πλατάνου, 1998; Smith, 1998). Οι μέσες τιμές VO<sub>2 max</sub> που καταγράφηκαν τόσο σε διεθνείς όσο και εθνικού επιπέδου παίκτες, διακυμάνθηκαν από 4.7-5.2 l·min<sup>-1</sup> ή 58-65

$\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ανάλογα με τη μελέτη και τη δοκιμασία μέτρησης (Cazorla & Montpetit, 1988; Pinnington, et al., 1987; Πλατάνου, 1998; Thoden & Reardon, 1985). Τα αποτελέσματα αυτά προέρχονται είτε από μετρήσεις σε τεστ προσδεμένης κολύμβησης, είτε μετά από κολυμβητική προσπάθεια 400 μέτρων, είτε από προσπάθεια σε εργόμετρο (κυκλοεργόμετρο ή δαπεδοεργόμετρο). Οι υψηλές τιμές της πρόσληψης οξυγόνου είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε παίκτες άλλων διαλειμματικών αθλημάτων, με μεγαλύτερη όμως διάρκεια όπως είναι το ράγκμπι με μέση τιμή  $56.6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Fleisig, Barrentine, & Escamilla, 1996; Nicholas, 1997), η πετοσφαίριση από  $49-65 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Concu, Marcello, Rocchita, Ciutu, & Esposito, 1992), το ποδόσφαιρο από  $55-67 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Hoff, Wisloff, Engen, Kemi, & Helgerud, 2004), η χειροσφαίριση από  $50-67 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Biener, 1982; Mikkelsen & Olsen, 1977) και η καλαθοσφαίριση από  $51-67 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (McInnes, Carlson, & Jones, 1993). Στην Αυστραλία σε υδατοσφαιριστές εθνικού επιπέδου, με προσδεμένη κολύμβηση, η μέση τιμή  $\text{VO}_2 \text{ max}$  που καταγράφηκε ήταν  $61 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Στην Ελλάδα η μέση τιμή σε διεθνείς παίκτες και παίκτες Α<sub>1</sub> εθνικής κατηγορίας ήταν  $63.6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ή  $5.2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  (Πλατάνου, 1998), ενώ σε πιο πρόσφατη εργασία του 2005, η μέση τιμή που σημειώθηκε ήταν  $57.9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ή  $5.2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  (Tsekouras, et al., 2005). Η διαφορά μεταξύ των εργασιών στη μέση τιμή μπορεί να οφείλεται στο διαφορετικό είδος άσκησης που εφαρμόστηκε. Στην πρώτη έρευνα η μέτρηση πραγματοποιήθηκε σε άσκηση σε κυκλοεργόμετρο, ενώ στη δεύτερη ύστερα από 400 μ ελεύθερης κολύμβησης. Σε πρόσφατες εργασίες σε υδατοσφαιρίστριες παρατηρήθηκαν πολύ υψηλές τιμές πρόσληψης οξυγόνου. Συγκεκριμένα στην Αυστραλία και σε δείγμα 13 αθλητριών υψηλού επιπέδου, η  $\text{VO}_2 \text{ max}$  ήταν  $3.2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  ή  $46.4 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (Rechichi, Dawson, & Lawrence, 2000) ενώ στην ελληνική εθνική ομάδα και σε δείγμα 26 αθλητριών, η  $\text{VO}_2 \text{ max}$  ήταν  $3.1 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  ή  $47.8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , τιμές που είναι παρόμοιες.

#### *Αναερόβια ικανότητα υδατοσφαιριστών*

*Αναερόβια γαλακτική ικανότητα.* Η κινηματική ανάλυση των αγώνων υδατοσφαίρισης υποδεικνύει ότι υπάρχει πολύ μεγάλη απαίτηση από τον αναερόβιο αγγαλακτικό μηχανισμό, μεγάλη απαίτηση από το αερόβιο σύστημα και σημαντική εξάρτηση από το αναερόβιο γαλακτικό σύστημα (Hohmann, et al., 1992). Τα έντονα ξεσπάσματα κατά τη διάρκεια του αγώνα γενικά δεν κρατούν περισσότερο από 10 s και φανερώνουν ότι ο πιο σημαντικός παράγοντας για τον ανεφοδιασμό κατά τη διάρκεια μετακινήσεων υψηλής ταχύτητας είναι η διάσπαση του ATP και η επανασύνθεση από τη



φωσφοκρεατίνη (Bogdanis, Nevill, Boobis, & Lakomy, 1996). Η σύντομη διάρκεια και η ένταση των ατομικών δραστηριοτήτων (Hohmann & Frase, 1992; Pinnington, 1986 & 1987; Smith, 1998) σε συνδυασμό με τα επίπεδα συγκέντρωσης γαλακτικού οξέος στο αίμα που μπορούν να συγκεντρωθούν κατά τη διάρκεια του αγώνα υποδεικνύουν ότι ο αναερόβιος μεταβολισμός είναι σημαντικός στην απόδοση (Hollander, et al., 1994, Πλατάνου, 1998; Rodriguez, 1994; Sardella, et al., 1990). Οι τιμές από 9-14 mmol·lit<sup>-1</sup> που παρατηρήθηκαν σε διεθνείς αθλητές μετά από τέτοια τεστ αντανakλούν την ικανότητα των αθλητών αυτών να συγκεντρώνουν υψηλά επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα μετά από μια και μόνο προσπάθεια. Οι μετρήσεις που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της μέγιστης συγκέντρωσης γαλακτικού οξέος είναι άσκηση σε υδροεργόμετρο (Bonen, Wilson, Yarkony, & Belcastro, 1980; Costill, 1966), 100 μέτρα μέγιστης κολύμβησης (Rodriguez, 2000), 4x50 μέτρα μέγιστης ελεύθερης κολύμβησης (Pelayo, Mujika, Sidney, & Chatard, 1996) και μέγιστη προσπάθεια σε κυκλοεργόμετρο διάρκειας 60 sec (Szogy & Cherebetiu, 1974). Αντίθετα οι τιμές που έχουν καταγραφεί στις γυναίκες είναι χαμηλότερες συγκρινόμενες με τους άντρες και κυμαίνονται από 6.8 μέχρι 8.9 mmol·lit<sup>-1</sup> (Μ. Βρετανία - Bampouras & Marrin, 2008; Αυστραλία - Tan, Polglaze, Dawson, and Cox, 2009; Rechichi, et al., 2000). Στην ελληνική εθνική ομάδα οι τιμές που έχουν καταγραφεί για τη μέγιστη συγκέντρωση γαλακτικού κυμαίνονται στα ίδια πλαίσια με τις υπόλοιπες διεθνείς εργασίες και η μέση τιμή ήταν 7.4 mmol·lit<sup>-1</sup> (Varamenti & Platanou, 2008).

*Αναερόβια ισχύς.* Η αναερόβια αγαλακτική ικανότητα των υδατοσφαιριστών δεν έχει αξιολογηθεί ακόμη επαρκώς αφού η παράμετρος αυτή είναι δύσκολο να ερευνηθεί μέσα στο νερό και σε πραγματικές αγωνιστικές συνθήκες. Σε αδημοσίευτη εργασία (Smith, 1998) και σε μετρήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί εκτός πισίνας σε δείγμα 30 Καναδών αθλητών, μελών της εθνικής ομάδας, ύστερα από μέγιστη άσκηση σε εργοχειροδυναμόμετρο διάρκειας 30 sec, βρέθηκε ότι η ισχύ στα 5 sec ήταν 497 W (αγαλακτική ικανότητα) ενώ η μέση ισχύ ήταν 353 W (10590 J), τιμή παρόμοια με τη μέση ισχύ των 485W (29118 J) που μετρήθηκε σε 17 Ούγγρους αθλητές υψηλού επιπέδου μετά από άσκηση διάρκειας 60 sec σε κυκλοεργόμετρο (Szogy & Cherebetiu, 1974). Άλλες έμμεσες και πιο εύκολα εφαρμόσιμες μέθοδοι αξιολόγησης της ικανότητας αυτής που έχουν προταθεί όπως είναι η μέγιστη κολυμβητική προσπάθεια 25 μ ή 30 μ (Keskinen, 1994) και το κατακόρυφο άλμα έξω από το νερό (Πλατάνου, 2005). Από μετρήσεις που έχουν διεξαχθεί εκτός πισίνας σε εργαστήριο, φαίνεται ότι οι υδατοσφαιριστές υψηλού

επιπέδου διακρίνονται για τη υψηλή εκρηκτική δύναμη των κάτω ακρών με βάση τις τιμές στο κατακόρυφο άλμα έξω από το νερό  $49.55 \pm 0.88$  cm (Πλατάνου, 2005). Προσπάθειες υπολογισμού της αναερόβιας αεραγωγικής ικανότητας σε γυναίκες έχει πραγματοποιηθεί και στην ελληνική εθνική ομάδα, όπου οι αθλήτριες εκτέλεσαν κάθετο κατακόρυφο άλμα έξω από το νερό, κάθετο άλμα (πέταγμα) μέσα στο νερό και μια σειρά από σπριντ (25 μ, 50 μ) (Varamenti and Platanou, 2008). Τα αποτελέσματα έδειξαν μέτριες τιμές κατακόρυφου άλματος για τις γυναίκες έξω από τον νερό ( $30.0 \pm 6.9$  cm), ενώ στο αντίστοιχο κάθετο πέταγμα μέσα στο νερό οι τιμές ήταν πιο υψηλές ( $60.6 \pm 3.1$  cm). Το συμπέρασμα είναι ότι το άλμα στο νερό εξαρτάται περισσότερο από τα κινητικά χαρακτηριστικά και όχι τόσο από την εκρηκτική δύναμη των ποδιών (Platanou, 2005; Sanders, 1999<sup>a,b</sup>). Ενώ λοιπόν έχουν πραγματοποιηθεί εργαστηριακές μετρήσεις της αναερόβιας ισχύς των υδατοσφαιριστών (Malomski, Ekcs, Nemeskeri, & Uhyi, 1982; Szogy & Cherebetiu, 1974; Thoden & Reardon, 1985), η συσχέτιση τους με την αγωνιστική προσπάθεια χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

### **Σκοπός της έρευνας**

Μέχρι σήμερα οι περισσότερες εργασίες σχετικά με το άθλημα της υδατοσφαίρισης εστιάζουν στην καταγραφή των σωματομετρικών και ενεργειακών απαιτήσεων του αγώνα της υδατοσφαίρισης και της προπόνησης. Η καταγραφή και μελέτη επιπρόσθετων στοιχείων που μπορούν να βοηθήσουν σε πιο ολοκληρωμένη εκτίμηση της τρέχουσας κατάστασης του αθλητή, μπορεί να προσφέρει σημαντική γνώση για την προστασία της υγείας του πρωταρχικά και για βαθύτερες προσαρμογές που συμβαίνουν με την προπόνηση και την συμμετοχή σε σειρά αγωνιστικών υποχρεώσεων. Η γνώση αυτή μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στην μεγιστοποίηση της απόδοσης και επιτάχυνσης της αθλητικής αποκατάστασης πριν την εμφάνιση τραυματισμών ή του συνδρόμου υπερπροπόνησης.

Οι σημαντικότεροι λοιπόν σκοποί της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι:

α) η καταγραφή των διακυμάνσεων των δεικτών του οξειδωτικού στρες και των αντιοξειδωτικών δεικτών κατά τη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού κύκλου σε αθλήτριες υψηλού επιπέδου της υδατοσφαίρισης.

β) η καταγραφή των διακυμάνσεων των δεικτών φλεγμονής και αγγειογένεσης έτσι όπως αυτοί εκδηλώνονται από τις αλλαγές των ανάλογων δεικτών κατά τη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού κύκλου σε αθλήτριες πολύ υψηλού επιπέδου.

γ) η εξέταση των μεταβολών των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών έτσι όπως επηρεάζονται από τη συμμετοχή των αθλητριών στον ετήσιο κύκλο προπόνησης και στις αναγκαίες αγωνιστικές υποχρεώσεις.

Δευτερεύοντες στόχοι της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι:

δ) η προσπάθεια καταγραφής και ποσοτικοποίησης του όγκου της προπόνησης και  
ε) η αναζήτηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών της ποσοτικοποίησης της προπόνησης με ορισμένους από τους εξεταζόμενους δείκτες (οξειδοαναγωγικής κατάστασης, φλεγμονής, βιοχημικοί) σε κάθε προπονητική φάση.

### ***Σημασία της έρευνας***

Η έρευνα αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική δεδομένου ότι δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να αναφέρονται στην εξέταση δεικτών οξειδοαναγωγική κατάστασης και δεικτών φλεγμονής σε ομαδικά αθλήματα κατά τη διάρκεια μιας ολόκληρης προπονητικής χρονιάς. Επίσης είναι η πρώτη εργασία η οποία εξετάζει το οξειδωτικό στρες, τη φλεγμονή, τους βιοχημικούς δείκτες στο ομαδικό άθλημα του νερού και περιλαμβάνει γυναίκες αθλήτριες υψηλού επιπέδου. Οι μέχρι τώρα αναφορές που υπάρχουν σε εργασίες αφορούν περιορισμένα φυσικά, φυσιολογικά και τεχνικά χαρακτηριστικά ή μετρήσεις μετά από μια προπόνηση ή έναν αγώνα ή έχουν ως δείγμα άνδρες. Μέχρι σήμερα δεν έχει πραγματοποιηθεί εργασία με δοκιμαζόμενες αθλήτριες ολυμπιακού επιπέδου σε όλη τη διάρκεια του ετήσιου προπονητικού κύκλου. Συγκεκριμένα, οι 6 από τις 14 γυναίκες αθλήτριες που μετρήθηκαν για την εργασία αυτή συμμετείχαν με τις εθνικές ομάδες τους σε ολυμπιακούς αγώνες, όπου και διακρίθηκαν (Αθήνα 2004, Πεκίνο 2008), ενώ οι υπόλοιπες είχαν λιγότερες συμμετοχές στην εθνική ομάδα γυναικών ή νεανίδων και συμμετοχή σε μικρότερες διοργανώσεις (Πανευρωπαϊκοί αγώνες γυναικών, Παγκόσμιο πρωτάθλημα νεανίδων κλπ).

Αυτή η μελέτη αποτελεί μια προσπάθεια καταγραφής βαθύτερων μεταβολών και προσαρμογών γυναικών αθλητριών υδατοσφαίρισης και προσδοκά να συμβάλλει στην περαιτέρω πρόοδο του αθλήματος. Τα αποτελέσματα της έρευνας μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά στη δημιουργία λεπτομερών και ορθολογικών προγραμμάτων προπόνησης προσαρμοσμένα στις φυσιολογικές απαιτήσεις και στις αρχές της προπονητικής.

### ***Διατύπωση ερευνητικών υποθέσεων***

#### ***Ερευνητικά ερωτήματα***

Τα ερευνητικά ερωτήματα που διατυπώνονται σε αυτή την εργασία είναι:

- Πως μεταβάλλονται οι δείκτες οξειδωτικού στρες στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού προγράμματος αθλητριών υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση;
- Πως μεταβάλλεται η αντιοξειδωτική ικανότητα των αθλητριών υψηλού επιπέδου στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού προγράμματος αθλητριών υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση;
- Ποια είναι η διακύμανση των δεικτών φλεγμονής και αγγειογένεσης στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού προγράμματος αθλητριών υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση;
- Πως μεταβάλλονται οι αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες στη διάρκεια της χρονιάς στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού προγράμματος αθλητριών υψηλού επιπέδου στην υδατοσφαίριση;
- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των δεικτών που ποσοτικοποιούν την προπόνηση και κάποιων από τους προαναφερόμενους δείκτες στις διάφορες προπονητικές φάσεις;

#### ***Ερευνητικές υποθέσεις***

Οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν οι ακόλουθες:

- Αναμένονται σημαντικές μεταβολές στους δείκτες οξειδωτικού στρες στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού προγράμματος λόγω της εφαρμογής προπονητικών προγραμμάτων διαφορετικής έντασης και διάρκειας στις διαφορές φάσεις του περιοδικού κύκλου και της συμμετοχής σε αγώνες.
- Αναμένονται σημαντικές μεταβολές στην αντιοξειδωτική ικανότητα των αθλητριών που συμμετέχουν σε αυτή τη διαδικασία λόγω της εφαρμογής προπονητικών προγραμμάτων διαφορετικής έντασης και διάρκειας στις διαφορές φάσεις του περιοδικού κύκλου και της συμμετοχής σε αγώνες.
- Αναμένονται διακυμάνσεις στη συγκέντρωση των κυτταροκινών, ως δείκτες φλεγμονής και του δείκτη αγγειογένεσης λόγω της εφαρμογής προπονητικών προγραμμάτων διαφορετικής έντασης και διάρκειας στις διαφορές φάσεις του περιοδικού κύκλου και της συμμετοχής σε αγώνες.

- Αναμένονται μεταβολές σε αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες στη διάρκεια της χρονιάς λόγω της εφαρμογής προπονητικών προγραμμάτων διαφορετικής έντασης και διάρκειας στις διαφορές φάσεις του περιοδικού κύκλου και της συμμετοχής σε αγώνες.

- Αναμένεται ότι σε κάθε προπονητική φάση πιθανά θα υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κάποιων δεικτών που εκφράζουν τον προπονητικό όγκο και ορισμένων υπό εξέταση δεικτών. Οι συσχετίσεις θα είναι διαφορετικές σε κάθε μέτρηση γιατί πιθανά κάποιοι υπό εξέταση δείκτες θα είναι περισσότερο εμφανείς σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές λόγω της επίδρασης της προπόνησης τη συγκεκριμένη περίοδο..

### ***Μεταβλητές***

#### *Ανεξάρτητες*

Ως ανεξάρτητη μεταβλητή θεωρούμε την ποσοτικοποίηση της προπόνησης στην ετήσια προπονητική διαδικασία έτσι όπως εκφράζεται με τη συστηματική καθημερινή καταγραφή.

#### *Εξαρτημένες*

Ως εξαρτημένες μεταβλητές θεωρούμε:

1. Ένα σύνολο δεικτών οξειδοαναγωγής κατάστασης όπως η ανηγμένη γλουταθειόνη, η οξειδωμένη γλουταθειόνη, ο λόγος αυτών, η καταλάση, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, τα TBARS και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα.

2. Ένα σύνολο επιλεγμένων δεικτών όπως είναι η IL-10, η MCP-1, η αντιπονεκτίνη και η ενδογλίνη.

3. Ένα σύνολο επιλεγμένων αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών όπως α) δείκτες που εκτιμούν την υγεία, το αερόβιο σύστημα και την κατάσταση του σιδήρου όπως είναι τα λευκά και ερυθρά κύτταρα, ο σίδηρος, η φεριτίνη κλπ β) στεροειδής ορμόνες όπως η κορτιζόλη και η τεστοστερόνη γ) ένζυμα όπως η CK, η ASP, η ALT κλπ δ) μεταβολίτες όπως η γλυκόζη, η κρεατινίνη, το ουρικό οξύ, η ολική χοληστερόλη κλπ και ε) ιχνοστοιχεία. όπως το κάλιο, το νάτριο και το μαγνήσιο.

### ***Περιορισμοί της έρευνας***

Για το σκοπό της συγκεκριμένης έρευνας τέθηκαν οι παρακάτω περιορισμοί:

- α) οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν έξω από το νερό, το ίδιο χρονικό διάστημα για όλες τις αθλήτριες στην αρχή του βασικού σταδίου προετοιμασίας τους (T1), πριν την έναρξη του α' γύρου του πρωταθλήματος (T2), πριν την έναρξη του β' γύρου του

πρωταθλήματος (T3) και πριν τους αγώνες των play offs (T4). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε κατάσταση ηρεμίας πριν την έναρξη της επόμενης προπονητικής φάσης.

β) οι δοκιμαζόμενες ήταν βασικά μέλη της ίδιας ομάδας πόλο γυναικών που κατέκτησε το πρωτάθλημα Ελλάδος τη χρονική περίοδο 2008-2009.

γ) το δείγμα κρατήθηκε σκόπιμα μικρό προκειμένου να υπάρχει ομοιογένεια και οι αθλήτριες να δέχονται τις ίδιες προπονητικές και αγωνιστικές επιβαρύνσεις.

δ) η αθλητική εμπειρία για τις αθλήτριες ήταν τουλάχιστον 6 χρόνια.

ε) από την εργασία εξαιρέθηκαν οι τερματοφύλακες.

στ) τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας αφορούν το συγκεκριμένο πρόγραμμα προπόνησης.

### **Οριοθετήσεις**

Οι οριοθετήσεις της παρούσας διατριβής ήταν οι εξής:

α) στην έρευνα συμμετείχαν μόνο ενήλικες γυναίκες υψηλού επιπέδου ικανές να δώσουν την συναίνεση τους για συμμετοχή στην έρευνα.

β) η συμμετοχή του δείγματος ήταν εθελοντική χωρίς καμία οικονομική ή υλική ανταμοιβή.

γ) στην έρευνα συμμετείχαν μόνο υγιή άτομα.

δ) οι συμμετέχουσες δέχτηκαν το ίδιο προπονητικό πρόγραμμα από τον προπονητή της ομάδας που ήταν και ο ερευνητής.

ε) όλες οι μετρήσεις έγιναν από τον ίδιο ερευνητή κάτω από σταθερές συνθήκες (χώρος, θερμοκρασία, ώρα της ημέρας).

## Π. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### *Οξειδωτικό στρες και άσκηση*

Η άσκηση σχετίζεται άμεσα με το οξειδωτικό στρες με δύο τρόπους. Από τη μία πλευρά αυξάνει τον οξειδωτικό μεταβολισμό που με τη σειρά του ενισχύει το οξειδωτικό στρες και από την άλλη, με τη συστηματική άσκηση προκαλούνται προσαρμογές που φαίνεται ότι έχουν προστατευτικές αντιοξειδωτικές επιδράσεις (Møller, et al., 1996). Αν και η οξεία επίδραση της άσκησης έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό, οι μεσοπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες προσαρμογές της οξειδωτικής και της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού στην προπόνηση και στον αγώνα, και ειδικά στα ομαδικά αθλήματα, δεν έχουν ερευνηθεί ικανοποιητικά. Η έλλειψη αυτή είναι εμφανέστερη στους αθλητές υψηλού επιπέδου, όπου απουσιάζουν μελέτες σχετικά με την οξειδοαναγωγική κατάσταση των αθλητών αυτών που καταπονούνται σχεδόν καθημερινά πάρα πολύ. Οι αθλητές υψηλού επιπέδου δέχονται έντονα προπονητικά ερεθίσματα και συμμετέχουν σε πολλές αγωνιστικές δραστηριότητες σε όλη τη διάρκεια της χρονιάς, με μικρή ή και καθόλου πολλές φορές ενδιάμεση αποκατάσταση.

Όσον αφορά την υδατοσφαίριση, στην Ελλάδα, είναι ένα πολύ δημοφιλές άθλημα, με μεγάλη συμμετοχή αθλητών /τριων και πολλές διακρίσεις σε παγκόσμια πρωταθλήματα και ολυμπιακούς αγώνες. Η συνεχόμενη απαίτηση για συμμετοχή σε αγώνες έχει σαν αποτέλεσμα το γεγονός ότι οι διεθνείς αθλητές /τριες όλων των ηλικιακών εθνικών ομάδων έχουν προπονητικές υποχρεώσεις όλο το χρόνο προκειμένου να ανταποκριθούν στα διάφορα πρωταθλήματα του έτους (ελληνικά, ευρωπαϊκά, παγκόσμια, world league κλπ). Λόγω αυτής της μεγάλης καταπόνησης, είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν μετρήσεις και στο άθλημα αυτό που θα αξιολογήσουν το προκαλούμενο από την άσκηση οξειδωτικό στρες καθώς και την ανταπόκριση του οργανισμού. Έτσι η μελέτη των δεικτών του οξειδωτικού στρες καθίσταται εξαιρετικά ενδιαφέρουσα και θα στοχεύει πρώτιστα στην διατήρηση της υγείας του αθλητή και στη συνέχεια στην καλύτερη και για μεγαλύτερο διάστημα απόδοση του.

*Δείκτες αντιοξειδωτικής ικανότητας και οξειδωτικού στρες στο αίμα.* Για τη μελέτη των επιπέδων αντιοξειδωτικής ικανότητας και οξειδωτικού στρες στον οργανισμό έχουν

προταθεί και χρησιμοποιούνται συγκεκριμένοι δείκτες, οι οποίοι μπορούν να προσδιοριστούν μέσω αιμοληψίας σε δείγμα ολικού αίματος ή ορού. Οι άμεσες μετρήσεις είναι πολύ δύσκολες να πραγματοποιηθούν λόγω του υψηλού κόστους, της μεγάλης δραστηριότητας των RONS και του μικρού χρόνου ημιζωής τους. Οι έμμεσες μετρήσεις πραγματοποιούνται μελετώντας πιο σταθερά μοριακά προϊόντα που σχηματίζονται μέσω της αντίδρασης των RONS με ορισμένα βιομόρια. Δείκτες οξειδωτικού στρες αποτελούν οι ουσίες που αντιδρούν με θειοβαρβιτουρικό οξύ (thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), από τις οποίες κυριότερη είναι η μηλονική διαλδεΐδη (μαλονδιαλδεΐδη, MDA), που αποτελεί παράγωγο της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων (Jenkins, 1988). Υπάρχουν και άλλοι δείκτες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του οξειδωτικού στρες και της αντιοξειδωτικής ικανότητας, σε μικρότερο όμως βαθμό. Έτσι, για τη μελέτη του οξειδωτικού στρες προσδιορίζονται τα συζυγή διένια, το υδροϋπεροξειδίο των λιπιδίων, τα F<sub>2</sub> ισοπροστάνια, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και το νουκλεοτίδιο 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανωσίνη. Η ανηγμένη γλουταθειόνη GSH χρησιμοποιείται ως δείκτης της αντιοξειδωτικής ικανότητας (Pastore, et al., 2003), ενώ η οξειδωμένη GSSG ως δείκτης οξειδωτικού στρες (Abuja & Albertini, 2001). Ως δείκτης της αντιοξειδωτικής ικανότητας χρησιμοποιείται και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (total antioxidant capacity, TAC), με την οποία μετράται συνολικά η ικανότητα του ορού να ανθίσταται στο οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, ως δείκτες αντιοξειδωτικής ικανότητας χρησιμοποιούνται οι καταλυτικές συγκεντρώσεις των αντιοξειδωτικών ενζύμων, δηλαδή της καταλάσης, της GPx και της SOD (Urso & Clarkson, 2003). Για τη μελέτη της αντιοξειδωτικής ικανότητας προσδιορίζονται επίσης οι βιταμίνες A, C και E (Finaud, et al., 2006a). Σύμφωνα όμως με τους Prior και Cao (1999), κανένας μεμονωμένος δείκτης της αντιοξειδωτικής ικανότητας και του οξειδωτικού στρες δεν είναι αρκετός. Αντίθετα απαιτείται η μέτρηση αρκετών δεικτών, ώστε να προσδιοριστούν επαρκώς τα επίπεδα της αντιοξειδωτικής ικανότητας και του οξειδωτικού στρες.

### ***Οξειδωτικό στρες και αερόβια άσκηση***

*Επιδράσεις της αερόβιας άσκησης στην παραγωγή ελευθέρων ριζών.* Οι επιδράσεις της μακρόχρονης άσκησης στο οξειδωτικό στρες αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας πολλών μελετών που εφάρμοσαν διάφορα πρωτόκολλα που συμπεριλάμβαναν μορφές αερόβιας άσκησης, όπως το τρέξιμο και την κολύμβηση (Aguilo, et al., 2005; Child, Wilkinson, Fallowfield, and Donnelly, 1998; Lovlin, Cottle, Pyke, Kavanagh, and Belcastro, 1987). Η αερόβια άσκηση συνοδεύεται από αύξηση του όγκου του οξυγόνου, που ενδεχομένως



μπορεί να αυξήσει με τη σειρά του την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Επομένως, πολλές μελέτες έχουν προτείνει ότι τέτοιου είδους φυσική άσκηση δυναμώνει την δράση των ελευθέρων ριζών τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα (Vider, et al., 2001). Ωστόσο, αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρείται κατά τη διάρκεια άσκησης με χαμηλή ένταση. Σε αυτή την περίπτωση, η αντιοξειδωτική ικανότητα δεν υπερνικείται και δεν εμφανίζεται κάποια καταστροφή μέσω της εμφάνισης των ελευθέρων ριζών. Γεγονός είναι ότι όσο μεγαλύτερη είναι η ένταση της άσκησης, τόσο μεγαλύτερη είναι η επίδραση των ριζών και τόσο πιο σημαντικό το οξειδωτικό στρες που επέρχεται (Lovlin, et al., 1987). Η διαπίστωση αυτή επιβεβαιώθηκε από μελέτες που συσχετίζουν τον όγκο του οξυγόνου με το οξειδωτικό στρες (Ashton, et al., 1998). Παρόλα αυτά, υπάρχουν και μελέτες που σημειώνουν ότι το οξειδωτικό στρες δεν αυξάνεται μετά από έντονη άσκηση. Τα αντιφατικά αυτά αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν μέσω της φυσικής αντιοξειδωτικής κατάστασης, που δεν ελέγχεται πάντα στις μελέτες, καθώς και από την ένταση ή το επίπεδο της άσκησης. Για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, οι μελέτες αυτές γίνονται με τη συμμετοχή καλά προπονημένων αθλητών αντοχής, οι οποίοι είναι προσαρμοσμένοι στις επιδράσεις της άσκησης και κατ' επέκταση στην επίδραση των ελευθέρων ριζών (Chevion, et al., 2003). Κάποιες φορές βέβαια, οι προπονημένοι δοκιμαζόμενοι μπορεί να παρουσιάσουν τα ίδια αποτελέσματα με τους μη προπονημένους, όσον αφορά την εμφάνιση του οξειδωτικού στρες (Palazzetti, Richard, Favier, and Margaritis, 2003). Οι όποιες διαφορές ή μη, μπορούν πιθανά να εμφανιστούν λόγω της χρήσης διαφόρων μεθόδων για τη μέτρηση του οξειδωτικού στρες.

*Επιδράσεις της αερόβιας άσκησης στη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών.* Η άσκηση αντοχής προκαλεί αλλαγές στη συγκέντρωση των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών και στην ενζυμική αντιοξειδωτική δραστηριότητα. Πολυάριθμες μελέτες, σε ανθρώπους και σε ζώα, έδειξαν ότι η ενζυμική αντιοξειδωτική δραστηριότητα αυξάνεται στο αίμα ή στους ιστούς μετά από αερόβια άσκηση (Inal, Akyuz, Turgut, Getsfrid, 2001; Ji and Fu, 1993). Η προσαρμογή αυτή μπορεί να επέλθει πολύ γρήγορα μετά την παραγωγή ελευθέρων ριζών και φαίνεται να είναι ειδική για την οξείδωση των μυϊκών ινών που είναι και το κύριο τμήμα παραγωγής ριζών (Ji and Fu, 1993). Ωστόσο, η αύξηση της ενζυμικής αντιοξειδωτικής ικανότητας δεν είναι ανάλογη της έντασης της άσκησης (Criswell, et al., 1993). Οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης δεν έχουν περιορισμούς στα ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Η συγκέντρωση των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών τροποποιείται αλλά τα αποτελέσματα είναι συχνά αντιφατικά. Για παράδειγμα, κάποιες μελέτες προτείνουν ότι

η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH) ή ο λόγος GSH/GSSG μειώνεται καθώς αναλώνεται ενάντια των ριζών (Inal, et al., 2001). Αντίθετα, οι βιταμίνες C και E καθώς και το ουρικό οξύ τείνουν να αυξάνονται μετά από έντονη προσπάθεια (Palmer, et al., 2003). Οι βιταμίνες C και E φαίνεται να δραστηριοποιούνται για να προστατεύσουν τον οργανισμό από τις επιζήμιες επιδράσεις των ελευθέρων ριζών. Η αύξηση του ουρικού οξέος δεν θεωρείται ως αποκλειστική προσαρμογή ενάντια του οξειδωτικού στρες, μιας και αποτελεί τελικό προϊόν του κύκλου των πουρινών (Mastaloudis, Leonard, and Traber, 2001). Την αύξηση στην ολική αντιοξειδωτική ικανότητα προκαλούν όλες οι τροποποιήσεις μαζί.

*Οξειδωτικό στρες και αερόβια προπόνηση.* Ως αερόβιο άθλημα, η υδατοσφαίριση μπορεί να συγκριθεί και με άλλες αερόβιες ασκήσεις όσον αφορά το προκαλούμενο οξειδωτικό στρες και τη μεταβολή σε οξειδωτικούς δείκτες. Με βάση αυτή τη σύγκριση αντλήθηκαν πληροφορίες για αλλαγές σε οξειδωτικούς δείκτες και από τη μελέτη του Kelsy-Fisher and Bloomer (2009). Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να συγκρίνει την οξείδωση λιπιδίων, πρωτεϊνών, DNA και της γλουταθειόνης εντός 24 ωρών μετά την αερόβια και την αναερόβια άσκηση στην οποία υποβάλλονται παρόμοιες μυϊκές ομάδες. Σε 10 γυμνασμένους άντρες (ηλικίας  $24.3 \pm 3.8$  ετών), πραγματοποιήθηκε με τυχαία σειρά 30 λεπτά συνεχής ποδηλασία στο 70% της  $VO_{2max}$  και ημικαθίσματα με διαλειμματικό τρόπο (μια επανάληψη) με ελεύθερα βάρη στο 70% της μέγιστης δύναμης με χρονική απόσταση 1-2 εβδομάδων. Λήφθηκαν δείγματα αίματος πριν την άσκηση και 1, 6 και 24 ώρες μετά από την άσκηση. Τα δείγματα αναλύθηκαν για τη μέτρηση των επιπέδων των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (PC), της μαλονδιαλδεΐδης (MDA), της οξειδωμένης (GSSG) και της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH). Τα δείγματα που λήφθηκαν πριν και 24 ώρες μετά την άσκηση, μετρήθηκαν για τα επίπεδα της 8-υδροξυ-29-γουανοσίνης. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ήταν μεγαλύτερη στα δείγματα που λήφθηκαν 6 και 24 ώρες μετά την άσκηση «ημικαθίσματα» με ελεύθερα βάρη σε σχέση με την ποδηλασία ( $0.634 \pm 0.053$  έναντι  $0.359 \pm 0.018$  nM/mg protein<sup>-1</sup>). Δεν παρουσιάστηκαν ιδιαίτερες αλλαγές στα επίπεδα της μαλονδιαλδεΐδης ή της υδροξυγουανοσίνης, ενώ η συγκέντρωση της οξειδωμένης γλουταθειόνης παρουσίασε μια μικρής διάρκειας αύξηση. Αντίθετα, η συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης παρουσίασε μια παροδική μείωση αμέσως μετά τη λήξη και των δύο ασκήσεων (Kelsy-Fisher and Bloomer, 2009). Ο Tessier και οι συνεργάτες του (1995) σε δείγμα 24 αθλητών τρεξίματος που έκαναν προπόνηση 3 φορές την εβδομάδα στο 80% της  $VO_{2max}$  και για χρονική διάρκεια προπόνησης 10 εβδομάδων κατέγραψαν μείωση στη συγκέντρωση της

ανηγμένης και της οξειδωμένης γλουταθειόνης, ενώ η δράση της GPX είχε αυξηθεί. Αύξηση στην ποσότητα της GPX άλλα και των άλλων ενζύμων SOD και CAT παρατηρήθηκε σε δείγμα 6 δρομέων που έκαναν προπόνηση σε απόσταση ημιμαραθωνίου (Marzatico, Pansarasa, Bertorelli, Somenzini, and DellaValle, 1997). Σε νεότερη έρευνα που περιλάμβανε εντατική προπόνηση τρεξίματος 5 φορές την εβδομάδα, διάρκειας 60 min στο 70-80% της  $VO_{2max}$  και για μια χρονική περίοδο 3 μηνών, οι τιμές των ενζύμων SOD και CAT εμφανίστηκαν αυξημένες, ενώ σταθερή έμεινε η ποσότητα της συγκέντρωσης της GPx. Σε άλλη έρευνα που περιλάμβανε αερόβια προπόνηση τρεξίματος διάρκειας 16 εβδομάδων (50 min, 5 φορές/week), έκτος από την αύξηση των συγκεντρώσεων GSH και SOD παρατηρήθηκε μείωση της οξείδωσης των LDL (Elosua, et al., 2003).

### ***Οξειδωτικό στρες και αναερόβια άσκηση***

*Επιδράσεις στην παραγωγή ελευθέρων ριζών.* Οι εργασίες που αναφέρονται στη μελέτη αναερόβιας άσκησης είναι περιορισμένες συγκριτικά με αυτές που περιλαμβάνουν αερόβια άσκηση. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες δείχνουν γενικά μια αύξηση του οξειδωτικού στρες μετά από υπερμέγιστες (supra maximal) μορφές άσκησης όπως είναι το διαλειμματικό τρέξιμο, τα σπριντ, τα άλματα, η άσκηση με αντιστάσεις (ομόκεντρες ή έκκεντρες) ή οι δοκιμασίες σε Wingate ή σε κάποιο άλλο εργόμετρο. Η αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών (FR), ειδικά στην αναερόβια άσκηση, μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω διαφόρων οδών (εκτός από την διαρροή ηλεκτρονίων), όπως η οξειδάση της ξανθίνης, το φαινόμενο της ισχαιμίας /επαναιμάτωσης και της φαγοκυτταρικής δραστηριότητας στην αναπνευστική αλυσίδα. Επιπλέον, η σημαντική αύξηση του γαλακτικού οξέος, η οξέωση, η δράση των κατεχολαμινών και η φλεγμονή μετά την άσκηση που είναι χαρακτηριστική σε υπερμέγιστες (supra-maximal) ασκήσεις, μπορεί να αυξήσει την παραγωγή των ελευθέρων ριζών. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες δείχνουν γενικά μια αύξηση των ελευθέρων ριζών μετά από φλεγμονή και κυτταρική βλάβη, οι οποίες συχνά συμβαίνουν μετά από έντονη άσκηση ή έκκεντρη άσκηση. Μια απελευθέρωση του σιδήρου από την αιμοσφαιρίνη ή τη φεριτίνη μπορεί να ενισχύει τη φλεγμονώδη απάντηση και το οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, μια θετική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης του γαλακτικού οξέος και της ανόδου των δεικτών του οξειδωτικού στρες έχει καταγραφεί. Η αίτια είναι η μείωση της συγκέντρωσης του NADH και NADPH και στη συνέχεια η μείωση της αντιοξειδωτικής δράσης και της αύξησης της παραγωγής FR.

*Επιδράσεις στη συγκέντρωση αντιοξειδωτικών.* Οι μελέτες για τις επιπτώσεις της αναερόβιας άσκησης σε αντιοξειδωτικά είναι λιγοστές σε σχέση με εκείνες που αφορούν την υπομέγιστη άσκηση. Μερικές μελέτες δείχνουν μια αύξηση της ενζυματικής αντιοξειδωτικής δράσης στο πλάσμα ή στους μύες μετά από αναερόβια άσκηση. Με τη σειρά της, μια αναερόβια δοκιμασία Wingate προκαλεί μια πτώση της δραστηριότητας της SOD χωρίς καμία αλλαγή στη δραστηριότητα της GPx. Σύμφωνα με έρευνες (Finaud, et al., 2006), η μείωση της δραστηριότητας της SOD μπορεί να προκύψει από αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών. Αυτές οι διαφορές θα μπορούσαν να εξηγηθούν από τις διαφορές στην ένταση της άσκησης. Υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις της αναερόβιας άσκησης στα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Παρόλα αυτά, φάνηκε ότι μια δοκιμασία Wingate προκάλεσε μια αύξηση στο ουρικό οξύ του πλάσματος και των συγκεντρώσεων της βιταμίνης C και πτώση των συγκεντρώσεων των βιταμινών A και E στο πλάσμα (Groussard, et al., 2003). Σε αυτή τη μελέτη, η μείωση της GSH που παρατηρήθηκε επίσης, θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη χρήση της για την αναγέννηση των βιταμινών C και E. Με τη σειρά της, μια πρόσφατη μελέτη δείχνει ότι οι λιποδιαλυτές βιταμίνες του πλάσματος (βιταμίνες A και E) αυξάνονται μετά από έντονη άσκηση με αντιστάσεις. Ως εκ τούτου, περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την καλύτερη κατανόηση της αντίδρασης των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών κατά τη διάρκεια αναερόβιας άσκησης.

*Οξειδωτικό στρες και αναερόβια προπόνηση.* Τα αντιοξειδωτικά ενζύμα GPx και CAT αυξήθηκαν ύστερα και από αναερόβια μορφή προπόνησης που επαναλαμβανόταν 3 φορές την εβδομάδα και για σύνολο 7 εβδομάδων. Το πρωτόκολλο άσκησης περιλάμβανε 15 επαναλήψεις διάρκειας 10 sec άσκησης. Στη συγκεκριμένη εργασία οι τιμές της SOD έμειναν αδιαφοροποίητες (Hellsten, et al., 1996). Σε παρόμοιες έρευνες που περιλάμβαναν αναερόβιες ασκήσεις όπως άλματα και σπριντ οι τιμές των ενζύμων GPx και SOD αυξήθηκαν ενώ η καταλάση στη μια συνθήκη (άλματα) δεν άλλαξε, ενώ στην άλλη συνθήκη (σπριντ) μειώθηκε (Marzatico, et al., 1997; Ortenblad, Madsen, and Djurhuus, 1997). Επίσης ύστερα από πρόγραμμα αναερόβιας προπόνησης με σκοπό την αύξηση της μυϊκής δύναμης με αντιστάσεις, οι τιμές των TBARS και της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LH) μειώθηκαν σε δείγμα 84 ενηλίκων που ασκήθηκαν 3 φορές την εβδομάδα και για συνολική διάρκεια προπόνησης 6 μηνών (Vincent & Taylor, 2002).

**Οξειδωτικό στρες και ομαδικά αθλήματα.** Τα ομαδικά αθλήματα είναι αθλήματα που περιλαμβάνουν ειδικές καταστάσεις οι οποίες εξαρτώνται και από τους 2 ενεργειακούς μηχανισμούς, αερόβιο και αναερόβιο, και διεξάγονται σε συνθήκες που δεν είναι εύκολο να ελεγχθούν ακριβώς. Αρκετοί ερευνητές έχουν εξετάσει το οξειδωτικό στρες σε αθλήματα όπως είναι το μπάσκετ, το ποδόσφαιρο και το ράγκμπι (Chang, Tseng, Hsuuw, Chan, & Shieh, 2002; Schipinger, 2002; Shroder, Navarro, Tramullas, Mora, and Galiano, 2001). Ενώ οι περισσότεροι πραγματοποίησαν τις μετρήσεις του οξειδωτικού στρες μετά από μια σύντομη περίοδο, ελάχιστοι κατέγραψαν τις αλλαγές των βιολογικών δεικτών στην ηρεμία και για μια παρατεταμένη περίοδο (σεζόν) προπόνησης (Finaud, et al., 2006, Zebbron-Lacny, et al., 2010). Η βιβλιογραφία δείχνει ότι η μεικτή άσκηση έχει λογικά τα ίδια αποτελέσματα με την αερόβια και την αναερόβια άσκηση στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν καταγραφεί μετά από ένα διαλειμματικό τρέξιμο και μετά από ένα αγώνα ράγκμπι. Οι εργασίες σχετικά με τις επιπτώσεις της μεικτής άσκησης στα αντιοξειδωτικά είναι πιο αντιφατικές. Πράγματι, ένας αγώνας ράγκμπι δεν τροποποιεί την ενζυματική αντιοξειδωτική δραστηριότητα. Αυτό το αποτέλεσμα είναι ενδιαφέρον συγκριτικά με την επίδραση της αερόβιας και αναερόβιας άσκησης στα ενζυμα SOD, GPx και CAT και πρέπει να επιβεβαιωθούν από περαιτέρω μελέτη. Αντιθέτως αρκετές μελέτες δείχνουν ότι τα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά έχουν την ίδια επίδραση και στη μεικτή άσκηση σε σύγκριση με την αερόβια και αναερόβια άσκηση δηλαδή αύξηση του ουρικού οξέος και μείωση της GSH. Ωστόσο, υπάρχει σημαντική έλλειψη γνώσης για την επίδραση άλλων μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών (βιταμίνες A, C και E).

**Οξειδωτικό στρες και προπόνηση ομαδικών αθλημάτων.** Σε πρόσφατη μελέτη για το οξειδωτικό στρες που έγινε σε αθλητές ποδοσφαίρου (Fatouros, et al., 2009) φάνηκαν πολύ ενδιαφέροντα αποτελέσματα μιας και η εργασία περιλάμβανε μετρήσεις σε περισσότερες χρονικές στιγμές μετά από τη λήξη του αγώνα. Και το ποδόσφαιρο είναι κατά βάση αερόβιο άθλημα (όπως η υδατοσφαίριση) με αυξομειώσεις στην ένταση και στη διάρκειά του. Η καταστροφή των μυών που επέρχεται από την άσκηση συνδυάζεται με μια σφοδρή απόκριση φλεγμονής, η οποία χαρακτηρίζεται από τη δράση φαγοκυττάρων και την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Αν και οι ποδοσφαιριστές έχουν έντονη μυϊκή δράση που προκαλεί την μυϊκή καταστροφή, η απόκριση στο οξειδωτικό στρες μετά από έναν αγώνα ποδοσφαίρου ήταν συγχρόνως και άγνωστη. Η μελέτη λοιπόν αυτή, επιχείρησε να προσδιορίσει τις αποκρίσεις σε διαφορετικά επίπεδα του οξειδωτικού

στρες και την κατάσταση αντιοξειδωτικών δεικτών μετά από έναν ποδοσφαιρικό αγώνα. Για την εκπόνηση της προαναφερόμενης εργασίας χρησιμοποιήθηκε δείγμα που περιλάμβανε 22 παίκτες ποδοσφαίρου, οι οποίοι και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες που θα ανταγωνίζονταν η μία την άλλη. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν 10 επιπλέον παίκτες που δε συμμετείχαν στον αγώνα, και αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Μεταξύ άλλων συγκεντρώσεων, μετρήθηκαν η μαλονδιαλδεϋδη, τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, η ανηγμένη και η οξειδωμένη γλουταθειόνη, η καταλάση και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, πριν τον αγώνα, αμέσως μετά τη λήξη του, και 24, 48, 72 ώρες μετά από αυτόν. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS), τα πρωτεϊνικά καρβονύλια και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης μετά τον αγώνα, αν και η συγκέντρωση της καταλάσης αυξήθηκε μόνο αμέσως μετά τη λήξη του. Αντίθετα, ο λόγος της ανηγμένης προς την οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSH/GSSG) μειώθηκε κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης (Fatouros, et al., 2009).

Σχετικά με ένα ομαδικό άθλημα όπως το ποδόσφαιρο και τους δείκτες λιπιδικής υπεροξειδωσης, σε μια μελέτη που περιλάμβανε μετρήσεις ύστερα από ένα αγώνα αμερικανικού επαγγελματικού ποδοσφαίρου, σημειώθηκε αύξηση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, μετρούμενη μέσω της συνολικής αύξησης στα υπεροξειδία και στα αντισώματα (Schipinger, et al., 2002). Συγκεκριμένα σε 8 υψηλού επιπέδου αθλητές του αμερικανικού ποδοσφαίρου μετρήθηκαν διάφοροι δείκτες οξειδωτικού στρες τον Μάρτιο (έναρξη προετοιμασίας) και 3 ακόμη φορές στη διάρκεια της αγωνιστικής περιόδου (Μάιος, Ιούνιος, Ιούλιος). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ενώ πριν την αγωνιστική περίοδο οι συγκεντρώσεις ορού των αντιοξειδωτικών ήταν μέσα στα χαμηλότερα κανονικά επίπεδα, οι συγκεντρώσεις ουρικού οξέος αυξήθηκαν σημαντικά κατά την περίοδο των αγώνων. Οι συγκεντρώσεις του υπεροξειδίου τους ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων στην αρχή και αυξήθηκε σημαντικά κατά την αγωνιστική περίοδο ( $p < 0.05$ ). Μάλιστα σε τέσσερις από τους αθλητές, η αύξηση ήταν αρκετές φορές επάνω από τα αρχικά επίπεδα, ενώ στους υπόλοιπους τέσσερις αθλητές δεν υπήρχε αύξηση. Συμπερασματικά μπορούμε να αναφέρουμε ότι μιας και δεν ήταν δυνατό από την αρχή της προετοιμασίας να προβλεφτεί η αντίδραση του κάθε οργανισμού στο οξειδωτικό στρες, η εστίαση στους δείκτες αυτούς στη διάρκεια της χρονιάς θεωρείται απαραίτητη.

Ανάλογες αυξήσεις της υπεροξειδωσης των λιπιδίων έχουν επίσης αναφερθεί μετά από αγώνα ράγκμπι (Chang, et al., 2002) όπου το δείγμα αποτέλεσαν άτομα που έκαναν προπόνηση για λόγους αναψυχής (WW). Τα αποτελέσματα τους καταγράφηκαν σε ηρεμία

και ύστερα από έναν αγώνα ράγκμπι και στη συνέχεια συγκρίθηκαν με αυτά των καλά γυμνασμένων αθλητών (TR) και με μια ομάδα έλεγχου. Οι δείκτες που παρατηρήθηκαν ήταν οι LDL και VLDL λιποπρωτεΐνες, τα συζυγή διένια (CD), τα TBARS, η SOD και η GPx. Και στις 2 ομάδες (WW και TR) φάνηκε μια σημαντική σχετιζόμενη με την άσκηση αύξηση των LDL και VLDL καθώς και των TBARS ( $p < 0.05$ ), με την ομάδα WW να εμφανίζει μεγαλύτερη αύξηση. Δηλαδή οι πιο αγύμναστοι αθλητές ράγκμπι παρουσίασαν πιο επιδεινωμένες αυξήσεις στην υπεροξειδωση των λιπιδίων σε σύγκριση με τους καλά προπονημένους (Chang, et al., 2002). Η δράση της SOD και της GPx στην ηρεμία ήταν παρόμοια και στα 3 γκρουπ. Σε άλλη εργασία στο ποδόσφαιρο (Kingsley, Wadsworth, Kilduff, McEneny, and Benton, 2005) σκοπός ήταν η εξερεύνηση της επίδρασης 750 mg of soybean-derived phosphatidylserine ή ανάλογης ποσότητας placebo γλυκόζης, σε δείκτες οξειδωτικού στρες και μυϊκής καταστροφής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις της γ-tocopherol στο πλάσμα, πριν και μετά, την άσκηση ήταν αυξημένες μετά από χορήγηση placebo (PS), αν και η χορήγηση αυτή δεν είχε άλλη επίδραση στα μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά (vitamin C, α-tocopherol, retinol, and β-carotene). Η χορήγηση της phosphatidylserine δεν ήταν αποτελεσματική στο να προκαλέσει απόκριση στη κορτιζόλη, στον αντιλαμβανόμενο πόνο, σε δείκτες μυϊκής καταστροφής και στην οξειδωση των λιπιδίων ύστερα από εξαντλητικό τρέξιμο. Όμως η χορήγηση έτεινε να αύξησει το χρόνο τρεξίματος μέχρι την εξάντληση. Συνεπώς μελλοντική έρευνα σχετικά με την εργογόνο επίδραση αυτού του συμπληρώματος είναι απαραίτητη.

Επίσης ύστερα από εργασίες σε ομαδικά αθλήματα έχει διαπιστωθεί ότι οι καλά προπονημένοι αθλητές διαθέτουν υψηλότερα επίπεδα της αντιοξειδωτικής προστασίας (Evelson, et al., 2002). Συγκεκριμένα το αντιοξειδωτικό προφίλ μελετήθηκε σε 15 καλά προπονημένους αθλητές ράγκμπι που στη συνέχεια συγκρίθηκε με το προφίλ 15 ατόμων που δεν έκαναν άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, αν και οι πολύ προπονημένοι δεν ακολούθησαν κάποιο συγκεκριμένο διατροφικό πρόγραμμα ή συμπλήρωμα βιταμινών, εμφάνισαν ένα πιο βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ και ένα πιο ενισχυμένο αντιοξειδωτικό στάτους. Αυτή η βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ παρουσιάστηκε και σε άλλη εργασία όπου υπήρχαν και χαμηλότερες τιμές ηρεμίας στην υπεροξειδωση των λιπιδίων (Metin, et al., 2003). Ο σκοπός εκείνης της εργασίας ήταν η σύγκριση των συγκεντρώσεων των θειολών (PSH) στο πλάσμα, της μαλονδιαλδεΐδης (MDA), των επιπέδων καρνιτίνης και της πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_{2max}$ ) ποδοσφαιριστών κατά την προπονητική διαδικασία συγκριτικά με μια ομάδα υγιών ατόμων. Τα αποτελέσματα εκείνα έδειξαν ότι οι ποδοσφαιριστές ήταν κάτω από λιγότερο οξειδωτικό στρες έτσι όπως καταγράφηκε στα

επίπεδα ηρεμίας η MDA, σε σύγκριση πάντα με την ομάδα ελέγχου που έχει ένα καθιστικό τρόπο ζωής.

Παρά το γεγονός ότι τα διάφορα αθλητικά γεγονότα φαίνεται να έχουν ως αποτέλεσμα το αυξημένο οξειδωτικό στρες, είναι πιθανό ότι η έντονη προπόνηση συνοδεύεται από προσαρμογές που οδηγούν σε μια προς τα πάνω ρύθμιση της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού, προστατεύοντας έτσι τα άτομα από την υπερβολική οξειδωτική βλάβη. Ωστόσο, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της μεγάλης διάρκειας αερόβιας προπόνησης, μπορεί οι αθλητές που εκτίθενται σε μεγάλο όγκο και έντονη άσκηση να ωφεληθούν από την επεξεργασία των αντιοξειδωτικών, όπως τα συμπληρώματα, μιας κι έχει αποδειχθεί ότι οδηγούν σε μείωση του οξειδωτικού στρες και αυξημένη αντιοξειδωτική άμυνα σε παίκτες του επαγγελματικού μπάσκετ (Shroeder, et al., 2001). Στην έρευνα του Shroeder και συν. (2001) που περιλάμβανε πολύ καλά προπονημένους ισπανούς καλαθοσφαιριστές εξετάστηκε η επίδραση ενός μείγματος αντιοξειδωτικών στο οξειδωτικό στρες των αθλητών αυτών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η διαχείριση μείγματος αντιοξειδωτικών επιδρά στη μείωση του οξειδωτικού στρες και επιτρέπεται η διατήρηση ενός οριακού επιπέδου βιταμίνης C σε επαγγελματίες καλαθοσφαιριστές στη συνηθισμένη προπονητική ρουτίνα.

Σε πρόσφατη και πιο ολοκληρωμένη μελέτη των Finaud και συνεργατών (2006) σκοπός ήταν να δοκιμαστεί η επίδραση του φορτίου της προπόνησης και των αγώνων στο οξειδωτικό στρες, στην αντιοξειδωτική κατάσταση καθώς και σε αιματολογικούς δείκτες και δείκτες βλάβης των κυττάρων σε υψηλού επιπέδου παίκτες ράγκμπι κατά τη διάρκεια της αγωνιστικής περιόδου. Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν τέσσερις φορές μέσα σε ένα χρόνο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έντονη προπόνηση στις φάσεις T1 και T4 προκάλεσαν μια σημαντική αύξηση της τιμής των συζυγών διενίων (+67.2% στην T1 περίοδο και +40.6% στην T4) συγκριτικά με την τιμή αναφοράς T3. Την ίδια εποχή παρατηρήθηκε μια αύξηση στο ουρικό οξύ (+6.9% και 3.2%), και σε δείκτες φλεγμονής. Από την άλλη, η βιταμίνη E (-8.7% στην T1) και η lag phase (-23.0% και -14.7%) ήταν χαμηλότερες σε αυτές τις περιόδους δείχνοντας με τον τρόπο αυτό μια επίδραση της άσκησης στην προς τα κάτω ρύθμιση των αντιοξειδωτικών. Επιπρόσθετα τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το οξειδωτικό στρες και η μέτρηση των αντιοξειδωτικών είναι σημαντικά στη βιολογική παρακολούθηση των αθλητών υψηλού επιπέδου.

Το αντί οξειδωτικό στάτους και οι τίτλοι αντισωμάτων ενάντια στην οξείδωση των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (ox-LDL-Ab) ερευνήθηκαν σε 21 ποδοσφαιριστές (S) και σε 9 μπασκετμπολίστες (B) υψηλού επιπέδου στην ηρεμία και μετά από 4 μήνες



κανονικής προπόνησης (Pincemail, et al., 2000). Οι συγκεντρώσεις των αντιοξειδωτικών του πλάσματος (βιταμίνες A, C, E και σελήνιου) φάνηκαν σε κανονικά επίπεδα συγκρινόμενες με 123 υγιείς μη ασκούμενους. Παρόλα αυτά παρατηρήθηκε μια οριακή έλλειψη σε βιταμίνες C, E και σουλφυδρικές (sulfhydryl) πρωτεΐνες. Επίσης πολύ υψηλά επίπεδα του ενζύμου GPx ανιχνεύτηκε σε 7 από τους 30 αθλητές (5S και 2B). Παρόλο όμως το προφανές κανονικό αντιοξειδωτικό στάτους των αθλητών αυτών υπήρχαν ανεβασμένα επίπεδα ( $>3.000$  mIU/ml) στην ox-LDL-Ab στους μισούς παίκτες (12S και 4B). Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι σε αθλητές υψηλού επιπέδου μπορεί να εμφανιστεί υψηλός αθηρογενικός και καρδιαγγειακός κίνδυνος, ανεξάρτητα από το αντιοξειδωτικό στάτους αυτών.

Σε άλλη εργασία των Cazzola και συνεργατών (2003) διάφοροι δείκτες οξειδωτικού στρες, ρευστότητας των κυτταρικών μεμβρανών και του αντιοξειδωτικού στάτους μελετήθηκε σε 20 επαγγελματίες αθλητές soccer και σε 20 άτομα που αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αθλητές που υποβάλλονται σε τακτική και κατάλληλη προπόνηση δείχνουν βελτιωμένη αντιοξειδωτική κατάσταση σε συνδυασμό με μια πιο ρευστή κατάσταση της κυτταρικής μεμβράνης, η οποία θα μπορούσε να συμβάλει στη βελτίωση τόσο της περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη αλλά και σε λειτουργικούς κόμβους του μεταβολισμού. Τα ίδια αποτελέσματα είχαν παρουσιαστεί και σε παλαιότερη εργασία των Balakrishan και συν. (1998) όπου είχαν αξιολογηθεί το επίπεδο της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και των συστατικών του αντιοξειδωτικού μηχανισμού στο αίμα των αθλητών κάτω από συνθήκες ηρεμίας και σε σύγκριση με τα δεδομένα που λαμβάνονται από άλλα άτομα που έχουν καθιστική ζωή και την ίδια ηλικία και φύλλο. Μια σημαντική αύξηση των επιπέδων των TBARS και των συζυγών διενίων και μια μείωση του ασκορβικού οξέος και των επιπέδων γλουταθειόνης φάνηκε στους αθλητές. Η  $\alpha$ -Tocopherol παρέμεινε αμετάβλητη στους αθλητές ενώ η δραστηριότητα της SOD αυξήθηκε (+52%) και η GPx μειώθηκε (-43%) στα ερυθροκύτταρα των αθλητών. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, αν και η χρήση συμπληρώματος αντιοξειδωτικών είναι γνώστη ευρέως στον αθλητισμό, προτείνεται η χορήγηση να μην συμπεριλαμβάνει ένα είδος αντιοξειδωτικού άλλα ένα μείγμα αυτών.

Το λιπιδαιμικό και αντιοξειδωτικό προφίλ αθλητών του soccer ήταν ο σκοπός της εργασίας των Brites και συνεργατών (1999) που μελέτησαν τη διακύμανση τους στη διάρκεια της προπονητικής διαδικασίας. Και σε αυτή τη μελέτη φάνηκε ότι η τακτική άσκηση εμφανίζει ένα πιο βελτιωμένο αντιοξειδωτικό προφίλ των αθλητών που

συμμετείχαν συγκρινόμενων πάντα με ομάδα ελέγχου. Στην πιο πρόσφατη εργασία που πραγματοποιήθηκε στην Πολωνία και συγκριμένα στο άθλημα της καλαθοσφαίρισης, αξιολογήθηκαν οι δείκτες οξειδωτικού στρες και διαφορές κυτοκίνες καθώς και η σχέση τους με οξειδοαναγωγικό στάτους των θειολών κατά τη διάρκεια της προπονητικής περιόδου. Στην μελέτη συμμετείχαν 16 επαγγελματίες παίκτες της πολωνικής λίγκας καλαθοσφαίρισης. Οι τιμές των δεικτών TBARS, PC και GSH παρουσίασαν μια κανονικότητα σε όλη της διάρκεια. Πιο συγκεκριμένα τα TBARS, τα PC και η GSH αυξήθηκαν στην αρχή της προετοιμασίας και μειωθήκαν στο τέλος της προπονητικής περιόδου. Η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG) δεν επηρεάστηκε από την άσκηση. Το οξειδοαναγωγικό στάτους των θειολών (thiol redox status) ( $GSH_{total} - 2GSSG/GSSG$ ) συσχετίστηκε με τα TBARS και τα PC και στις 2 μετρήσεις. Στην ίδια εργασία σημαντικές διακυμάνσεις παρουσιάστηκαν στους μεσολαβητές της φλεγμονής, στις κυτοκίνες IL-6 και TNF $\alpha$  (Zembron-Lacny, et al., 2010).

*Οξειδωτικό στρες και υδατοσφαίριση.* Σε σύγκριση με αποτελέσματα από άλλα ομαδικά αερόβια αθλήματα, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι οι προπονητικές απαιτήσεις της υδατοσφαίρισης μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες και αυξημένη αντιοξειδωτική αντίδραση στους παίκτες /τριες και πιθανά μη ικανοποιητικές συνθήκες που ευνοούν τους τραυματισμούς και την παραγωγή κυτταροκινών. Ωστόσο, πολύ λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει τα φαινόμενα του οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικών αποκρίσεων σε ομαδικά αθλήματα ενώ δεν υπάρχουν ανάλογες εργασίες στην υδατοσφαίριση. Λίγες μελέτες έχουν υπολογίσει τη συνολική απάντηση του οξειδοαναγωγικού στάτους των αθλητών ομαδικών αθλημάτων (ποδόσφαιρο, ράγκμπι, καλαθοσφαίριση) καταγράφοντας αντιφατικές παρατηρήσεις και μόνο μία εργασία περιλαμβάνει δείγμα αθλητών υδατοσφαίρισης. Σε έρευνα του Dekany και συν. (2006) μελετήθηκαν τα αποτελέσματα της επίδρασης της φυσικής δραστηριότητας σε ενζυμικά συστήματα των αντιοξειδωτικών σε διάφορους αθλητές. Με τη μέθοδο αυτή έγινε μια σύγκριση του μηχανισμού δράσης των τριών κύριων αντιοξειδωτικών ενζύμων στο αίμα. Το δείγμα περιλάμβανε και 20 παίκτες πόλο, και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι διακυμάνσεις στα ενζυμικά αντιοξειδωτικά των αθλητών εξαρτιόταν από το χρόνο που συμμετείχαν, όπου το υπεροξειδίο του υδρογόνου ουσιαστικά μειώθηκε από την υπεροξειδάση της γλουταθειόνης.

Σε άλλη εργασία των Martinovic και συν. (2009) σκοπός ήταν α) να καταγραφεί η επίδραση των διαφόρων μεθόδων προπόνησης και β) να αξιολογηθεί αν ο τύπος του

κυρίαρχου μεταβολισμού, ως πηγή ενέργειας, επηρεάζει το στάτους του οξειδωτικού στρες και την αντιοξειδωτική ικανότητα σε υψηλού επιπέδου αθλητές. Οι αθλητές χωρίστηκαν σε 3 γκρουπ βάσει των ενεργειακών απαιτήσεων του αθλήματος τους (αερόβιο, αναερόβιο ή μεικτό) και η υδατοσφαίριση συμπεριλήφθητε μαζί με το βόλεϊ στα μεικτά αθλήματα. Μετρήθηκαν διάφοροι δείκτες οξειδωτικού στρες. Η στατιστική ανάλυση διακριτότητας (discriminant analysis) μεταξύ των 3 πειραματικών πληθυσμών παρουσίασε ότι η οξείδωση των πρωτεϊνών (AOPP) και η ισορροπία προ και αντί οξειδωτικών είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που ξεχωρίζουν τις ομάδες. Επίσης τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν ότι υπάρχουν διαφορές στο οξειδωτικό στρες και στην αντιοξειδωτική αμυντική ικανότητα μεταξύ των αθλητών που έχουν διαφορετικές ενεργειακές δαπάνες κατά τη διάρκεια της άσκησης και εντόπισε ότι οι αθλητές που συμμετέχουν σε ομαδικά αθλήματα, όπως στην υδατοσφαίριση, είναι πιο ευαίσθητοι στο οξειδωτικό στρες.

Οι καταστάσεις έντονης άσκησης κατά τη διάρκεια μιας προπονητικής περιόδου αυξάνουν το οξειδωτικό στρες, καθώς ο κάματος μπορεί να συνοδεύεται και από την εμφάνιση αλλαγών στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού αλλά και στη λειτουργία του μεταβολισμού (Tsopanakis, et al., 1994 & 1998). Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι αθλητές που συμμετέχουν σε αθλήματα αντοχής, όπως μαραθωνοδρόμοι, κολυμβητές και άλλοι, έχουν μεγάλη αναλογία μυϊκών ινών βραδείας συστολής σε σύγκριση με τους μύες που ασκούνται σε μικρής και εξαντλητικής διάρκειας δραστηριότητες. Είναι επίσης γνωστό ότι οι μυϊκές ίνες βραδείας συστολής των γραμμωτών μυών είναι προσαρμοσμένες στη λειτουργία της αναπνοής και στην αξιοποίηση του οξυγόνου μέσω του οξειδωτικού μεταβολισμού, περιέχουν περισσότερη μυοσφαιρίνη, έχουν ισχυρότερο αντιοξειδωτικό μηχανισμό και είναι περικυκλωμένες από τριχοειδή (Karlsson, 1997). Σύμφωνα λοιπόν με την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης, καθώς και το επίπεδο προσαρμογής των αθλητών, αναμένονται διάφορες αποκρίσεις στο οξειδωτικό στρες.

Η υδατοσφαίριση έχει πολλά κοινά στοιχεία με την κολύμβηση, όσον αφορά την απόκριση ενός οργανισμού στο οξειδωτικό στρες. Επειδή δεν βρέθηκαν στη βιβλιογραφική ανασκόπηση μελέτες που να ασχολούνται ειδικά με τους δείκτες οξειδωτικού στρες σε υδατοσφαιριστές /τριες προσπαθήθηκε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση αποτελεσμάτων κάποιων εργασιών στην κολύμβηση. Συγκεκριμένα, η μελέτη του Καμπασακάλη και των συνεργατών του (2009), που αφορά παιδιά ηλικίας 10-11 ετών είναι σημαντική, αφού περιλάμβανε δείγμα παιδιά που είχαν ασκηθεί για χρόνια στην κολύμβηση. Μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στην αρχή της προετοιμασίας, και 13 και 23 εβδομάδες αργότερα. Δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ των 2 φύλων σε καμία από τις

μετρούμενες παραμέτρους ενώ συμπερασματικά τα παιδιά βελτίωσαν το οξειδωτικό στάτους της γλουταθειόνης στη διάρκεια της άσκησης (13 και 23 εβδομάδες) παρόλο η πρόσληψη αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων δεν άλλαξε. Επιπρόσθετα με την οξειδοαναγωγική κατάσταση νεαρών κολυμβητών σε εργασία του Νικολαΐδη και συν. (2007) συγκρίθηκε η οξειδοαναγωγική κατάσταση νεαρών αθλητών με παρόμοιας ηλικίας παιδιά που δεν γυμνάζονταν. Συγκεκριμένα στην εργασία συμμετείχαν 17 κολυμβητές ( $10.1 \pm 1.6$  έτη) και 12 μη αθλητές ( $9.9 \pm 1.1$  έτη). Τα αποτελέσματα εκείνης της εργασίας έδειξαν ότι η μείωση της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH) ήταν χαμηλότερη κατά 37% στους κολυμβητές συγκριτικά με τους μη αθλητές ( $p < 0.01$ ), η οξειδωμένη γλουταθειόνη (GSSG) δεν ήταν διαφορετική και ο λόγος GSH/GSSG ήταν επίσης χαμηλότερος κατά 43% στους κολυμβητές ( $p < 0.01$ ). Σχετικά με τα TBARS, καταγράφηκαν τιμές αυξημένος στους κολυμβητές κατά 25% ενώ η καταλάση έδειξε μια χαμηλότερη τάση στους αθλητές ( $p < 0.08$ ). Τέλος, η συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα ήταν χαμηλότερη κατά 28% σε κολυμβητές σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $p < 0.05$ ). Συμπερασματικά, μπορεί να αναφερθεί ότι τα παιδιά που συμμετέχουν στην κολύμβηση παρουσιάζουν αυξημένο οξειδωτικό stress και λιγότερη αντιοξειδωτική ικανότητα σε σχέση τους συνομηλίκους τους και φαίνεται ότι τα παιδιά μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα στο οξειδωτικό stress που προκαλείται από τη χρόνια άσκηση.

Σε άλλη εργασία στην κολύμβηση (Inal, et al., 2001) μελετήθηκαν οι αλλαγές στα αντιοξειδωτικά συστήματα εξαιτίας της εμφάνισης οξειδωτικού stress σε μικρή κολυμβητική απόσταση 100 μέτρων και σε μεγάλη κολυμβητική απόσταση 800 μέτρων. Το δείγμα περιλάμβανε 19 κολυμβητές ηλικίας 15-21 χρόνια όπου οι 10 από τους αθλητές κολύπησαν 800 μέτρα ενώ οι υπόλοιποι 9 κολύπησαν 100 μέτρα. Φλεβικό αίμα συλλέχτηκε πριν και 1, 20 και 40 λεπτά μετά την κολύμβηση. Οι δείκτες που εκτιμηθήκαν ήταν το γαλακτικό, η καταλάση, η GPx και η ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αύξηση των επιπέδων του γαλακτικού ήταν στατιστικά σημαντική στους κολυμβητές, τόσο μετά τα 100 όσο και τα 800 μέτρα απόστασης σε σχέση με τα επίπεδα ηρεμίας (pre swimming) ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Η δραστηριότητα της καταλάσης αυξήθηκε στο πρώτο λεπτό μετά την άσκηση (post swimming) σε σύγκριση με τα αρχικά (pre swimming) επίπεδα. Η δραστηριότητα της καταλάσης στη συνέχεια μειώθηκε στα 20 και 40 λεπτά μετά τη λήξη της άσκησης, σε σύγκριση με την τιμή που καταγράφηκε στο πρώτο λεπτό μετά την κολύμβηση (post swimming), τόσο στα 100 όσο και στα 800 μέτρα κολύμβησης ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Η δραστηριότητα της GPx ήταν επίσης αυξημένη κατά το πρώτο λεπτό μετά το κολύμπι, σε σύγκριση με τα pre swimming

επίπεδα. Η δραστηριότητα της GPx στη συνέχεια μειώθηκε στα 20 και 40 λεπτά της αποκατάστασης, σε σύγκριση με την τιμή στο πρώτο λεπτό post swimming. Αυτό συνέβη και στις δύο κολυμβητικές αποστάσεις 100 και 800 μέτρα ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Η δραστηριότητα της GSH μειώθηκε στο πρώτο λεπτό μετά το κολύμπι, σε σύγκριση με τα pre swimming επίπεδα. Η δραστηριότητα της GSH στη συνέχεια αυξήθηκε στα 20 και στα 40 λεπτά μετά την κολύμβηση (post swimming), σε σύγκριση με το πρώτο λεπτό. Και πάλι, αυτό συνέβη και στις δύο κολυμβητικές συνθήκες. Συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί ότι και η κολύμβηση αποστάσεων αλλά κυρίως η σύντομη κολύμβηση μικρών έντονων προσπαθειών αυξάνει τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων.

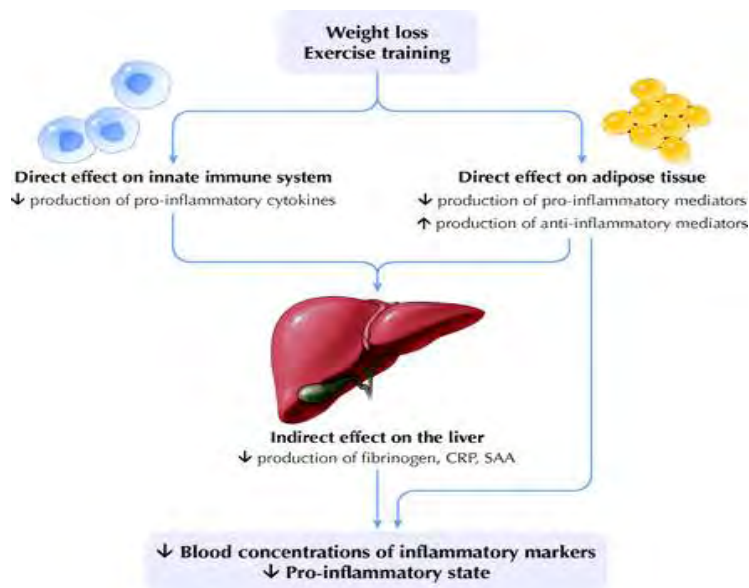
Σε άλλη εργασία των Καμπασάκαλη και συνεργατών (2009) μελετήθηκαν οι δείκτες οξειδωτικού στρες μετά από υπερμαραθώνια κολύμβηση. Δεδομένα σχετικά με το οξειδοαναγωγικά στάτους των κολυμβητών μαραθωνίου δεν υπήρχαν καταγεγραμμένα πριν. Πέντε καλά προπονημένοι αθλητές αποτέλεσαν το εξεταζόμενο δείγμα (ηλικίας  $28.8 \pm 6.0$  έτη). Τα δείγματα αίματος συλλέχτηκαν πριν και μετά τον μαραθώνιο κολύμβησης και έγινε ανάλυση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων, των TBARS και της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC). Οι κολυμβητές κολύπησαν συνολικά  $19.4 \pm 3.4$  ώρες και κάλυψαν απόσταση  $50.5 \pm 15.0$  km. Ο αιματοκρίτης, τα ερυθροκύτταρα, τα λευκοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα παρουσιάστηκαν σημαντικά αυξημένα μετά την κολύμβηση ενώ τα πρωτεϊνικά καρβονύλια, τα TBARS και η TAC δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι οι καλά προπονημένοι κολυμβητές ήταν σε θέση να ρυθμίσουν την οξειδοαναγωγική ομοιόσταση κατά τη διάρκεια της εξαιρετικά μακράς διάρκειας άσκησης. Είναι επίσης πιθανό ότι η χαμηλής έντασης κολύμβηση μαραθωνίου πιθανά δεν είναι αρκετή για να ενεργοποιήσει το οξειδωτικό στρες σε καλά προπονημένους αθλητές. Το γεγονός ότι η χαμηλής έντασης μακράς διάρκειας άσκηση δεν συνδέεται με την οξειδωτική βλάβη αποτελεί χρήσιμη γνώση για προπονητές και αθλητές στο σχεδιασμό προγραμμάτων προπόνησης.

### **Φλεγμονή και άσκηση**

Αν και η άσκηση συμβάλλει στην ανάπτυξη των μυών και των οστών χρειάζεται συστηματική έρευνα των παραγόντων στους οποίους οφείλονται οι επιδράσεις αυτές. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η άσκηση μπορεί να ενεργοποιήσει μόρια, τα οποία προέρχονται από διαφορετικά όργανα όπως η αυξητική ορμόνη της υπόφυσης και ο ινσουλινοεξαρτώμενος αυξητικός παράγοντας I (insulin growth factor I, IGF-I) (Eliakim, Brasel, and Cooper, 1999), η φύση των οποίων είναι αναβολική. Αφετέρου, ενεργοποιούνται φλεγμονώδεις καταβολικές κυτταροκίνες όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) ή η ιντερλευκίνη-1 (IL-1), οι οποίες παράγονται από ανοσολογικά ενεργοποιημένα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος (peripheral blood monocytes, PBMC) όπως λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα. Υπάρχουν μελέτες που έχουν εξετάσει αυξητικούς παράγοντες, φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και μονοκύτταρα μόνο σε γυναίκες ή μόνο σε άντρες δεδομένου ότι έχει βρεθεί στους ενήλικες επίδραση του φύλου στους αυξητικούς παράγοντες και στην ανοσολογική απόκριση στην άσκηση. Πιο συγκεκριμένα, οι Stupka και συν. (2000) αναφέρουν ότι η μυϊκή φλεγμονώδης απόκριση κατά την άσκηση φαίνεται εξασθενημένη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες. Παρόμοια, οι Pritzlaff-Roy και συν. (2002) έδειξαν ότι η παραγωγή της αυξητικής ορμόνης λόγω της άσκησης είναι πιο έντονη στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες.

Αν και δεν είναι βέβαιος ο τρόπος με τον οποίο η άσκηση μειώνει τη φλεγμονή, θεωρείται πιθανό ότι αυτό συμβαίνει επειδή ένα ενεργό σώμα παράγει περισσότερες αντιοξειδωτικές ουσίες, με τη βοήθεια των οποίων μεταβολίζονται οι ελεύθερες ρίζες που προκαλούν φλεγμονή. Η έντονη ή υπερβολική άσκηση οδηγεί σε παραγωγή ελεύθερων ριζών προκαλώντας οξειδωτικό στρες το οποίο αποτελεί αναπόσπαστο στοιχείο της ασκησιογενούς φλεγμονής (Jaesch, 1995). Η ασκησιογενής φλεγμονή χαρακτηρίζεται από διείσδυση μακροφάγων και ουδετερόφιλων κυττάρων στον τραυματισμένο μυϊκό ιστό τα οποία παράγουν ελεύθερες ρίζες (κυρίως υπεροξειδίου του υδρογόνου και ρίζα του υδροξυλίου) διευρύνοντας έτσι την παραγωγή οξειδωτικού στρες (Evans and Cannon, 1991; Jaesch, 1995; Tiidus, 1998). Οι πληροφορίες σχετικά με τον συσχετισμό των ελευθέρων ριζών με το σύνδρομο υπερπροπόνησης είναι ελάχιστες. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί μόνο μία έρευνα, κατά την οποία μετρήθηκε το οξειδωτικό στρες σε επιμύες, έπειτα από αερόβια άσκηση που οδήγησε σε υπερπροπόνηση και δεν μπόρεσε να τεκμηριωθεί μία σχέση οξειδωτικού στρες (Ogonovszky, et al., 2005).

**Εικόνα 7.** Η επίδραση της άσκησης στην φλεγμονή.



Η συνεχόμενη τοπική φλεγμονή που προκαλείται από τις κακώσεις γίνεται κάποια στιγμή χρόνια και οι κυτταροκίνες που εκκρίνονται ενεργοποιούν τα μονοκύτταρα της περιφέρειας (Perry, 1992) που παράγουν φλεγμονώδεις κυτταροκίνες που με τη σειρά τους προκαλούν συστηματική φλεγμονή, ως κύρια αιτιολογία του OTS. Η φλεγμονή είναι η απάντηση του οργανισμού όταν καλείται να επιτελέσει «αυτοϊαση». Αρχικά, προσελκύονται τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα, τα οποία 24 ώρες μετά την έναρξη της φλεγμονής δεν είναι πλέον ενεργά (Smith, 1991). Ακολουθούν τα μονοκύτταρα ή μεγάλα μονοπύρρηνα, που μόλις περάσουν από την κυκλοφορία στον πάσχοντα ιστό μεταμορφώνονται σε μακροφάγα. Το συντονισμό όλων αυτών των τύπων κυττάρων και την ενίσχυση των παραμέτρων της φλεγμονής επιτελούν οι κυτταροκίνες (Simpson, Lukas, Colletti, Strieter, and Kunkel, 1997). Αυτές είναι πρωτεΐνες που μοιάζουν με τις ορμόνες. Η βασική διαφορά τους είναι πως δεν παράγονται από συγκεκριμένα όργανα ή ιστούς, αλλά από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τόσο ενδοθηλιακά κύτταρα όσο και λιποκύτταρα. Η σύνθεση των κυτταροκινών ενεργοποιείται από πολλούς παράγοντες όπως οι ελεύθερες ρίζες, οι κακώσεις των ιστών και οι λοιμογόνοι παράγοντες (Biffi, Moore, Moore, and Peterson, 1996). Επίσης, πολλά διαφορετικά είδη κυττάρων (λεμφοκύτταρα) και οργάνων (εγκέφαλος και ήπαρ) επηρεάζονται από τις κυτταροκίνες (Haas and Schauenstein, 1996). Επίσης οι κυτταροκίνες έχουν επιπλέον την ιδιότητα να ενεργοποιούν εκτός από τα γειτονικά κύτταρα (παρακρινείς) και τον εαυτό τους (αυτοκρινείς).

*Οι κυτταροκίνες.* Οι κυτταροκίνες κατατάσσονται ανάλογα με τη δομή και τη λειτουργία τους α) σε ιντερλευκίνες (IL), β) ιντερφερόνες (INF), γ) νεκρωτικούς παράγοντες όγκων (TNF), δ) αυξητικούς παράγοντες και ε) χημοκίνες (Hamblin, 1993). Επίσης, κατατάσσονται σε α) φλεγμονώδεις όπως οι ιντερλευκίνη-1β (IL-1β), IL-6, IL-8 και ο νεκρωτικός παράγοντας όγκου TNF-α και σε β) αντιφλεγμονώδεις όπως οι IL-4, IL-10 και IL-13. Οι κυτταροκίνες που αφορούν την θεωρία σχετικά με το σύνδρομο υπερπροπόνησης είναι οι φλεγμονώδεις IL-1β και TNF-α. Μια από τις δράσεις τους είναι να ενεργοποιούν τα επιθηλιακά κύτταρα των τοπικών αιμοφόρων αγγείων για την παραγωγή και άλλων κυτταροκινών. Στο ήπαρ ελέγχουν τη σύνθεση πρωτεϊνών οξειάς φάσεως και στον υποθάλαμο αλλάζουν το σημείο αναφοράς της θερμοκρασίας σώματος. Μια σημαντική κυτταροκίνη που θεωρείται ότι συμμετέχει στο σύνδρομο υπερπροπόνησης OTS είναι η IL-6. Η IL-6 συντίθεται μετά την αρχική σύνθεση της IL-1β και της TNF-α. Έχει θεωρηθεί ως προφλεγμονώδης κυτταροκίνη, αλλά πιο πρόσφατα, δόθηκε έμφαση στις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της, αφού φαίνεται να παίζει ρόλο στην άμβλυνση της φλεγμονώδους αντίδρασης. Η IL-6 είναι εμφανής σχεδόν σε κάθε ανθρώπινο κύτταρο και ιστό. Πολλοί παράγοντες ενεργοποιούν την έκφραση της IL-6, συμπεριλαμβανομένης της IL-1 και της TNF-α. Η IL-6 φαίνεται να διεγείρει τόσο την τοπική όσο και συστηματική φλεγμονή και την ανοσία. Το μέγεθος της έκκρισης της IL-6 έχει σχέση με το βαθμό του τραυματισμού. Η συμμετοχή της IL-6 στην αντιφλεγμονώδη /ανοσολογική απάντηση περιλαμβάνει τη σύνθεση των γλυκοκορτικοειδών, καθώς και ορισμένων πρωτεϊνών οξειάς φάσης που λειτουργούν ως πιθανές αντιπρωτεάσες (antiproteases). Επίσης αναστέλλει την απευθείας έκφραση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-1β και TNF-α. Επιπλέον διεγείρει την έκφραση της IL-1ra και του διαλυτού υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων, η οποία συνδέεται με την IL-1 και την TNF, αναστέλλοντας την απάντηση αυτών των δύο προφλεγμονωδών κυτταροκινών.

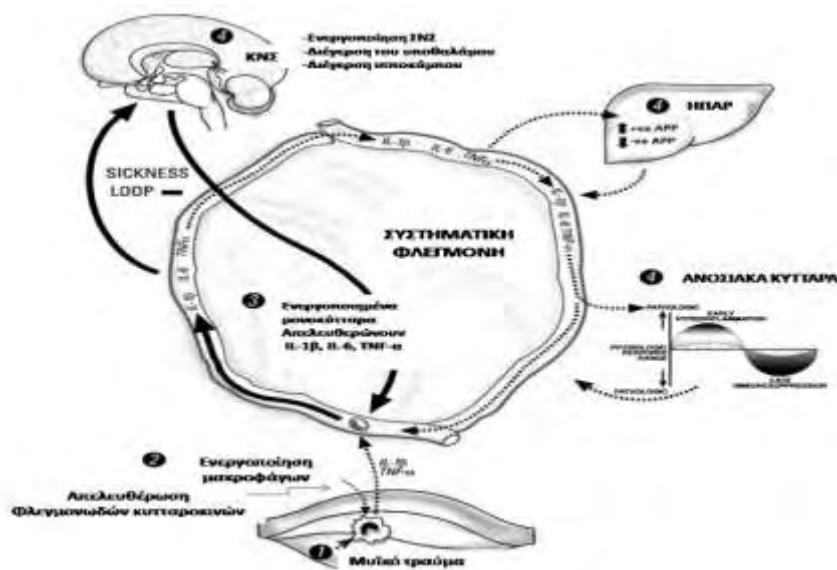
Αύξηση της IL-6 έχει καταγραφεί σε μελέτες ύστερα από έντονη άσκηση ή από άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό όπως η έκκεντρη (Rollins, 1997). Φαίνεται ότι τα κύτταρα των μυών, όπως οι μυοβλάστες, δορυφορικά κύτταρα και *in vivo* μυοϊνίδια μπορεί να παράγουν IL-6, όταν ενεργοποιούνται σε απάντηση σε τραυματισμούς των μυών (Baggiolini, Dewald, & Moser, 1997). Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία σχετικά με κυτοκίνες και το σύνδρομο OTS (Haas and Schauenstein, 1996; Snyder, 1998). Μια σημαντική προσπάθεια πραγματοποιήθηκε από την ομάδα της Smith (2000) που επιχειρήσε να συνδέσει το σύνδρομο OTS με τα επίπεδα των κυτταροκινών. Το πρωτόκολλο άσκησης όμως που χρησιμοποιήθηκε σε εκείνη την μελέτη δεν κατάφερε να



προκαλέσει OTS. Στην εργασία εκείνη, οι τιμές των κυτοκινών πριν την άσκηση καθορίστηκαν για 8 υγιείς άνδρες κολλεγίου, μη αθλούμενους, και οι μέσες τιμές τους συγκριθήκαν με ένα μόνο δοκιμαζόμενο που υπέφερε από χρόνιο μυϊκό τραυματισμό (plantar fasciatus). Οι μέσες τιμές για τα 8 άτομα ήταν για τις κυτταροκίνες IL-1b, IL-6 TNF-a ( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , mean  $\pm$  SEM):  $1.3 \pm 0.1$ ,  $1.8 \pm 0.1$  και  $1.5 \pm 0.03$ , αντίστοιχα, ενώ οι τιμές για τον ένα δοκιμαζόμενο ήταν: 6.4, 3.6 και 2.4 ( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), αντίστοιχα, εμφανίζοντας επίπεδα κυτταροκινών αρκετές φορές μεγαλύτερα από την ηλικία και την δραστηριότητα της ομάδας ελέγχου (Rananto, Hogen, Person, Mercer, and Craib, 1999). Σε άλλη έρευνα 2 έμπειροι ποδηλάτες ύστερα από απόδοση κάτω από τα αναμενόμενα επίπεδα, σύμφωνα με την προσωπική τους μαρτυρία, δέχτηκαν να υποβληθούν σε αιματολογικές εξετάσεις και σε ένα ψυχολογικό διαγνωστικό τεστ. Και οι 2 συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το τεστ κατάθλιψης Beck Depression Inventory-2 (BDI-II) (Beck, Steer, & Brown, 1996), που χρησιμοποιείται ευρύτατα. Ο δοκιμαζόμενος 1 είχε σκορ «9» που δηλώνει ήπια συμπτώματα κατάθλιψης. Οι κυτοκίνες στο αίμα του ήταν: IL-1b:  $0.09 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , TNF-a:  $1.5 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$  και IL-6:  $0.7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ , όλες μέσα σε κανονικά πλαίσια συγκρινόμενες με «πριν την άσκηση» τιμές αναφοράς για υγιείς άνδρες. Ο δοκιμαζόμενος 2 όμως είχε σκορ «23» που υποδεικνύει μέτρια κατάθλιψη. Είναι ενδιαφέρον ότι τα επίπεδα κυτταροκινών ήταν ως ακολούθως: η IL-6 ήταν  $0.57 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , λίγο πιο κάτω από τη μέση τιμή της ομάδας αναφοράς, η IL-1b ήταν  $6.6 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , περίπου 5 φορές πάνω από τη μέση τιμή της ομάδας αναφοράς και η TNF-a ήταν  $4.5 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , περίπου 3 φορές πάνω από τα κανονικά επίπεδα.

Αυτά τα προκαταρκτικά στοιχεία υποδεικνύουν μια πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ της ψυχολογικής κατάστασης της διάθεσης και των κυκλοφορούντων επιπέδων των κυτταροκινών, ένα ζήτημα που χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Αν και ορισμένες κυτοκίνες μπορεί κανονικά να είναι παρούσες στην κυκλοφορία σε μικρές ποσότητες, υπάρχει μια ποικιλία των περιστάσεων "έκτακτης ανάγκης", κατά την οποία οι προφλεγμονώδεις καθώς και πρόσθετες κυτταροκίνες παράγονται σε μεγάλες ποσότητες. Η τοπική παραγωγή κυτοκινών, για παράδειγμα, στο τραυματισμένο μυ βοηθά στην ανάπτυξη μιας τοπικής φλεγμονώδους αντίδρασης, στην επερχόμενη θεραπεία και στη λήξη της φλεγμονής. Μερικές φορές, λόγω των διαφορετικών περιστάσεων, τα αυξημένα επίπεδα κυτοκινών που κυκλοφορούν είναι πιο εμφανή. Μπορούν να παίζουν πρωταρχικό ρόλο στο συντονισμό της συστηματικής φλεγμονής εμπλέκοντας το ήπαρ και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Προτείνεται ότι τα διάφορα σημάδια και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο OTS είναι συνέπεια αυτής της συστηματικής φλεγμονής.

**Εικόνα 8.** Η επίδραση του μυϊκού τραύματος στη συστηματική φλεγμονή (Biffli, et al., 1996).



*Ιντερλευκίνη-10.* Η ιντερλευκίνη-10 (IL-10) είναι μια κυτοκίνη που απελευθερώνεται μετά από βλάβη των μυών και ρυθμίζει την μετανάστευση των ουδετερόφιλων στο τραυματισμένο ιστό προκειμένου να επισκευαστεί (Mosser & Zhang, 2008; Nieman, et al., 2001). Η πρωταρχική δομή της ανθρώπινης IL-10 έχει καθοριστεί με την κλωνοποίηση cDNA, το οποίο την κωδικοποιεί (Vieira, et al., 1991). Το ανθρώπινο γονίδιο της IL-10 βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1 και είναι παρόν ως μοναδικό αντίγραφο στο γονιδίωμα (Kim, et al., 1992). Η ανθρώπινη IL-10 εκδηλώνει ισχυρή ομολογία DNA και ακολουθίας αμινοξέος με την IL-10 ποντικού και το ανοικτό πλαίσιο ανάγνωσης στο γονιδίωμα του ιού Epstein-Barr, BCRF1, που μοιράζεται πολλές από τις βιολογικές δραστηριότητες της κυτταροκίνης στο κύτταρο και μπορεί επομένως να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αλληλεπίδραση ιών-ξενιστών.

**Εικόνα 9.** Το μόριο της ιντερλευκίνης-10.



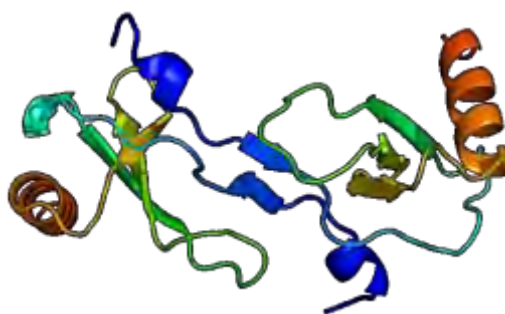
Η πρωτεΐνη έχει 160 αμινοξέα με μοριακό βάρος 18.5 kDa. Με βάση τη δομή της, είναι μέλος της οικογένειας των κυτταροκινών δέσμης-τετραπλού έλικα. Σε διαλυτή μορφή είναι ένα ομοδιμερές με μοριακό βάρος 39 kDa. Αν και περιέχει μια N-συνδεδεμένη γλυκοζυλιωμένη περιοχή στερείται ανιχνεύσιμων υδατανθράκων. Η IL-10 είναι μια πλειοτροπική κυτταροκίνη που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο ως ρυθμιστής της λεμφικής και μυελικής λειτουργίας των κυττάρων. Λόγω της δυνατότητάς της να εμποδίζει τη σύνθεση κυτταροκινών καθώς και διάφορες βοηθητικές λειτουργίες των μακροφάγων αποτελεί έναν ισχυρό καταστολέα των δραστικών λειτουργιών των μακροφάγων, των T-κυττάρων και των φυσικών κυτταροκτόνων κυττάρων (NK-κύτταρα). Επιπλέον, η IL-10 συμμετέχει στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης των B-κύτταρων (τα οποία συμμετέχουν στην παραγωγή αντισωμάτων), των σιτευτικών κυττάρων (τα οποία συνδέονται με την αλλεργική αντίδραση) και κυττάρων του θύμου αδένα (Moore, O'Garra, deWaal-Malefyt, Vieira, and Mosmann, 1993). Οι ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της IL-10 (DeWaal-Malefyt, Abrams, Bennett, Figdor, deVries, 1991; Spits, 1992) προτείνουν μια πιθανή κλινική χρήση της IL-10 στην καταστολή των απορρίψεων μοσχευμάτων μετά από τη μεταμόσχευση οργάνων. Η IL-10 μπορεί επιπλέον συμμετέχει σε ισχυρές αντιφλεγμονώδεις δραστηριότητες (DeWaal-Malefyt, et al., 1991).

*Η αντιφλεγμονώδης δράση των IL-1 και CRP.* Η εμφάνιση των κυτοκινών IL-10 και IL-1ra στην κυκλοφορία μετά την άσκηση συνεισφέρουν μεταξύ άλλων στην αντιφλεγμονώδη αντίδραση της άσκησης. Η ιδέα ότι η IL-10 δρα ως αντιφλεγμονώδης μόριο προτάθηκε κατά κύριο λόγο ύστερα από μελέτες που έδειξαν ότι η παρουσία της IL-10 ανέστειλε τη σύνθεση ενός μεγάλου φάσματος των προφλεγμονωδών κυτοκινών από διάφορα κύτταρα, κυρίως όμως της μονοκυτταρικής γενεαλογίας. Έτσι η IL-10 αναστέλλει την παραγωγή της IL-1 και της TNF-α όπως επίσης και την παραγωγή χημοκινών, συμπεριλαμβανομένων της IL-8 και φλεγμονωδών πρωτεϊνών των μακροφάγων (Moore, et al., 1993; Pretolani, 1999). Αυτές οι κυτοκίνες και οι χημοκίνες παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση των μονοκυττάρων, των NK κυττάρων καθώς και των T και B κυττάρων και στην επιστράτευση αυτών στις περιοχές της φλεγμονής. Στο σύνολο τους, αυτές οι παρατηρήσεις προτείνουν ότι η IL-10 παίζει σημαντικό ρόλο στην ενορχήστρωση της φλεγμονώδους αντίδρασης που περιλαμβάνει ενεργοποίηση κυρίως των μακροφάγων /μονοκυττάρων. Μια μικρή αύξηση των επιπέδων της CRP παρατηρείται την ημέρα μετά από άσκηση μεγαλύτερης διάρκειας. Η CRP έχει ρόλο τόσο στην στρατολόγηση των

αντιφλεγμονωδών κυτοκινών στα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα όσο και στην καταστολή της σύνθεσης των προφλεγμονωδών κυτοκινών στα μακροφάγα κύτταρα των ιστών.

*Χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων (MCP-1).* Η ανθρώπινη χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1), γνωστή και ως χημοκίνη, αποτελείται από 76 αμινοξέα και προέρχεται από τη διάσπαση ενός υδροφοβικού πεπτιδίου μήκους 23 αμινοξέων από την πρόδρομη μορφή της που αποτελείται από 99 αμινοξέα (Shyy, Li, and Kolattukudy, 1993; Yoshimura, et al., 1989). Η MCP-1 είναι ένα μονομερές πολυπεπίδιο με μοριακό βάρος 13 kDa. Παρόμοια με άλλες χημειοτακτικές κυτταροκίνες (χημειοκίνες), ο γονιδιακός της τόπος βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17 και εκφράζεται κυρίως από τα μακροφάγα σε απόκριση σε ένα ευρύ φάσμα κυτταροκινών όπως οι IL-6, TNF-α και IL-1β, αλλά μπορεί, έπειτα από διέγερση να παραχθεί επίσης από διαφορετικά κύτταρα και ιστούς, όπως οι ινοβλάστες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα ή ορισμένα καρκινικά κύτταρα (Yoshimura, et al., 1989; Shyy, et al., 1993).

**Εικόνα 10.** Το μόριο της MCP-1.

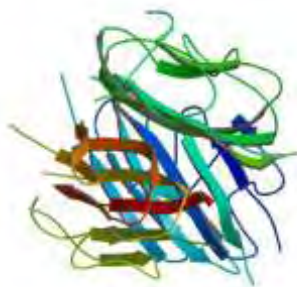


Οι χημειοκίνες αντιπροσωπεύουν μία υπεροικογένεια μικρών εκκρινόμενων πρωτεϊνών που λειτουργούν ως διακυτταρικοί σηματοδότες για να ελέγξουν τη μετανάστευση και την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων που εμπλέκονται στις φλεγμονώδεις αντιδράσεις και την ανοσία (Baggiolini, 1997; Rollins, 1997). Επιπλέον, είναι σημαντικοί διαμεσολαβητές πολλών παθολογικών καταστάσεων όπως οι αλλεργικές αντιδράσεις, οι χρόνιες φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες νόσοι, η ανάπτυξη όγκων και η αιματοποιητική ανάπτυξη. Η MCP-1, γνωστή ως μονοκύτταρος χημειοτακτικός και ενεργοποιητικός παράγοντας (MCAF), προσελκύσει επίσης τα T-λεμφοκύτταρα και τα

κύτταρα NK. Λόγω της ιδιαιτερότητας των κυττάρων στόχων της, η MCP-1 μπορεί να δράσει ως παθογόνο σε ποικίλες ασθένειες που χαρακτηρίζονται από τη μονοπύρηνη διήθηση κυττάρων, όπως η αρτηριοσκλήρυνση, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και οι αλλεργικές αντιδράσεις (Carr, Roth, Luther, Rose, and Springer, 1994; Taub, et al., 1995). Αυξημένα επίπεδα της MCP-1 έχουν βρεθεί επίσης στην οστική φλεγμονή, τη νόσο Alzheimer (Graves, Jiang, and Valente, 1999), τη μυοκαρδιακή ισχαιμία και τις ιικές μολύνσεις. Επιπλέον, σε οξείες και χρόνια ενεργές αλλοιώσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS) η ανοσοδραστικότητα της MCP-1 αυξήθηκε ενώ η MCP-1 βρέθηκε να μειώνεται σημαντικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) και τις χρόνιες αλλοιώσεις των ασθενών με MS. Στα βασεόφιλα, η MCP-1 είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική ως ερέθισμα της απελευθέρωσης ισταμίνης αλλά έχει μόνο ισχνή χημειοτακτική δράση. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι προσελκύει τα CD4+ και CD8+ T-κύτταρα, ενώ η έκφραση της MCP-1 μπορεί να έχει επιπτώσεις στη μόλυνση από HIV μέσω της σηματοδότησης του CCR2 υποδοχέα της (Kuna, Reddigari, Rucinski, Oppenheim, and Kaplan, 1992).

*Αντιπυονεκτίνη.* Η αντιπυονεκτίνη (επίσης γνωστή και ως GBP-28, apM1, AdipoQ και Acrp30) είναι μια εκκρινόμενη πρωτεΐνη ειδική των λιποκυττάρων, η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο ADIPOQ (Maeda, et al., 1996). Πρόκειται για ένα πολυπεπτίδιο 244 αμινοξέων με 4 κύριες περιοχές. Η πρώτη είναι μια μικρή αλληλουχία σηματοδότησης, η οποία στοχεύει την ορμόνη που θα την οδηγήσει εκτός του κυττάρου. Η δεύτερη είναι μια μικρή περιοχή, η οποία ποικίλει από είδος σε είδος και η τρίτη είναι μια περιοχή 65 αμινοξέων στο αμινοτελικό άκρο της με ομοιότητες με τις πρωτεΐνες κολλαγόνου. Τέλος, τέταρτη περιοχή της αντιπυονεκτίνης είναι μια καρβοξυτελική σφαιρική δομή. Η δομή της συγκεκριμένης πρωτεΐνης έχει ομοιότητες με τον παράγοντα του συμπληρώματος C1q. Εντούτοις, μετά την ανακάλυψη της τρισδιάστατης δομής της, αυτή η σφαιρική δομή βρέθηκε ότι έχει μια καταπληκτική ομοιότητα με τη δομή του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF-α) παρά το γεγονός ότι οι αντίστοιχες αλληλουχίες των πρωτεϊνών δε συμπίπτουν (Shapiro, Reddigari, Rucinski, Oppenheim, and Kaplan, 1998). Για την ακρίβεια, παρά το γεγονός ότι μοιράζονται μικρή ομολογία οι αλληλουχίες αυτές, η παρόμοια τρισδιάστατη δομή τους και τα συγκεκριμένα διατηρημένα αμινοξέα προτείνουν μια εξελικτική σχέση ανάμεσα στα C1q-τύπου τμήματα της αντιπυονεκτίνης και μέλη της TNF οικογένειας (Pajvani, et al., 2003).

**Εικόνα 11.** Το μόριο της αντιπανεκτίνης.



Η αντιπανεκτίνη σχηματίζει διαφορετικά συμπλέγματα όπως χαμηλού μοριακού βάρους τριμερή, μεσαίου μοριακού βάρους εξαμερή και υψηλού μοριακού βάρους ολιγομερείς δομές, οι οποίες επηρεάζουν τη βιολογική της δράση (Scherer, Williams, Fogliano, Baldini, and Lodish, 1995). Η αντιπανεκτίνη είναι μια πρωτεϊνική ορμόνη που ρυθμίζει ένα μεγάλο αριθμό μεταβολικών διαδικασιών συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης της συγκέντρωσης της γλυκόζης και του καταβολισμού των λιπιδίων (Diez and Iglesias, 2003). Εκκρίνεται αποκλειστικά από το λιπώδη ιστό στην κυκλοφορία του αίματος ενώ η συγκέντρωσή της είναι πολύ υψηλή στο πλάσμα του αίματος. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα της αντιπανεκτίνης (5-10 μg/ml) είναι περίπου το 0.01% των συνολικών πρωτεϊνών του πλάσματος (Scherer, et al., 1995). Μάλιστα, τα επίπεδα της αντιπανεκτίνης συσχετίζονται αντίστροφα με τα ποσοστά λίπους στο σώμα ενηλίκων ενώ η συσχέτιση αυτή στα νεογνά και τα παιδιά είναι λιγότερο εμφανής (Ukkola and Santaniemi, 2002).

Η αντιπανεκτίνη επάγεται κατά τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων ενώ η έκκρισή της διεγείρεται από την ινσουλίνη (Scherer, et al., 1995). Δύο υποδοχείς της αντιπανεκτίνης, οι AdipoR1 και AdipoR2, έχουν κλωνοποιηθεί και εκφράζουν 7 διαμεμβρανικά τμήματα. Ο AdipoR1 υποδοχέας εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό από τους σκελετικούς μύες, ενώ ο AdipoR2 βρίσκεται πρωταρχικά στο ήπαρ. Ένεση της αντιπανεκτίνης σε μη παχύσαρκα διαβητικά ποντίκια οδηγεί σε μια - ανεξάρτητη της ινσουλίνης - μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης. Αυτό προφανώς οφείλεται σε επίδραση της αντιπανεκτίνης στην ευαισθητοποίηση της ινσουλίνης και στη ρύθμιση του μεταβολισμού των τριγλυκεριδίων (Berg, Combs, Du, Brownlee, and Scherer, 2001). Μια ελλειπής μορφή της αντιπανεκτίνης (gAdiponectin), η οποία αποτελείται μόνο από το καρβοξυτελικό σφαιρικό τμήμα έχει βρεθεί στο αίμα ενώ ανασυνδυασμένη μορφή της ρυθμίζει τη μείωση του βάρους καθώς και την οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στους μύες και το ήπαρ ποντικών. Η πλήρης μορφή της ανασυνδυασμένης αντιπανεκτίνης

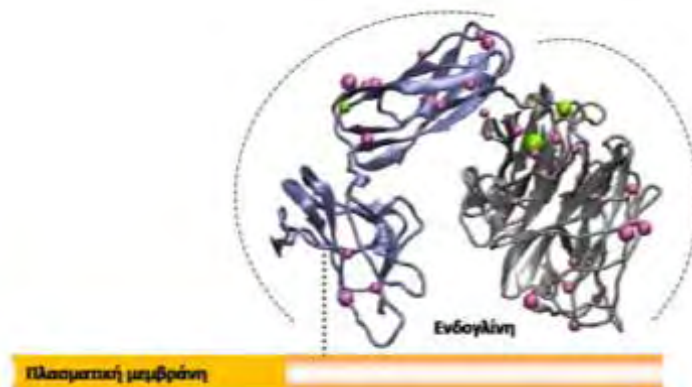
είναι λιγότερο ικανή να επάγει αυτά τα αποτελέσματα. Ο μηχανισμός στον οποίο βασίζεται ο ρόλος της αντιπονεκτίνης στην οξειδωση των λιπιδίων ίσως εμπλέκει τη ρύθμιση της έκφρασης ή της ενεργότητας των πρωτεϊνών που σχετίζονται με το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων όπως ο CD36, η ακυλο-συνενζυμο Α-οξειδάση, AMPK και PPAR $\gamma$  (Yamauchi, et al., 2001 & 2002).

Αν και η ρύθμιση της γλυκόζης και του μεταβολισμού των λιπιδίων στον άνθρωπο είναι λιγότερο ξεκάθαρη, είναι πιθανό να ενεργοποιούνται παρόμοιοι μηχανισμοί (Thamer, et al., 2002). Έχει αναφερθεί ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αντιπονεκτίνης που βρίσκεται στην κυκλοφορία (Matsubara, Maruoka, and Katayose, 2002) καθώς τα επίπεδά της αυξάνονται ταυτόχρονα με την απώλεια βάρους. Ωστόσο, μειωμένα επίπεδα αντιπονεκτίνης σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναιμία. Ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έχουν μειωμένα επίπεδα αντιπονεκτίνης ενώ συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως οι θειαζολιδινεδιόλες αυξάνουν τα επίπεδά της (Maeda, et al., 2001). Η αντιπονεκτίνη μπορεί να έχει και αντί-αθηρογενετικό και αντί-φλεγμονώδη ρόλο. Μελέτες δείχνουν, ότι τα επίπεδά της στο πλάσμα ασθενών με στεφανιαία νόσο μειώνονται. Η συγκεκριμένη πρωτεΐνη παρεμποδίζει την ενδοθηλιακή έκφραση των μορίων προσκόλλησης *in vitro*, καταστέλλοντας έτσι την πρόσδεση των μονοκυττάρων σε αυτά (Ouchi, et al., 1999). Επιπλέον, ρυθμίζει αρνητικά την ανάπτυξη των μυελομονοκυτταρικών προγονικών κυττάρων και την παραγωγή του TNF- $\alpha$  από τα μακροφάγα. Εκτός από το σημαντικότερο ρόλο της στη ρύθμιση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ισχυρές αντι-φλεγμονώδεις λειτουργίες για την αντιπονεκτίνη. Αυτές οι επιδράσεις παραλληλίζονται με άλλες ανοσο-ρυθμιστικές ιδιότητες, όπως η ρύθμιση της λειτουργίας των ενδοθηλιακών κυττάρων. Σχετικά με τη φλεγμονή, η αντιπονεκτίνη επάγει την σύνθεση των αντι-φλεγμονωδών κυτοκινών IL-10 και IL-1Ra (IL-1receptor ανταγωνιστή) από ανθρώπινα μονοκύτταρα, μακροφάγα (Tilg and Mochan, 2008).

*Ενδογλίνη.* Η ενδογλίνη, γνωστή και ως CD105, έχει μοριακό βάρος 180 kDa και δεσμεύει μέλη της οικογένειας TGF- $\beta$ . Αυτή η μεγάλη τύπου I ολοκληρωτική μεμβρανοειδής γλυκοπρωτεΐνη μπορεί να έχει ρόλους στην αιμοποίηση, την καρδιοαγγειακή ανάπτυξη και την αγγειογένεση. Η ενδογλίνη έχει μία διθειούχα-συνδεδεμένη εξωκυττάρια περιοχή και φωσφοριωμένη κυτταροπλασματική ουρά (Cheifetz, et al., 1992). Έχει κατά 71% ομοιότητα στην αλληλουχία της με τις διαμεμβρανοειδείς και κυτοπλασματικές δομές της  $\beta$ -γλυκόζης. Έχουν ταυτοποιηθεί δύο

τύποι ενδογλίνης (η S και η L), που διαφέρουν στο μήκος των κυτοπλασματικών τους ουρών (Bellon, 1993). Η ενδογλίνη-L αποτελείται συνολικά από 633 αμινοξέα με μια κυτοπλασματική περιοχή 47 αμινοξέων, ενώ η ενδογλίνη-S αποτελείται από 600 αμινοξέα και έχει μία κυτοπλασματική περιοχή 14 αμινοξέων. Πρόσφατες εργασίες συνδέουν την αυξημένη παραγωγή ενδογλίνης με τη φλεγμονή.

**Εικόνα 12.** Το μόριο της ενδογλίνης.



Η ενδογλίνη εκφράζεται σε αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, χονδροκύτταρα και συνσπαιοτροφοβλάστες από το στάδιο του πλακούντα (Gougos and Letarte, 1988; Gougos, et al., 1992; Parker, Goldring, and Philip, 2003). Επίσης, εντοπίζεται σε μονοκύτταρα, ερυθροειδείς προπομπούς και σε έναν υποπληθυσμό αιματοποιητών βλαστικών κυττάρων (Buhring, et al., 1991; Chen, et al., 2002; Lastres, et al., 1992). Παρότι η λειτουργία της παραμένει σε πολλά σημεία άγνωστη, τα επίπεδα μίας κυκλοφορούσας διαλυτής μορφής ενδογλίνης ανεβαίνουν σε ασθενείς με αθηροσκλήρυνση και με ορισμένες μορφές καρκίνου συμπεριλαμβανομένων του μαστού, του παχέος εντέρου και του μυελού των οστών.

Η ενδογλίνη δεσμεύει αρκετά μέλη της υπερικογένειας TGF- $\beta$  και πιο συγκεκριμένα τους TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 3, BMP-2, BMP-7 και την ακτιβίνη A. Η ενδογλίνη δεν δεσμεύει TGF- $\beta$  στελέχη μόνη της, αλλά συσχετιζόμενη και με το στέλεχος και με τον αντίστοιχο αποδέκτη (Barbara, Wrana, and Letarte, 1999). Για παράδειγμα, η ενδογλίνη δεσμεύει in vitro τους TGF- $\beta$ 1 και TGF- $\beta$ 3 με τη βοήθεια του TGF- $\beta$  τύπου II δέκτη (TGF- $\beta$  RII) ή συνεργάζεται με την ακτιβίνη A και BMP-7 μέσω της ακτιβίνης τύπου II και IIB. Επιπλέον, η ενδογλίνη δεσμεύει το bmp-2 in vitro μέσω είτε του bmpR-IA (ALK-3) είτε του bmpR-IB (ALK-6). Αν και η ενδογλίνη δεν δεσμεύει τον TGF- $\beta$  από μόνη της, μπορεί να δεσμεύσει τον δέκτη λόγω έλλειψης του στελέχους. Παραδείγματος χάριν, οι



TGF- $\beta$  RI και TGF- $\beta$  RII συνεργάζονται και με τις ενδοκυτταρικές και εξωκυτταρικές περιοχές της ενδογλίνης (Guerrero-Esteo, Sanchez-Elsner, Letamendia, and Bernabeu, 2002). Ο δεσμευτικός μηχανισμός οδηγεί στο διαφορικό κανονισμό της φωσφορυλιωμένης κατάστασης και του TGF- $\beta$  RI και του TGF- $\beta$  RII. Η ενδογλίνη φαίνεται να έχει και θετικά και αρνητικά αποτελέσματα ως διαμορφωτής της σηματοδότησης της TGF- $\beta$ . Η ενδογλίνη ενισχύει *in vitro* τη φωσφορυλίωση της καθοδικής πορείας του δραστικού TGF- $\beta$ , Smad2. Επιπλέον, η έντονη εμφάνιση ενδογλίνης στα μυελομονοκυτταρικά κύτταρα καταστέλλει τις δραστηριότητες του TGF- $\beta$ 1. Επίσης, έχει προταθεί η συμμετοχή της ενδογλίνης στην αιμοποίηση, την αγγειογένεση και την καρδιαγγειακή ανάπτυξη. Η ενδογλίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για να καθορίσει μακροπρόθεσμα επαναπροσδιορίσιμα αιματοποιητικά βλαστικά κύτταρα. Επιπλέον, η τεχνητή διαφοροποίησή της σε ενδογλίνη -/- σε εμβρυικά βλαστικά κύτταρα ποντικών στις μυελοποιητικές και ερυθροποιητικές καταγωγές είναι εξασθενημένες. Στους ανθρώπους, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο ενδογλίνης είναι υπεύθυνες για την κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία τύπου 1 (HHT1), μια αυτοσωμική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την αιμορραγία των τελαγγειεκτασιών των βλεννωδών μεμβρανών και του γαστρεντερικού κομματιού και αρτηριοφλεβώδης δυσμορφία σε διάφορα συστήματα οργάνων συμπεριλαμβανομένων του εγκεφάλου, των πνευμόνων και του ήπατος. Επιπλέον, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η ενισχυμένη ενδοθηλιακή εμφάνιση της ενδογλίνης συνδέεται με την αγγειογένεση σε διάφορους τύπους καρκίνων (Duff, 2003). Κατά τη διάρκεια της φλεγμονής, η έκφραση της ενδογλίνης ρυθμίζεται έντονα προς τα επάνω και σταθερά σχετίζεται με τη διήθηση των φλεγμονωδών κυττάρων.

Τα τελευταία χρόνια, έχει μελετηθεί η σχέση της ενδογλίνης με τη φλεγμονή. Στο πλαίσιο αυτό έχουν προσδιοριστεί οι σχετικές αλλαγές στην έκφραση της ενδογλίνης από την κανονική κατάσταση ηρεμίας μέσω των φλεγμονωδών μεταβολών και την αγγειογένεση που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της δερματικής επούλωσης τραύματος, *in vivo*, χρησιμοποιώντας ένα χρονομετρημένο ανθρώπινο μοντέλο επούλωσης τραύματος. Η έκφραση της ενδογλίνης αυξάνει γρήγορα, φθάνοντας σε μία κορύφωση έκφρασης ταυτόχρονα με μια κορύφωση της διείσδυσης των T-κυττάρων και παραμένουν σε αυτό το αυξημένο επίπεδο για τουλάχιστον 28 ημέρες. Συμπερασματικά αναφέρεται ότι η ενισχυμένη έκφραση της ενδογλίνης δεν περιορίζεται στην αγγειογένεση, αλλά επίσης σχετίζεται με την φλεγμονή (Torsney, Charlton, Parums, Collis, and Arthur, 2002).

**Φλεγμονώδης αντίδραση στην άσκηση.** Η άσκηση αντοχής έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει μια οξεία φάση αντίδρασης επιδρώντας στα μετά την άσκηση επίπεδα κυτταροκινών που είναι συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια βακτηριακών λοιμώξεων, χειρουργικών επεμβάσεων, εγκαυμάτων και φλεγμονωδών νόσων (Fallon, 2001). Έτσι, προτείνεται ότι η επίμονη άσκηση προκαλεί 2-3 φορές αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών TNF-α και IL-1β (Ostrowski, et al., 1999) και μια δραματική αύξηση της IL-6 (Pedersen & Hoffman-Goetz, 2000). Στην πραγματικότητα η IL-6 πιστεύεται ότι έχει τη μεγαλύτερη συμβολή σε αυτή τη συστηματική αύξηση των κυτταροκινών (Pedersen, Steensberg, and Schjerling, 2001), με τα επίπεδα τους στο πλάσμα να αυξάνονται έως και 100 φορές περισσότερο συγκριτικά με αυτά που καταγράφονται πριν την άσκηση (Helge, et al., 2003).

Η οξεία φάση αντίδρασης πρόσφατα έχει μελετηθεί σε πολλές έρευνες. Για παράδειγμα, ο Ostrowski και συν. (1998) έδειξε ότι μετά την ολοκλήρωση ενός αγώνα μαραθωνίου (μέσος χρόνος επίδοσης 3 h: 17 min: 03 s ± 0 h: 07 min: 39 sec), υπήρξε μια σημαντική αύξηση στα κυκλοφορούντα επίπεδα της TNF-α (δύο φορές αύξηση) και της IL-1β (1.5 φορές αύξηση), σε συνδυασμό με 63 φορές αύξηση στο πλάσμα της IL-6, και κατά 10 φορές αύξηση του ενζύμου κρεατινικής κινάσης των μυών. Εκτός από αυτό, οι συγγραφείς αυτοί, επίσης, έδειξαν ότι η IL-6 mRNA ήταν ανιχνεύσιμη στις μυϊκές βιοψίες μετά την άσκηση, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η IL-6 παράγεται τοπικά στο σκελετικό μυ, ως απάντηση στην παρατεταμένη άσκηση που περιλαμβάνει ένα μεγάλο έκκεντρο στοιχείο. Πιο πρόσφατα, ωστόσο, έχει προταθεί ότι η έκκεντρη άσκηση δεν σχετίζεται με μια πιο σημαντική αύξηση στα επίπεδα της IL-6 στο πλάσμα σε σύγκριση με ομόκεντρες συσπάσεις των μυών, και ότι είναι τελικά ο συνδυασμός του τρόπου άσκησης, της έντασης και της διάρκειας που καθορίζουν το μέγεθος της αύξησης στο πλάσμα της IL-6 (Fischer, 2006). Προς υποστήριξη των διαπιστώσεων αυτών, ο Helge και άλλοι (2003) πραγματοποίησαν εργασία όπου οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν εκτάσεις στο γόνατο χρησιμοποιώντας και τα δύο πόδια στο 25% της μέγιστης ισχύος για 45 λεπτά, και στη συνέχεια, ταυτόχρονα με το ένα πόδι στο 65% και το άλλο πόδι στο 85% της μέγιστης ισχύος για 35 λεπτά. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι η IL-6 απελευθερώθηκε από τους εργαζόμενους μύες και ότι το ποσοστό της παραγωγής κυτταροκινών συσχετιζόταν με την ένταση της άσκησης.

Ο Ronsen και συν. (2002) συνέκριναν μια ημέρα που περιλάμβανε δύο προπονήσεις με διαφορά 3 ωρών με μια ημέρα που περιλάμβανε μια προπόνηση. Η άσκηση στο ποδήλατο ήταν ίδια για κάθε προπόνηση και περιλάμβανε 65 λεπτά εργασίας

στο 70% της έντασης της  $\text{VO}_2 \text{ max}$ . Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η IL-6 ήταν σημαντικά (69%) πιο αυξημένη μετά τη δεύτερη προπόνηση κατά τη διάρκεια της μέρας συγκριτικά με μία μόνο περίοδο άσκησης σε μια ημέρα. Διατυπώθηκε η άποψη ότι τα αυξημένα επίπεδα κυτοκινών εμφανίστηκαν πιθανά λόγω του περιορισμένου χρονικού διαστήματος (3 ώρες) για την αναπλήρωση του γλυκογόνου των μυών μεταξύ των δύο συνόδων (Ronsen, Lea, Bahr, and Pedersen, 2002), αφού έχει διαπιστωθεί σε παλαιότερες εργασίες ότι η παραγωγή IL-6 αυξάνει στους ενεργούντες μύες όταν υπάρχει εξάντληση αποθεμάτων γλυκογόνου (Steensberg, Morrow, Toft, Bruunsgaard, and Pedersen, 2001). Σαν συνέχεια της έρευνας αυτής, ο Ronsen και συν. (2002) εξέτασαν επίσης την επίδραση των δύο προπονήσεων την ημέρα, που χωρίζονται από 6 ώρες ανάπαυσης, και όχι μόνο 3 ώρες. Στην προκειμένη περίπτωση, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα της IL-6 δεν ήταν σημαντικά πιο υψηλά από ό,τι ήταν μετά από μόλις 3 ώρες της αποκατάστασης. Στην πραγματικότητα, αποδείχθηκε ότι τα αυξημένα μετά την άσκηση επίπεδα της IL-6 επανήλθαν στα αρχικά μετά από 4 ώρες της αποκατάστασης. Τα αποτελέσματα της έρευνας έχουν πολύ ενδιαφέρον στην αθλητική πρακτική και για αθλητές υψηλού επιπέδου, δεδομένου ότι πραγματοποιούν πολλές προπονήσεις στη διάρκεια της ημέρας. Ωστόσο, είναι σπάνιο η ένταση της άσκησης, ακόμα και ο τρόπος άσκησης μεταξύ των δύο συνεδριών να είναι η ίδια. Επιπλέον, η διάρκεια του χρόνου μεταξύ των συνόδων μπορεί επίσης να επεκταθεί πάνω από 8 έως 12 ώρες. Ως εκ τούτου, η περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για την διερεύνηση των επιπτώσεων των πολλαπλών καθημερινών προπονήσεων στη φλεγμονώδη αντίδραση.

*Κυτταροκίνες στον αθλητισμό και στην υδατοσφαίριση.* Η υδατοσφαίριση είναι μία φυσική δραστηριότητα που συμμετέχουν όλοι οι ενεργειακοί μηχανισμοί, σε διαφορετική αναλογία και η καρδιακή συχνότητα κυμαίνεται στο 85.3% του πραγματικού αγώνα σε ένταση που αντιστοιχεί στο 85% της HR max, στο 68.5% του πραγματικού αγώνα σε ένταση που αντιστοιχεί στο 90% και 43.8% του πραγματικού αγώνα σε ένταση που αντιστοιχεί περισσότερο από το 95% της HR max. Αναφορικά με τα επίπεδα της συγκέντρωσης γαλακτικού αυτά κυμαίνονται σύμφωνα με διάφορες εργασίες από 2  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  έως 12  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  με μια μέση τιμή  $3.9 \pm 1.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Μελέτες προσομοίωσης της υδατοσφαίρισης σε νεαρά κορίτσια συνοδεύονται από έντονη φλεγμονώδη απόκριση. Σχετικά με τις κυτταροκίνες σε μελέτη προπόνησης πόλο διάρκειας 1.5 ώρας σε νεαρές αθλήτριες φάνηκε ότι η συμμετοχή τους σε αυτή συνοδεύτηκε από έντονη φλεγμονώδη αντίδραση. Συγκεκριμένα, η IL-6, μια κυτταροκίνη συχνά συνδεδεμένη με καταβολική

κατάσταση αυξήθηκε σημαντικά μετά από τη συγκεκριμένη άσκηση (Nemet, Oh, Kim, Hill, and Cooper, 2003). Αυτά τα στοιχεία αποδεικνύουν ότι μια έντονη «real-life» άσκηση σε έφηβες γυναίκες οδηγεί σε έντονη αύξηση των φλεγμονωδών κυτταροκινών και μειώσεις στους αναβολικούς μεσολαβητές. Ο ρόλος αυτών των σχεδόν καθημερινών αλλαγών στο ανοσοποιητικό σύστημα και στις κυτταροκίνες στην ανάπτυξη δεν έχουν ακόμη καθοριστεί.

Αν και η IL-6 θεωρούνταν ένα καταβολικό μόριο, νεότερα δεδομένα προτείνουν ότι είναι πιθανό να έχει θετικές επιδράσεις στην ανάπτυξη σε συγκεκριμένες καταστάσεις συμπεριλαμβανομένης και της άσκησης. Υπάρχουν και άλλα μέλη της ίδιας οικογένειας κυτταροκινών που ρυθμίζουν τη μυϊκή ανάπτυξη (Reardon, Davis, Kapsa, Choong, and Byrne, 2001). Η IL-6 διεγείρει την αγγειογένεση με τη συμμετοχή αγγειακών αυξητικών παραγόντων όπως του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών 2 και του αγγειακού ενδοθηλιακού παράγοντα (Freeman, et al., 1995). Η σημασία του συγκεκριμένου ευρήματος έγκειται στο διττό ρόλο της IL-6 ως φλεγμονώδους μορίου αλλά και ως αντιφλεγμονώδους κυτταροκίνης που εκκρίνεται από T-κύτταρα και μακροφάγα με σκοπό να διεγείρει την ανοσολογική απόκριση στο τραύμα ή άλλη ιστική βλάβη που οδηγεί σε φλεγμονή. Η IL-6 είναι επίσης και μια μυοκίνη, η οποία παράγεται από τους μύες και η συγκέντρωσή της αυξάνεται σε απόκριση στη μυϊκή σύσπαση (Febbraio, 2005). Γενικότερα, η IL-6 αυξάνεται με την άσκηση και σε άτομα μικρής ηλικίας (Nemet, et al., 2001). Παρόμοια, έχει βρεθεί μια ουσιαστική αύξηση στα επίπεδα του υποδοχέα της IL-1 (IL-1R), του οποίου ο ρόλος μπορεί να είναι επίσης διττός: η τύπου I μορφή του είναι υπεύθυνη για τη μεταγωγή φλεγμονωδών σημάτων της IL-1, ενώ η τύπου II μορφή του μπορεί να είναι κατασταλτική (Kuno and Matsushima, 1994).

Στους ενήλικες και στα παιδιά έχει βρεθεί επίσης αύξηση στον TNF- $\alpha$  έπειτα από έντονη άσκηση (Ostrowski, et al., 1999), ενώ υπάρχουν και μελέτες που υποδηλώνουν μικρή αλλά σημαντική μείωση του TNF- $\alpha$  κατά 20%. Πιθανές εξηγήσεις αυτής της διαφοράς μπορεί να είναι ο τύπος της άσκησης, η διάρκεια και η ένταση. Η πιο σχετική απόδειξη όσον αφορά αυτό είναι ότι η εκτεταμένη έκθεση στο κρύο παρά τη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος, μειώνει την ενδοκυττάρια έκφραση του TNF- $\alpha$  και οδηγεί σε μείωση των επιπέδων του στον ορό μετά από άσκηση (Phind, et al., 2001). Επίσης, η πρωτεΐνη IGFBP-1, η οποία βρίσκεται κυρίως στους ιστούς και όχι στο αίμα μπορεί να αναστείλει τις αναβολικές επιπτώσεις της πρωτεΐνης IGF-I, ενώ τα επίπεδά της στην περιφέρεια αυξάνονται σε παθολογικές καταστάσεις όπως η σήψη και τα εγκαύματα. Μάλιστα, ένας αριθμός μελετών υποστηρίζει ότι η IGFBP-1 αυξάνεται με την άσκηση

(Hopkins, Jakeman, Cwyfan-Hughes, and Holly, 1994). Γενικότερα, έχουν μελετηθεί πολλές κυτταροκίνες, μερικά παραδείγματα των οποίων φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Η επίδραση της άσκησης σε κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες πριν και μετά την άσκηση (Smith, 2000).

Κυτοκίνη	Πριν την άσκηση	Μετά την άσκηση
<b>IL-6</b>	1.95±0.45 pgxmL <sup>-1</sup>	6.72±1.23 pgxmL <sup>-1</sup>
<b>IL-1Ra</b>	290±58 pgxmL <sup>-1</sup>	464±60 pgxmL <sup>-1</sup>
<b>TNF-a</b>	2.58±0.28 pgxmL <sup>-1</sup>	2.4±0.25 pgxmL <sup>-1</sup>
<b>Αυξητική ορμόνη</b>	3.06±0.44 ngxmL <sup>-1</sup>	3.07±0.81 ngxmL <sup>-1</sup>
<b>Συνολικός IGF-I</b>	522±24 ngxmL <sup>-1</sup>	510± 27 ngxmL <sup>-1</sup>
<b>Συνδεδεμένος IGF-I</b>	520±24 ngxmL <sup>-1</sup>	506± 27 ngxmL <sup>-1</sup>
<b>Ελεύθερος IGF-I</b>	2.9±0.7 ngxmL <sup>-1</sup>	3.03±0.5 ngxmL <sup>-1</sup>
<b>IL-1β</b>	0.273±0.061 pgxmL <sup>-1</sup>	0.259±0.063 pgxmL <sup>-1</sup>
<b>IGFBP-1</b>	3.5±0.7 ngxmL <sup>-1</sup>	43.0±7.8 ngxmL <sup>-1</sup>
<b>IGFBP-3</b>	3704±168 ngxmL <sup>-1</sup>	3662±122 ngxmL <sup>-1</sup>

Στην πιο πρόσφατη εργασία σε ομαδικό άθλημα μελετήθηκε μεταξύ άλλων η μεταβολή της IL-6 και του TNF-a σε δείγμα επαγγελματιών Πολωνών καλαθοσφαιριστών. Μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε πολλές χρονικές στιγμές στη διάρκεια της σεζόν και τα αποτελέσματα έδειξαν για την IL-6 αυξήσεις στην αρχή της προετοιμασίας ενώ για τον TNF-a σημαντικές αυξήσεις παρουσιάστηκαν στη διάρκεια των play offs. Και οι δύο δείκτες στις δεδομένες στιγμές παρουσίασαν μεγάλη συσχέτιση με τα TBARS ( $r=0.423$  και  $r=-0.509$ , αντίστοιχα). Γενικότερα όμως, έχει ήδη αποδειχθεί, ότι η υπερβολική προπόνηση προκαλεί σημαντική αύξηση των δεικτών φλεγμονής (Fatouros, et al., 2006). Εκτός αυτού, η τακτική άσκηση έχει συσχετισθεί με την αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και τον χαμηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Η αντιπονεκτίνη είναι μια αντιποκίνη (μιας κυτοκίνης που εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό), η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη ρύθμιση της ομοιόστασης της ενέργειας και της ανάπτυξης της αρτηριοσκλήρωσης και του διαβήτη (Daimon, et al., 2003; Lim, et al., 2008), ενώ η ενδογλίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία επίσης διαδραματίζει έναν κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών παθήσεων και την αγγειογένεση (Duff, et al., 2003; ten Dijke, et al., 2008). Τέλος, σε προηγούμενες μελέτες έχει αναφερθεί ότι η υπερβολική προπόνηση προκαλεί μια έντονη αντίδραση σε δείκτες οξειδωτικού στρες και κυτταροκίνες, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι ανάλογες της προπονητικής έντασης, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να χρησιμεύσουν ως εργαλείο για τη διάγνωση

της υπερβολικής προπόνησης (Duff, Li, Garland, and Kumar, 2003; tenDijke, Goumans, & Pardali, 2008).

*Νέες θεωρίες (1). Ανοσοποιητικό σύστημα και σύνδρομο OTS.* Αν και δεν είναι καθολικά αποδεκτό, ανεπίσημα στοιχεία δείχνουν μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μιας ασθένειας που συνδέεται με το σύνδρομο OTS (Fry, Norton, and Keast, 1991; Keast, 1996; Mckinnon, 1997; Pedersen and Rohde, 1997). Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται η αυξημένη ευαισθησία στο κοινό κρυολόγημα, καθώς και σε αλλεργίες, ασθένεια όπως γρίπη, αργή επούλωση σε μικρές γρατσουνιές, διόγκωση των λεμφαδένων, απενεργοποίηση του έρπητα, ιογενείς λοιμώξεις, πονοκεφάλους και γαστρεντερικές διαταραχές. Οι λόγοι για την υψηλή συχνότητα εμφάνισης της νόσου κατά τη διάρκεια του OTS είναι ασαφείς (Noakes, 1991; Pedersen and Rohde, 1997; Shephard and Shek, 1998). Πιθανά, αυτές οι συνθήκες είναι πολύ πιθανόν να σχετίζονται με μια δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Αν και η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος φαίνεται να είναι αυξημένη σε απάντηση στην μέτρια άσκηση, η έντονη άσκηση (έστω και για μια περίοδο, όπως για έναν μαραθώνιο), μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή του ανοσοποιητικού (Mckinnon, 1997; Newsholme, Parry-Billings, McAndrew, and Budgett, 1991). Δεδομένου ότι η υπερβολική προπόνηση σχετίζεται με επαναλαμβανόμενες προπονήσεις υψηλής έντασης /όγκου, και συμμετοχή σε αγώνες, συχνά με έλλειψη επαρκούς ανάπαυσης, δεν είναι παράλογο να εμφανιστεί ένα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, αν και απομένουν ακόμα πολλά να μάθουμε σχετικά με την επίδραση της υπερβολικής προπόνησης στο ανοσοποιητικό σύστημα (Fry & Kraemer, 1997).

Ένα μοντέλο που μπορεί να σχετίζεται με την κατανόηση ενός εξασθενημένου ανοσοποιητικού συστήματος στον υπερπροπονημένο αθλητή είναι το μοντέλο που εγκρίθηκε για να εξηγήσει την υψηλή ευαισθησία σε λοιμώξεις, μετά από χειρουργική επέμβαση /τραυματισμό (Biffi, et al., 1996; Faist, Schinkel, and Zimmer, 1996). Αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση /ή τον τραυματισμό, η φλεγμονή ρυθμίζεται εντυπωσιακά προς τα επάνω έτσι ώστε να κινητοποιηθούν οι κυτταρικοί και ορμονικοί μηχανισμοί (Biffi, et al., 1996). Συχνά, αυτή η πρόωμη φλεγμονή είναι υπερφλεγμονώδης. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, υπάρχουν σημαντικοί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες που συνδέονται με την προς τα επάνω-ρύθμιση της φλεγμονής. Οι αντιφλεγμονώδεις παράγοντες εκφράζονται σε διάφορες «μορφές» και έχουν μια ποικιλία στόχων. Η ιντερλευκίνη-1 είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων (IL-1ra) και ενεργεί ειδικά για να μπλοκάρει τη δράση της IL-1 (Dinarello, 1991). Μια ποικιλία διαλυτού ορού υποδοχέων

(soluble serum receptors), όπως οι TNF-υποδοχείς, δεσμεύουν και, συνεπώς, περιορίζουν τη δραστηριότητά της κυτοκίνης (Hamblin, 1993). Ορμόνες, ειδικά η κορτιζόλη, έχουν βαθιά αντιφλεγμονώδη δράση (Faist, et al., 1996) και τέλος, υπάρχει αυξημένη έκφραση των ηπατικών πρωτεϊνών οξειάς φάσης, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, που χρησιμεύουν ως ισχυρά αντιφλεγμονώδη φάρμακα (Koj, 1982). Αν και αυτές οι αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις είναι αναγκαίες να συμβαίνουν προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι προφλεγμονώδεις επιδράσεις, το τελικό αποτέλεσμα της παρατεταμένης, έντονης άσκησης είναι η ρύθμιση της ανοσοκαταστολής.

Σχετικά με τους ασθενείς με τραύμα, ο Biffi και οι συνεργάτες του (1996) έχουν σημειώσει ότι είναι παράδοξο το γεγονός ότι η υπερφλεγμονώδης αντίδραση μπορεί να προδιαθέσει το άτομο στην ανάπτυξη της ανοσοκαταστολής αργότερα. Ένα μοντέλο εμφάνισης νωρίς της υπερφλεγμονής (hyper inflammation) ακολουθούμενη από μετέπειτα ανοσοκαταστολή πιθανά μπορεί να εφαρμόζεται για την κατανόηση της ανοσολογικής απάντησης του υπερπροπονημένου αθλητή (Bagby, Crouch, and Shepherd, 1996). Ενδεχομένως, από τη στιγμή που εκδηλώνεται πραγματικά σύνδρομο OTS, ο αθλητής εκτίθεται σε προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, που σχετίζονται με την αντιμετώπιση ρυθμιστικών αντιφλεγμονωδών παραγόντων, για μεγάλο χρονικό διάστημα. Έτσι, η ανοσοκαταστολή μπορεί να αντανάκλα τη μεγάλη προσπάθεια του οργανισμού να περιορίσει τη φλεγμονή μέσα από την παραγωγή ενδογενών αντιφλεγμονωδών μορίων (Dinarello and Thompson, 1997).

*Λειτουργία του ανοσοποιητικού και άσκηση.* Τα αποτελέσματα της άσκησης χαρακτηρίζονται από το φαινόμενο της «hormesis». Η «hormesis» είναι μια δόσοεξαρτώμενη σχέση σύμφωνα με την οποία μια χαμηλή δόση μιας ουσίας είναι διεγερτική και μια υψηλή δόση είναι ανασταλτική. Τα αποτελέσματα της «hormesis» της άσκησης στην ανοσοποιητική λειτουργία είναι καλά τεκμηριωμένα. Η μέτρια άσκηση έχει αναφερθεί ότι δημιουργεί ένα αντιφλεγμονώδες περιβάλλον και ως εκ τούτου συντελεί στη μείωση του κινδύνου μόλυνσης (Gomez-Cabrera, Domenech, Ji, & Vina, 2006; Nieman, 2000; Pedersen & Febbraio, 2005; Petersen & Pedersen, 2005; Radak, Chung, & Goto, 2005). Αντίθετα, η συνεχής έντονη άσκηση μπορεί να αυξήσει το οξειδωτικό στρες (μια υπερπαραγωγή των δραστικών μορφών οξυγόνου σε σύγκριση με την ικανότητα του οργανισμού να αποτοξινώσει), τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις, καθώς και τον κίνδυνο για λοίμωξη (Nieman, 2006; Pedersen, Ostrowski, Rohde, & Bruunsgaard, 1998).

Ο Nieman (1994) έχει περιγράψει τη σχέση αυτή ως την καμπύλη "J" στην οποία ο κίνδυνος για λοιμώξεις URTI μπορεί να μειωθούν κάτω από συνθήκες καθιστικής ζωής, αλλά ο κίνδυνος είναι πολύ πιθανό να αυξηθεί με την υπερβολική άσκηση υψηλής έντασης. Εάν η έντονη άσκηση συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, ένας αθλητής μπορεί να αναπτύξει το σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS), που μπορεί να οδηγήσει σε φυσιολογικές, ψυχολογικές, βιοχημικές και ανοσολογικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου μιας αλλαγής στη διάθεση, μειώσεις της απόδοσης και αυξημένης ευαισθησίας σε λοιμώξεις (Fry, et al., 1997; Smith, 2004). Γενικά, η σχέση αυτή ακολουθεί το μοτίβο ότι για την επίτευξη καλύτερων προσαρμογών του αθλητή πρέπει η πολύ προπόνηση να συνδυάζεται με επαρκή ανάπαυση. Προτείνεται δηλαδή, ότι το σύνδρομο υπερπροπόνησης (OTS) είναι η απάντηση του οργανισμού στο υπερβολικό μυοσκελετικό στρες που συνδυάζεται από μη επαρκή ξεκούραση. Ακολουθώς μπορεί να προκαλέσει μια τοπική σύντομη φλεγμονώδη αντίδραση που στη συνέχεια μπορεί να εξελιχτεί σε χρόνια και συστηματική φλεγμονή. Μέρος της συστηματικής φλεγμονής εμπλέκεται με την ενεργοποίηση μονοκυττάρων της κυκλοφορίας, τα οποία μπορούν και συνθέτουν μεγάλες ποσότητες από προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-1b, IL-6 και TNF-a). Οι κυτταροκίνες δρουν στο ΚΝΣ προκαλώντας ένα σύμπλεγμα συμπεριφορών που συνήθως αναφέρονται ως «ασθένεια» όπως μειωμένη όρεξη, κατάθλιψη, κλπ. Οι κυτοκίνες ενεργοποιούν επίσης το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και μέσω πίεσης των αξόνων “υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων” (hypothalamic-pituitary-adrenal) και “υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων” (hypothalamic-pituitary-gonadal) προκαλούν μεγάλες αλλαγές στα επίπεδα κατεχολαμίνων και γλυκοκορτικοστεροειδών στο αίμα. Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες ρυθμίζουν προς τα επάνω την ηπατική λειτουργία, τη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (γλυκονεογέννεση) και συνθέτουν πρωτεΐνης οξείας φάσης που συνδέονται με την φλεγμονή. Έτσι αν το σύνδρομο OTS παρατηρηθεί κάτω από το πρίσμα της συστηματικής φλεγμονής, είναι πιθανό να αναθεωρηθούν μια ποικιλία από προηγούμενες θεωρίες και μηχανισμούς.

**Νέες θεωρίες (2). Λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού σε αθλητές και η θεωρία του «Open window».** Ο ρόλος των κυτταροκινών. Τα τελευταία χρόνια πολλές εργασίες προσπαθούν να ανιχνεύσουν σχέσεις ανάμεσα στο σύνδρομο υπερπροπόνησης και στις λοιμώξεις των αθλητών που προπονούνται έντονα. Ένα βαρύ πρόγραμμα προπόνησης και αγώνων μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού σε αθλητές, η οποία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, κυρίως του ανώτερου



αναπνευστικού συστήματος URTI (Gleeson, 2006; Gleeson, Nieman, & Pedersen, 2004; Nieman & Bishop, 2006). Οι Weidner και συν. (1994) ανέφεραν ότι το 5% των αθλητών έχασε αγώνες και το 18% των αθλητών έχασε προπονήσεις λόγω συμπτωμάτων URTI κατά τη διάρκεια μιας ενιαίας μακρόχρονης προπονητικής σεζόν. Η δημοφιλής θεωρία πίσω από τη σχέση ανάμεσα στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων στους αθλητές και τα άτομα με έντονα προπονητικά ερεθίσματα ονομάζεται θεωρία του «ανοικτού παραθύρου» (Nieman, 2000 & Nieman & Bishop 2006). Αν και η θεωρία αυτή δεν έχει ακόμη πλήρως τεκμηριωθεί προτείνει ότι μετά από έντονη άσκηση, υπάρχει ένα παράθυρο στην λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος που διαρκεί από 3 έως 72 ώρες και το οποίο τίθεται σε κίνδυνο από βακτήρια ή /και ιούς που μπορούν να αποκτήσουν ένα πλεονέκτημα.

Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την εξήγηση του «ανοικτού παραθύρου» μετά από μια περίοδο οξείας έντονης άσκησης. Μεταξύ αυτών των παραγόντων που πιο συχνά αναφέρονται είναι α) η μείωση των επιπέδων του σιελογόνου IgA (sIgA) (Gleeson, et al., 1999; Mackinnon, Ginn, and Seymour, 1993; Nieman & Bishop, 2006) και β) η ενεργοποίηση του λανθάνοντα ιού Epstein-Barr (Gleeson, et al., 2002). Ένας άλλος προτεινόμενος μηχανισμός που πιθανά εξηγεί την μετά την άσκηση ανοσοκαταστολή είναι η προκαλούμενη από την άσκηση μίας προς τα κάτω μείωση της ρύθμισης από τα T<sub>1</sub> βοηθητικά κύτταρα παραγωγής των κυτταροκινών (Smith, 2003). Η έντονη άσκηση αυξάνει τα επίπεδα των γλυκοκορτικοειδών (GC) και των κατεχολαμινών (CA), με αποτέλεσμα την προς τα κάτω ρύθμιση της παραγωγής κυτταροκινών από τα T<sub>1</sub> βοηθητικά κύτταρα και καταστολή με τον τρόπο αυτό της διακυτταρικής ανοσίας και αύξηση του κινδύνου για λοίμωξη μετά την άσκηση (Smith, 2003). Τα επίπεδα sIgA στην ηρεμία έχουν αναφερθεί ότι είναι πολύ χαμηλότερα σε αθλητές κατά τη διάρκεια μιας προπονητικής σεζόν, σε σύγκριση με άτομα που δεν κάνουν άσκηση (Gleeson, et al., 1999). Οι Gleeson και συν. (1995) εξέτασαν σε 26 ελίτ κολυμβητές την επίδραση της έντονης προπόνησης σε διάστημα 7 μηνών στα επίπεδα του sIgA και τα συνέκριναν με τα επίπεδα 13 ατόμων μιας ομάδας ελέγχου. Οι συγγραφείς ανέφεραν μείωση τόσο πριν, όσο και μετά την προπόνηση στα επίπεδα sIgA στους κολυμβητές και καμία αλλαγή στα επίπεδα sIgA στην ομάδα ελέγχου. Τα επίπεδα sIgA στους κολυμβητές γενικά μειώθηκαν μετά από κάθε προπονητική περίοδο. Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η προπόνηση μπορεί να προκαλέσει τόσο οξεία όσο και χρόνια καταστολή της ανοσίας (suppression of immunity). Σε μια παρόμοια μελέτη, οι Fahlman και Engels (2005) διερεύνησαν την επίδραση μιας προπονητικής περιόδου σε αμερικανούς αθλητές

ποδοσφαίρου στα επίπεδα του sIgA Η μελέτη αποκάλυψε ότι τα επίπεδα sIgA και ο ρυθμός έκκρισης ήταν χαμηλότερα στους ποδοσφαιριστές κατά τη διάρκεια των μηνών με βαρύτερο πρόγραμμα και σε μήνες που περιλάμβαναν αγώνες. Τα επίπεδα αυτά ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Το μεγαλύτερο ποσοστό των λοιμώξεων URTI που αναφέρθηκαν από τους ποδοσφαιριστές ήταν κατά τη διάρκεια των μηνών με τη βαριά προπόνηση και τους αγώνες και αυτοί οι αριθμοί ήταν σημαντικά υψηλότεροι από εκείνους που ανέφεραν οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου. Οι Fahlman και Engels (2005) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι μειώσεις στα επίπεδα sIgA και στο ρυθμό έκκρισης σε συνδυασμό με τις αυξήσεις των ασθενειών URTI είχαν σχέση με την βαριά προπόνηση και την συμμετοχή σε αγώνες. Για το λόγο αυτό πρότειναν την παρακολούθηση των επιπέδων sIgA κατά τη διάρκεια της προπονητικής περιόδου και τη διάρκεια των αγώνων.

Δυσκολία παραμένει, ωστόσο, στην εδραίωση της θεωρίας του «ανοιχτού παράθυρου» καθώς οι ενδείξεις URTIs είναι κυρίως αυτοαναφερόμενες (Malm, 2004). Σε πολλές περιπτώσεις, οι δήθεν URTI αναφορές μπορεί απλά να είναι μια ασθένεια του ανώτερου αναπνευστικού (URI), μη παθογόνου προέλευσης, στην οποία αυξήθηκε η ανταπόκριση των αεραγωγών και μπορεί λανθασμένα να αναφέρεται ως URTI. Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι το 30% από τις ασθένειες URI προκλήθηκαν παθολογικά σε υψηλού επιπέδου τριαθλητές καθώς και στην ομάδα ελέγχου (Spence, 2007). Είναι, επίσης, δύσκολο να προσδιοριστεί αν ο αθλητής αντιμετώπισε το παθογόνο πριν, κατά ή μετά την άσκηση (Malm, 2004). Στο σύνολό τους, αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι το ανοσοποιητικό σύστημα καταστρέφεται και πιέζεται έστω και παροδικά, μετά από παρατεταμένη άσκηση αντοχής. Έτσι έχει νόημα (αλλά εξακολουθεί να παραμένει αναπόδεικτο) ότι ο κίνδυνος της αναπνευστικής λοίμωξης ίσως αυξηθεί όταν ο αθλητής αντοχής περνά μέσα από επαναλαμβανόμενους κύκλους βαριάς άσκησης, εκτίθεται σε νέα παθογόνα, και έβιώνει και άλλους παράγοντες πίεσης στο ανοσοποιητικό σύστημα συμπεριλαμβανομένης της έλλειψης ύπνου, του έντονο ψυχολογικού στρες, της κακής διατροφής ή της απώλειας σωματικού βάρους.

### ***Βιοχημικοί δείκτες***

Η έντονη προπόνηση και η συμμετοχή σε σειρά αγώνων στη διάρκεια του προπονητικού κύκλου μπορούν να επιφέρουν σημαντικές μεταβολές σε βιοχημικούς, ορμονικούς και αιματολογικούς δείκτες των αθλητών που εάν δεν αξιολογηθούν σωστά και έγκαιρα μπορεί να οδηγήσουν σε προσωρινή μείωση της απόδοσης και περαιτέρω σε τραυματισμούς (Shephard, 2001; Smith, 2000 & 2003). Υπάρχουν βιοχημικοί δείκτες οι οποίοι δείχνουν την κατάσταση στην οποία βρίσκονται διάφορα όργανα και ιστοί στο ανθρώπινο σώμα. Ο συστηματικός έλεγχος και αξιολόγηση αυτών των δεικτών βοηθά επιπρόσθετα με τη μελέτη άλλων φυσιολογικών δεικτών και μετρήσεων στο σχεδιασμό κατάλληλων προπονητικών προγραμμάτων που στόχο έχουν την υγεία και καλύτερη απόδοση του αθλητή.

*Κατάσταση σιδήρου και αιματολογικοί δείκτες.* Στον αθλητισμό η κατάσταση σιδήρου είναι συνδεδεμένη με την υγεία και την αερόβια ικανότητα. Ο σίδηρος του ορού δείχνει την κυκλοφορούσα κατάσταση του σιδήρου ενώ η φεριτίνη αποτελεί δείκτη των αποθεμάτων σιδήρου στον οργανισμό. Επιπρόσθετες αιματολογικές παράμετροι όπως είναι ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη και ο αριθμός των ερυθροκυττάρων συμπληρώνουν την εικόνα της κατάστασης αυτής και αξιολογούν την ικανότητα του αίματος του οργανισμού των αθλητών να μεταφέρει οξυγόνο. Η αποδοτικότητα του συστήματος μεταφοράς οξυγόνου παίζει σημαντικό ρόλο στα περισσότερα αθλήματα, ατομικά ή ομαδικά. Σε προηγούμενες αναφορές σχετικά με την κατάσταση του σιδήρου σε αθλητές που εμπλέκονται με προπόνηση αντοχής αναφέρονται συχνά χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης (Clement and Asmundson, 1982). Ένα φαινόμενο που συναντάται στους αθλητές είναι η «ψευδοαναιμία». Η αύξηση του όγκου πλάσματος που οφείλεται στην προπόνηση εμφανίζεται πιο γρήγορα και σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι η αύξηση του όγκου των ερυθρών κυττάρων. Φαίνεται λοιπόν ότι η αύξηση αυτή είναι υπεύθυνη για την ψευδοαναιμική κατάσταση των καλά προπονημένων αθλητών, οι οποίοι έχουν προφανώς χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης και κανονικά αποθέματα σιδήρου στον οργανισμό (Weight, Klein, Noakes, and Jacobs, 1992).

Η άσκηση που προκαλεί την ανεπάρκεια σιδήρου είναι μια κοινή διατροφική διαταραχή μεταξύ των αθλητών αντοχής (Zoller and Vogel, 2004). Θεωρείται αναιμία όταν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης είναι χαμηλότερη από το συνηθισμένα καθορισμένα όρια του φυσιολογικού. Ωστόσο, οι περισσότεροι αθλητές έχουν δείξει ότι η μάζα των ερυθρών τους είναι στην πραγματικότητα αμετάβλητη ή ακόμη και πιο

επεκταμένη, δεν μειώνεται, όπως είναι συμβαίνει στην αληθινή αναιμία. Η επέκταση μπορεί να είναι 6 έως 25% μεγαλύτερη από την αρχική τιμή και εμφανίζεται μέσα σε 3 ώρες μετά από οξεία άσκηση. Ο βαθμός αύξησης του όγκου συσχετίζεται με το ποσό και την ένταση της άσκησης, ώστε οι αθλητές αντοχής να εμφανίζουν μεγαλύτερη αύξηση του όγκου του πλάσματος. Οι αλλαγές αυτές εξακολουθούν να υφίστανται για 3 έως 5 ημέρες μετά τη διακοπή της προπόνησης (Shasky and Green, 2000; Zoller and Vogel, 2004). Σε σχέση με την κατάσταση της φεριτίνης αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τον προστατευτικό της ρόλο απέναντι στις ελεύθερες ρίζες επιδρώντας στην ελαχιστοποίηση του σχηματισμού ελεύθερων ριζών παρέχοντας σίδηρο στο αίμα ή στα κύτταρα (Finaud, et al., 2006). Ο αριθμός των λευκών κυττάρων μας δίνει πληροφόρηση σχετικά με την κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος ενώ ο αριθμός των αιμοπεταλίων σχετίζεται με την κατάσταση πήξης του αίματος. Είναι γεγονός ότι η έντονη άσκηση έχει ως αποτέλεσμα αυξήσεις στον αριθμό των ουδετερόφιλων και μονοπύρηνων (υποπληθυσμοί των λευκοκυττάρων) τα οποία με τη σειρά τους οδηγούν σε φλεγμονή και οξειδωτικό στρες (Smith, 2000). Επομένως, σειρά προπονητικών και/ή αγωνιστικών συνεδριών μπορεί να επιφέρουν ενισχυμένη φλεγμονώδη αντίδραση στον οργανισμό, η οποία συνοδεύεται από κυτταρική βλάβη και επομένως μυϊκούς τραυματισμούς καθώς και μεταβολή στην αντιοξειδωτική ικανότητα, όπως παρατηρείται σε καταστάσεις οξειδωτικού στρες (Finaud, et al., 2006).

*Ενζύμα.* Προηγούμενες έρευνες που αντικείμενο είχαν τη μελέτη των μεταβολών διαφόρων ενζύμων με την επίδραση της έντονης άσκησης αναφέρουν αλλαγές σε κάποια από αυτά όπως στην αμινοτρανσφεράση του ασπαρτικού οξέος (AST), στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και στην κρεατινική κινάση (CK) (Koutedakis, et al., 1993; Mougios, 2006). Αυξημένες τιμές τρανσαμινασών στον ορό εμφανίζονται από την καταστροφή των κυττάρων των οργάνων που προέρχονται (καρδιά, μύες, ήπαρ κλπ). Σε προηγούμενες εργασίες έχουν αναφερθεί επίδραση των ενζύμων αυτών υστέρη από διάφορους τρόπους άσκησης όπως ύστερα από έκκεντρη άσκηση ή ύστερα από σύντομης διάρκειας μέγιστη ένταση (σπριντ). Οι αλλαγές που έχουν σημειωθεί έχουν παραμείνει αυξημένες σε κάποιες περιπτώσεις μέχρι και 48 ώρες (Chen, et al., 2001; Metivier and Gauthier, 1985; Thompson, Nicholas, and Williams, 1999). Η γ-γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT) δείχνει σημαντική συσχέτιση στο γενικό πληθυσμό και με τις δύο αμινοτρανσφεράσες του ορού (ALT και AST) και επιπλέον μπορεί να αξιολογεί και κατά κάποιο τρόπο να χαρακτηρίζει τους αθλητές με συνεχή παρουσία οξειδωτικού ή άλλου

κυτταρικού στες (Μούγιος, 2006). Η έντονη και παρατεταμένη άσκηση αυξάνει επίσης τα επίπεδα CK μιας και υπάρχει καταστροφή σαρκομερίων του μυός (sarcomeric damage) και η αύξηση τους εξαρτάται από το φύλο και από το προπονητικό τους επίπεδο δεδομένου ότι αθλητές παρουσιάζουν μικρότερες αυξήσεις (Wolf, Lott, Nitti, and Bookstein, 1987). Ιδιαίτερα σημαντική είναι και η διάρκεια της δραστηριότητας αφού έχει παρατηρηθεί ότι μαραθωνοδρόμοι ή οι αθλητές μεγάλων αποστάσεων παρουσιάζουν τιμές μέχρι και 50 φορές ψηλότερες από τις φυσιολογικές. Εκτός από τη διάρκεια, σημασία έχει και ο τύπος της άσκησης αφού έχει βρεθεί ότι η κολύμβηση προκαλεί μια σχετικά μικρή αύξηση της CK (Kirwan, et al., 1988), ενώ ο μαραθώνιος, το ποδόσφαιρο και το τρέξιμο σε κατηφόρα (έκκεντρη άσκηση) προκαλούν μεγαλύτερες αυξήσεις (Brancaccio, Maffulli, and Limongelli, 2007; Ehlers, Ball, and Liston, 2002).

*Μεταβολίτες.* Η γλυκόζη (σάκχαρο) είναι αναγκαία για την παρατεταμένη μυϊκή λειτουργία και οι τιμές της δείχνουν την ισορροπία μεταξύ μηχανισμών παροχής και πρόσληψης από το αίμα. Οι κύριες πηγές γλυκογόνου είναι το μυϊκό και το ηπατικό γλυκογόνο, η γλυκονογέννεση και η πρόσληψη υδατανθράκων. Η σχετική συνεισφορά τους εξαρτάται από την ένταση της άσκησης και το προπονητικό επίπεδο (Brooks and Donovan, 1998; Jeukentup, Mensink, Saris, and Wagenmakers, 1997). Ένας αριθμός ερευνητών έχει αναφέρει μειωμένα επίπεδα μυϊκού γλυκογόνου σε υπερπροπονημένους αθλητές. Δηλαδή τα χαμηλά επίπεδα του μυϊκού γλυκογόνου πιθανά προκαλούν κόπωση μέσω της μειωμένης διαθεσιμότητας των αμινοξέων για τη σύνθεση των κεντρικών νευροδιαβιβαστών, με αποτέλεσμα μεταβολές στο νευρικό σύστημα, όπως η κόπωση (Costill, et al., 1998; Snyder, 1998). Οι τρικυλογλυκερόλες (τριγλυκερίδια) αποτελούν μια σημαντική πηγή ενέργειας για άσκηση αντοχής. Η οξείδωση των τρικυλογλυκερολών αυξάνεται σταδιακά κατά τη διάρκεια της άσκησης και εξαρτάται από την προπονητική κατάσταση, τις ενεργειακές απαιτήσεις των ασκούμενων μυών, την παροχή λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια και στην οξείδωση των υπολοίπων υποστρωμάτων (Hurley, et al., 1986). Σε σύγκριση με απροπόνητους, άτομα που ασκούνται στην ίδια απόλυτη ένταση και που έχουν υποστεί προπόνηση αντοχής έχουν μεγαλύτερη οξείδωση των λιπών κατά τη διάρκεια της άσκησης χωρίς αυξημένη λιπόλυση (Horowitz and Klein, 2000).

Η χοληστερόλη χρησιμοποιείται από το οργανισμό μας για τη σύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, την παραγωγή ορμονών και έχει καθοριστικό ρόλο στους μηχανισμούς της πέψης. Η λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας HDL (High Density Lipoprotein) μεταφέρει τη χοληστερόλη από τους περιφερικούς ιστούς στο συκώτι και με

τον τρόπο αυτό μειώνεται η εναπόθεση της χοληστερόλης στα τοιχώματα των αγγείων, ενώ η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, LDL (Low Density Lipoprotein) μεταφέρει τη χοληστερόλη από το συκώτι προς τους περιφερικούς ιστούς και τα κύτταρα του οργανισμού και με τον τρόπο αυτό αυξάνει τον κίνδυνο αθηρωμάτωσης. Υπάρχουν έρευνες που συνδέουν περιπτώσεις μυϊκής βλάβης με αύξηση στα επίπεδα της LDH (Nikolaidis, Paschalis, Jamurtas et al., 2008). Σε αυτή την εργασία συμμετείχαν 12 γυναίκες οι οποίες εκτέλεσαν 2 συνεδρίες 75 μέγιστων έκκεντρων συσπάσεων σε ισοκινητικό δυναμόμετρο. Οι συνεδρίες απείχαν μεταξύ τους 3 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκκεντρη άσκηση επέφερε θετικές και παρατεταμένες επιδράσεις στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Συγκεκριμένα, η πρώτη και η δεύτερη συνεδρία άσκησης επέφεραν μείωση των τριακυλογλυκερολών 18% και 8%, της ολικής χοληστερόλης 14% και 10%, αύξηση της HDL χοληστερόλης 8% και 7%, μείωση της LDL χοληστερόλης 25% και 18% και μείωση του λόγου ολικής προς HDL χοληστερόλης 20% και 15% αντίστοιχα. Οι αλλαγές αυτές αναφέρονται στην 3η μέρα μετά το τέλος της άσκησης όπου και παρουσιάστηκαν οι μεγαλύτερες αλλαγές. Γενικότερα όμως οι δείκτες αυτοί μαζί και με τον αθηρωματικό δείκτη σχετίζονται κύρια με την υγεία και τη διατροφή και χρησιμοποιούνται συχνά για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των αερόβιων προγραμμάτων προπόνησης.

Η ουρία είναι τελικό προϊόν του μεταβολισμού του αζώτου, επηρεάζεται από τη διατροφή, ιδιαίτερα από την πρόσληψη πρωτεϊνών, και η μέτρηση της μας βοηθά να προλάβουμε διατροφικές υπερβολές. Η κρεατινίνη είναι μεταβολικό προϊόν αφυδάτωσης της κρεατίνης, η οποία βρίσκεται σε αφθονία στους μυς και χρησιμοποιείται ως σημαντική πηγή ενέργειας για τη λειτουργία τους. Η καθημερινή παραγωγή της κρεατινίνης εξαρτάται άμεσα από τη μυϊκή μάζα του ασκουμένου και για το λόγο αυτό είναι μικρότερη στις γυναίκες. Σχετικά με την ερμηνεία των δυο δεικτών αυτών, ουρία και κρεατινίνη, μια μικρή μεταβολή τους μπορεί απλά να οφείλεται στην ποσότητα πρόσληψης νερού και πρωτεϊνών ή μεταβολές στη θερμοκρασία του σώματος (Mougiou, 2006). Το ουρικό είναι το τελικό προϊόν της οξειδωσης των πουρινών (νουκλεϊνικών οξέων), που αποτελούν τα δομικά συστατικά του γενετικού υλικού όλων των κυττάρων. Το ουρικό οξύ θεωρείται από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά του οργανισμού, στο πλάσμα και στους μυς, με άμεσες επιπτώσεις στο μονήρες, το HOCL και την ολική αντιοξειδωτική ικανότητα. (Finauld, et al., 2006; Tsalouxiou, Petridou, and Mougiou, 2007). Επίσης αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι η υψηλή συγκέντρωση ουρικού οξέος στο αίμα μετά την άσκηση

αντανακλά ενδοκυτταρικό ενεργειακό έλλειμμα και μπορεί να αποτελεί δείκτη προπονητικού στρες (Kraemer, et al., 2005).

*Ορμόνες.* Οι ενδογενείς στεροειδείς ορμόνες, κορτιζόλη και τεστοστερόνη, αλλά κυρίως ο λόγος των συγκεντρώσεων αυτών απεικονίζουν την ισορροπία μεταξύ αναβολικών και καταβολικών διεργασιών στο μυ και κατά δεύτερο λόγο την υπερπροπόνηση. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι μια μεταβολή του αναλογίας T/C μεγαλύτερη από 30% αποτελεί ένδειξη υπερπροπόνησης (Handziski, et al., 2006; Tessitore, et al., 2005). Η αναλογία αυτών των ορμονών μειώνεται ανάλογα με την ένταση και διάρκεια της άσκησης και εμφανίζεται χαμηλή σε έντονα επιβαρυνμένες προπονητικές ή αγωνιστικές περιόδους. Η κατάσταση αυτή μπορεί να αντιστραφεί με ικανοποιητική αποκατάσταση και αλλαγή της προπονητικής επιβάρυνσης. Επίσης η κορτιζόλη συνδέεται εκτός από καταστάσεις σωματικού και με καταστάσεις ψυχικού στρες (Brownlee, Moore, and Hackney, 2005; Urhausen, Gabriel, and Kindermann, 1995).

*Ανόργανα συστατικά (ηλεκτρολύτες).* Τα ανόργανα συστατικά (ηλεκτρολύτες) αποτελούν τη σύνθεση εξωκυττάρων (νάτριο, χλώριο) και ενδοκυττάρων υγρών (κάλιο, μαγνήσιο, φωσφόρο). Ειδικότερα το νάτριο και το κάλιο συντελούν στη διατήρηση της κατάλληλης ηλεκτρικής διαφοράς στην κυτταρική μεμβράνη. Αυτή η διαφορά είναι απαραίτητη για τη μεταφορά της νευρικής ώσης, τη διέγερση και τη σύσπαση των μυών. Το μαγνήσιο παίζει σημαντικότατο ρόλο στη διάλυση της ακτινομοσίνης γιατί στην περίπτωση αυτή το ATP πρέπει να περιέχει ιόντα μαγνησίου. Το μαγνήσιο συμμετέχει σε διάφορες διεργασίες που επηρεάζουν τη λειτουργία των μυών, συμπεριλαμβανομένης της πρόσληψης οξυγόνου, την παραγωγή ενέργειας και την ηλεκτρολυτική ισορροπία. Επίσης ρυθμίζει τη σταθερότητα των μεμβρανών και τις νευρομυϊκές, καρδιαγγειακές, ανοσοποιητικές και ορμονικές λειτουργίες και είναι ένας κρίσιμος συμπαράγοντας σε πολλές μεταβολικές αντιδράσεις (Bohl and Volpe, 2004; Nielsen and Lukaski, 2006).

### ***Παρακολούθηση φορτίου προπόνησης (Monitoring Training Load)***

Ο κύριος στόχος της προπόνησης είναι η όσο το δυνατόν καλύτερη προετοιμασία των αθλητών προκειμένου να πετύχουν την καλύτερη ατομική τους απόδοση σε σημαντικούς αγώνες (Suzuki, Sato, Maeda, & Takahashi, 2006). Η δυνατότητα παρακολούθησης της προπόνησης και η ποσοτικοποίηση της είναι ιδιαίτερα σημαντική διαδικασία (Foster, et al., 2001). Με την παρακολούθηση της προπόνησης με ακρίβεια και αποτελεσματικότητα, οι αθλητές θα λάβουν την επιθυμητή επίδραση της προπόνησης και θα προετοιμαστούν για τον ανταγωνισμό ενώ ταυτόχρονα ελαχιστοποιούν την πιθανότητα τραυματισμού τους ή την εμφάνιση κάποιων ασθενειών. Οι τραυματισμοί και οι ασθένειες επέρχονται όταν οι σωματικές απαιτήσεις υπερβαίνουν την ικανότητα του σώματος να ανακάμψει πλήρως από προπονήσεις και αγώνες (Anderson, Triplett-McBride, Foster, Doberstein, & Brice, 2003). Και οι δύο, προπονητές και αθλητές αναμένεται να ωφεληθούν από την ακριβή παρακολούθηση του φορτίου-όγκου) προπόνησης (Coutts, Wallace, & Slattery, 2004).

*Η κλίμακα Borg's RPE.* Η κλίμακα προσωπικής αντίληψης της κόπωσης ή RPE κλίμακα (Borg, Hassmen, & Langerstrom, 1998) είναι μια απλή, αλλά πολύ αποτελεσματική μέθοδος για την παρακολούθηση της έντασης της άσκησης. Η κλίμακα RPE ενώ αναπτύχθηκε πρωταρχικά για να προσφέρει αξιόπιστη καταγραφή της υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης τώρα πλέον χρησιμοποιείται και στην καταγραφή της προπόνησης με διάφορες μορφές ασκήσεις και στην αποκατάσταση (Borg, et al., 1998). Ο συγκεκριμένος ορισμός της RPE αναφέρεται στην συνολική αντίληψη της άσκησης η οποία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως αισθητήρια ερεθίσματα, σωματικά συμπτώματα, συναισθηματικούς παράγοντες και τη συμπεριφορά. Η αρχική κλίμακα έχει τροποποιηθεί και είναι 10 βαθμια και πλέον αποτελεί μια τυποποιημένη μέθοδο για την αξιολόγηση της αντίληψης της κόπωσης (Day, McGuigan, Brice, και Foster, 2004). Ένα παράδειγμα της διαβάθμισης της RPE κλίμακας φαίνεται στο Σχήμα 2.



**Σχήμα 2.** Διαβάθμισης της RPE κλίμακας (Rating Descriptor)

<b>0</b>	Rest
<b>1</b>	Very, very easy
<b>2</b>	Easy
<b>3</b>	Moderate
<b>4</b>	Somewhat hard
<b>5</b>	Hard
<b>6</b>	-
<b>7</b>	Very hard
<b>8</b>	-
<b>9</b>	-
<b>10</b>	Maximal

Η RPE της προπόνησης παρέχει μια βαθμολογία του αθλητή σχετικά με τη συνολική ένταση της διάρκειας άσκησης (Foster, et al., 2001). Ο στόχος της RPE είναι να ενθαρρύνει τον αθλητή να δει την προπόνηση σαν έναν σύνολο και να απλοποιήσει τα χιλιάδες ερεθίσματα που λαμβάνει κατά τη διάρκεια της περιόδου άσκησης (McGuigan & Foster, 2004). Αυτό επιτρέπει στους ερευνητές ή στους προπονητές την αξιολόγηση των τάσεων στον τομέα της προπόνησης, τον τραυματισμό και την ασθένεια σε σχέση με την συνεδρίαση της RPE (McGuigan & Foster, 2004). Η αποτελεσματική χρήση της κλίμακας RPE θα μπορούσε επίσης να οδηγήσει σε βέλτιστη αθλητική απόδοση, με μειωμένους τραυματισμούς και ασθένειες από υπερβολική προπόνηση, λόγω της μεγαλύτερης σχέσης μεταξύ του προγράμματος που έχει σχεδιαστεί από τον προπονητή και της πραγματικής έντασης την οποία οι αθλητές αισθάνονται (Sweet, Foster, McGuigan & Brice, 2004). Ο Coutts (2001) πρότεινε ότι το μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου RPE είναι ότι η καταγραφή και παρακολούθηση της προπόνησης γίνεται με τρόπο απλό και μη παρεμβατικό συγκριτικά με άλλες μεθόδους.

*Όγκος προπόνησης και ομαδικά αθλήματα.* Ο θεμελιώδης στόχος για έναν προπονητή είναι η βελτιστοποίηση της αθλητικής απόδοσης. Τα μεγαλύτερα οφέλη απόδοσης προέρχονται από τη συνταγογράφηση της βέλτιστης ποσότητας φυσικής προπόνησης σε συνδυασμό με την κατάλληλη αποκατάσταση προκειμένου να πραγματοποιηθούν οι μεγαλύτερες προσαρμογές πριν από τον αγώνα (Coutts, 2001). Ο ορθός σχεδιασμός προγραμμάτων για αθλητές ομαδικών αθλημάτων είναι ακόμη πιο δύσκολη διαδικασία μιας και τα προγράμματα αυτά είναι πολύπλευρα (εκτιμάται ταυτόχρονα η αντοχή, η δύναμη, η ευκινησία, η ταχύτητα και η ευελιξία) και αναφέρονται σε αθλητές διαφορετικού επιπέδου και διαφορετικής φυσικής κατάστασης. Οι αθλητές των

ομαδικών αθλημάτων πραγματοποιούν συχνά ένα μεγάλο όγκο προπόνησης πριν την έναρξη του πρωταθλήματος έτσι ώστε οι σωματικές τους ικανότητες να βελτιστοποιούνται κατά την περίοδο του συναγωνισμού (Coutts, Rampinini, Marcora, Castagna, & Impellizzeri, 2008). Το μεγαλύτερο κέρδος για ένα προπονητή από την παρακολούθηση της προπόνησης είναι η καλύτερη κατανόηση της ανοχής του κάθε ατόμου στην προπόνηση (Coutts, Wallace, & Slattery, 2004). Σε ένα ομαδικό άθλημα, όπως το αυστραλιανό ποδόσφαιρο, οι προπονήσεις γίνονται κυρίως σε μικρές ομάδες και αυτό έχει σημαντικές εφαρμογές για τον όγκο προπόνησης των μεμονωμένων αθλητών σε ένα σωματείο. Οι Impellizzeri, Rampinini, & Marcora (2005) διερεύνησαν τη φυσιολογική αξιολόγηση της αερόβιας προπόνησης στο ομαδικό άθλημα του ποδοσφαίρου και τόνισαν την μεγάλη ανάγκη κατανόησης από τους προπονητές του ατομικού προπονητικού φορτίου (φυσιολογικές αποκρίσεις) που προκαλούνται σε ένα αθλητή από την επίδραση ενός εξωτερικού προπονητικού όγκου. Το φυσιολογικό άγχος (εσωτερικό φορτίο) που προκαλείται από την προπόνηση της ομάδας (δηλαδή το ίδιο εξωτερικό φορτίο προπόνησης) διαφέρει συχνά μεταξύ των ατόμων (Impellizzeri, Rampinini, Coutts, Sassi, & Marcora, 2005).

Περαιτέρω αποδεικτικά στοιχεία για την αξιοπιστία της χρήσης της κλίμακας RPE σε ομαδικά αθλήματα προέκυψε από τις εργασίες των Impellizzeri και συν. (2004). Η έρευνα τους που ενέπλεξε την μέθοδο RPE όπως προτάθηκε από τον Foster (πολλαπλασιασμό του χρόνου προπόνησης με τον βαθμό της συνεδρίας RPE) (Foster, et al., 2001), χρησιμοποιήθηκε σαν βάση καταγραφής του εσωτερικού φορτίου προπόνησης, το οποίο στη συνέχεια συσχετίστηκε με διάφορες μεθόδους, που χρησιμοποιούνται για να μετρηθεί η εσωτερική φόρτιση της προπόνησης με βάση τις αποκρίσεις του καρδιακού παλμού στην συγκεκριμένη άσκηση. Οι Impellizzeri και συν. (2005) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέθοδος RPE μπορεί να θεωρηθεί ένας καλός δείκτης της συνολικής εσωτερικής φόρτισης της προπόνησης στο ποδόσφαιρο και μπορεί να αποτελέσει ένα πολύ χρήσιμο και πρακτικό εργαλείο για τους προπονητές προκειμένου να παρακολουθούν και να ελέγχουν το εσωτερικό φορτίο των αθλητών. Καθώς η RPE αντιπροσωπεύει την προσωπική αντίληψη του αθλητή στο προκαλούμενο στρες της προπόνησης, και περιλαμβάνει τόσο την σωματική όσο και την ψυχολογική πίεση, η RPE μέθοδος μπορεί να παρέχει ένα πολύτιμο μέτρο του εσωτερικού φορτίου προπόνησης (Impellizzeri, 2005). Επιπλέον, οι Impellizzeri και συν. (2005) πρότειναν ότι η RPE μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη ειδικών περιοδικών κύκλων άσκησης για τα άτομα και τις ομάδες. Οι Little και Williams (2007) ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της χρήσης του καρδιακού παλμού

και της RPE κλίμακας του Borg για την παρακολούθηση πέντε ασκήσεων ετοιμότητας ποδόσφαιρου που πραγματοποιήθηκε από 28 επαγγελματίες παίκτες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η RPE κλίμακα φαίνεται να αποτελεί έγκυρο δείκτη της έντασης της άσκησης για όλες τις ασκήσεις του ποδοσφαίρου. Επιπρόσθετα, οι Kelly και Coutts (2007) πρότειναν ένα μοντέλο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός του φορτίου προπόνησης στη διάρκεια της σεζόν σε ομαδικά αθλήματα με τη μέθοδο του Foster's. Η RPE μέθοδος είναι αποτελεσματική και απλή για την παρακολούθηση του φορτίου των πολλών διαφορετικών τρόπων προπόνησης, συμπεριλαμβανομένης της τεχνικής, της τακτικής, της αντοχής, της ταχύτητας και της δύναμης.

Οι Kelly και Coutts (2007) πρότειναν επίσης ότι η απλότητα του συστήματος το καθιστά αποτελεσματικό για τον ποσοτικό προσδιορισμό του φορτίου προπόνησης για τα ομαδικά αθλήματα. Σε μια μελέτη από τον Cormack και συν. (2001) η μέση τιμή της RPE της ομάδας καταγράφονταν για κάθε συνεδρία (προπόνηση) και αυτή στη συνέχεια συσχετίστηκε με τα δεδομένα της καρδιακής συχνότητας που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της κάθε προπόνησης. Στη συνέχεια οι δείκτες αντίληψης της κόπωσης RPE συσχετίστηκαν σημαντικά με τον αριθμό των παικτών που έχασαν προπονήσεις εξαιτίας μυϊκών πόνων ή τραυματισμών, δηλαδή μια διαδοχική αύξηση των τιμών της RPE ήταν αναπόφευκτα συσχετισμένη με τον αριθμό των παικτών που έχαναν προπονήσεις.

*Χρήση της κλίμακας «Session RPE» σε ασκήσεις με διαφορετικές εντάσεις.* Μελέτες έχουν εξετάσει τη χρήση της κλίμακας RPE με άσκηση σε διαφορετικές εντάσεις (Dunbar, et al., 1992; Foster, et al., 2001; Glass, Knowlton, & Becque, 1992; Noble, Borg, Jacobs, Ceci, & Kaiser, 1983). Οι Dunbar και συν. (1992) εξέτασαν τη ρύθμιση της έντασης της άσκησης με τη χρήση RPE. Η ένταση της RPE που ισοδυναμεί με το 50% και 70% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ( $VO_2$ ) υπολογίστηκε με βάση τα τυπικά εργαστηριακά πρωτοκόλλα σε διάδρομο και ποδηλατοεργόμετρο. Οι εξεταζόμενοι έφταναν στη ζητούμενη RPE σύμφωνα με αυτές τις προϋποθέσεις. Οι Dunbar και συν. (1992) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέτρηση της RPE παρέχει από φυσιολογικής άποψης, μια έγκυρη μέθοδο για τη ρύθμιση της έντασης της άσκησης. Οι Noble και συν. (1983) διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ των τιμών από την κλίμακα του Borg και επιλεγμένων φυσιολογικών μεταβλητών κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η έρευνα έδειξε ότι η κλίμακα διαβαθμίσεων σχετίζεται στενά με την παράγωγη γαλακτικού στο αίμα και στους μύες. Κατέληξαν δηλαδή στο συμπέρασμα ότι οι αξιολογήσεις από την χρήση της κλίμακας αντιστοιχούν πολύ καλά με τις οδούς του μεταβολισμού που οδηγούν σε συσσώρευση

γαλακτικού οξέος κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι Glass, Knowlton, & Becque (1992) κατέληξαν στο συμπέρασμα από την έρευνα τους ότι ύστερα από χρήση ενός προοδευτικά αυξανόμενου τεστ (GXT) τα αποτελέσματα της κλίμακας RPE που λαμβάνονται μπορεί με ακρίβεια να χρησιμεύσουν ως μέθοδος συνταγογράφησης της έντασης της άσκησης σε διάδρομο (treadmill). Οι Foster και συν. (2001) απέδειξαν ότι η τιμή της RPE της προπόνησης παρέχει μια έγκυρη μέθοδο ποσοτικού προσδιορισμού της αερόβιας άσκησης.

*Η κλίμακα «RPE της προπόνησης» και η άσκηση με αντιστάσεις.* Η προπόνηση με αντιστάσεις παίζει σημαντικό ρόλο για την ανάπτυξη της ειδικής δύναμης και της φυσικής κατάστασης των αθλητών διαφόρων αθλημάτων (Egan, Winchester, Foster, & McGuigan, 2006). Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η χρήση της κλίμακας του Borg's RPE scale (Borg, et al., 1998) αποτελεί ένα ακριβή και αποτελεσματικό τρόπο παρακολούθησης της προπόνησης και με αντιστάσεις (Day, McGuigan, Brice, & Foster, 2004; McGuigan & Foster, 2004; Singh, Foster, Tod, & McGuigan, 2007; Sweet, Foster, McGuigan, & Brice, 2004). Η προπόνηση με αντιστάσεις αποτελεί ένα σύνθετο τρόπο προπόνησης που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες όπως τις επαναλήψεις, το σύνολο της ξεκούρασης, τον τύπο της άσκησης, που επηρεάζουν συνολικά το αντιληπτικό σήμα (McGuigan & Foster, 2004). Παραπάνω υποστήριξη για τη χρήση της «session RPE» (προπονητική RPE) σε προγράμματα με αντιστάσεις παρείχε η εργασία των Day και συν. (2004) που εξέτασαν την αξιοπιστία της κλίμακας σε ασκήσεις υψηλής, μεσαίας και χαμηλής έντασης. Στην έρευνα αυτή φάνηκε ότι η εκτέλεση λιγότερων επαναλήψεων σε υψηλή ένταση θεωρήθηκε από τους δοκιμαζόμενους πιο δύσκολη από την εκτέλεση περισσότερων επαναλήψεων σε χαμηλότερη ένταση. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η «session RPE» ήταν μια αξιόπιστη μέθοδος ποσοτικοποίησης των διαφόρων εντάσεων σε προγράμματα προπόνησης με αντιστάσεις. Οι Sweet και συν. (2004) σε εργασία τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μπορεί να γίνει χρήση της «session RPE» μεθόδου από αθλητές και προπονητές τόσο για ποσοτικοποίηση της προπόνησης με αντιστάσεις όσο και της αερόβιας προπόνησης. Οι Singh και συν. (2007) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της «session RPE» μετρώντας διαφόρους τύπους άσκησης με αντιστάσεις. Οι αθλητές πραγματοποίησαν 5 ασκήσεις σε διαφορετική ένταση, αποκατάσταση και επαναλήψεις. Η έρευνα τους έδωσε περισσότερη αξία στις προηγούμενες έρευνες σχετικά με τη χρήση της μεθόδου στην προπόνηση με αντιστάσεις.

*Προπονητικός όγκος και τραυματισμοί.* Συγκεκριμένες μελέτες έχουν εστιάσει στην εξερεύνηση της σχέσης μεταξύ προπονητικού όγκου και των τραυματισμών σε διάφορα αθλήματα (Anderson, Triplett-Mcbride, Foster, Doberstein, and Rice, 2003; Gabbett, 2004a & 2004b; Putlur, et al., 2004). Οι Anderson και συν. (2003) κατέγραψαν το προπονητικό φορτίο και τις επιπτώσεις σε τραυματισμούς και ασθένειες σε μια ομάδα καλαθοσφαίρισης γυναικών (NCAA Division III) και βρήκαν ότι υπήρχε μια ισχυρή σχέση μεταξύ αυτών. Υπήρχε δηλαδή μια αύξηση των τραυματισμών όταν το προπονητικό φορτίο αυξανόταν. Τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να ληφθεί με επιφύλαξη καθώς το δείγμα ήταν σχετικά μικρό ( $n=12$ ). Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης των τραυματισμών σε αυτή τη μελέτη έγινε στην τρίτη και δωδέκατη εβδομάδα της προπόνησης, η οποία συνέπεσε με το ψηλότερο φορτίο προπόνησης. Συνήθως, οι δύο πρώτες εβδομάδες ενός προπονητικού κύκλου είναι συχνά οι πιο δύσκολες και απαιτητικές σωματικά προπονητικές συνεδρίες της σεζόν (Anderson, et al., 2003). Στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχε συσχετισμός μεταξύ του όγκου της προπόνησης και της ασθένειας. Ο Gabbett (2004a) εξέτασε τη σχέση μεταξύ της έντασης, της διάρκειας και του φορτίου της προπόνησης και των αγώνων με τους δείκτες τραυματισμού στο ημιεπαγγελματικό πρωτάθλημα της rugby league. Σε αυτή τη μελέτη, οι υψηλότεροι δείκτες τραυματισμού (205.6 ανά 1000 ώρες προπόνησης) καταγράφηκαν το Φεβρουάριο (τέλος της pre-season), εποχή που ο όγκος προπόνησης ήταν αυξημένος. Στην ίδια εργασία αναφέρεται ότι οι τραυματισμοί του πρώτου γύρου του πρωταθλήματος ήταν πιο αυξημένοι συγκριτικά με το δεύτερο (69.2% vs 30.8%). Ο Gabbett (2004a) υποστήριξε ότι οι δείκτες τραυματισμού συσχετίστηκαν πολύ υψηλά με την ένταση, τη διάρκεια και το προπονητικό φορτίο, πάρα την εφαρμογή ενός ειδικά διαμορφωμένου για την περίοδο των αγώνων προγράμματος. Μια άλλη πρόσφατη εργασία των Gabbett and Domrow (2007) έδειξε ότι με την αύξηση του προπονητικού φορτίου, ειδικά κατά την pre-season φάση, υπάρχει κίνδυνος τραυματισμών σε ημιεπαγγελματίες αθλητές ράγκμπι (Gabbett and Domrow, 2007). Το 1992, η αυστραλιανή ομοσπονδία του ποδοσφαίρου (AFL) υλοποίησε ένα σύστημα καταγραφής τραυματισμών των αθλητών υψηλού επιπέδου που ονομάστηκε «AFL Injury Survey». Κάθε χρόνο, η αυστραλιανή Football League δημοσιεύει τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας σε μια έκθεση που εξετάζει την επίπτωση των τραυματισμών στα 16 σωματεία που αποτελούν την AFL και ερευνώνται τυχόν τάσεις των τραυματισμών (Orchard & Seward, 2006). Οι πληροφορίες αυτές είναι εξαιρετικά πολύτιμες και διορατικές όσον αφορά τον τύπο του τραυματισμού και τις επιπτώσεις τους. Τόσο οι φυσιοθεραπευτές, όσο και οι προπονητές φυσικής κατάστασης μπορούν να δουν

την συχνότητα και τις τάσεις των τραυματισμών στο AFL. Ωστόσο, η παρούσα έκθεση δεν εξετάζει τη σχέση μεταξύ φορτίου προπόνησης και των τραυματισμών ή της ασθένειας.

*Προπονητικός όγκος και ασθένεια.* «Η ανοσολογία των σπορ» εμπλέκει την εξέταση του φυσικού, φυσιολογικού και περιβαλλοντολογικού στρες πάνω στο ανοσοποιητικό σύστημα (Pyne & Gleeson, 1998). Πολλές έρευνες με αντικρουόμενα αποτελέσματα έχουν πραγματοποιηθεί στο πεδίο αυτό (Mackinnon, 1997; Putlur, et al., 2004; Pyne & Gleeson, 1998; Shephard & Shek, 1994). Ο Mackinnon (1997) έδειξε ότι υπάρχει μια γενική αντίληψη μεταξύ των αθλητών, των προπονητών και των αθλητικών γιατρών ότι οι αθλητές είναι ευαίσθητα σε λοιμώδεις ασθένειες κατά τη διάρκεια έντονης προπόνησης και σε μεγάλες διοργανώσεις. Οι Shephard & Shek (1993) έδειξαν ότι η μέτρια άσκηση πιθανά τονώνει το ανοσολογικό σύστημα αλλά η σκληρή άσκηση το καταστέλλει αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό τον κίνδυνο για λοιμώξεις. Οι Shephard και Shek (1994) προτείνουν ότι η μέτρια άσκηση δεν προκαλεί αλλαγές στους δείκτες φλεγμονής, όμως η εξουθενωτική άσκηση τείνει να δημιουργεί δυσμενείς μεταβολές στους ίδιους δείκτες. Ειδικά όταν η φυσική άσκηση συνδυάζεται με περιβαλλοντολογικό στρες ή στρες συναγωνισμού. Έχει προταθεί ότι αν η αθλητική προετοιμασία εστιάζει /προκαλεί μυϊκή καταστροφή, τότε μπορεί να έχει σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις σε πολλούς τομείς του ανοσοποιητικού (Shephard & Shek, 1994). Οι Pyne και Gleeson (1998) με τη σειρά τους επανεξέτασαν μεγάλο αριθμό ερευνών σχετικών με αυτό το θέμα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέτρια άσκηση είναι ευεργετική για το ανοσοποιητικό αλλά η έντονη άσκηση προκαλεί μια βραχυπρόθεσμη καταστολή της αντιοξειδωτικής ικανότητας των ουδετερόφιλων η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ασθένεια. Οι Putlur και συν. (2004) εξέτασαν την αλλοίωση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού σε γυναίκες που έπαιζαν ποδόσφαιρο σε κολεγιακό επίπεδο ( $n=14$ ) ύστερα από 9 εβδομάδες πρωταθλήματος και συνέκριναν τα αποτελέσματα αυτά με μια ομάδα ελέγχου που την αποτελούσαν φοιτήτριες. Ανέφεραν λοιπόν, ότι οι ασθένειες ήταν πιο αυξημένες μεταξύ των αθλητριών παρόλο που οι εξεταζόμενοι δείκτες ήταν πιο χαμηλοί τις εβδομάδες 7, 8 και 9 όταν δηλαδή και το προπονητικό φορτίο μειώθηκε. Οι Putlur και συν. (2004) έδειξαν ότι το 55% των ασθενειών των ποδοσφαιριστών μπορούσε να εξηγηθεί από προηγούμενη αύξηση του όγκου προπόνησης και κατά 82% των ασθενειών μπορούσε να εξηγηθεί από προηγούμενη μείωση στα σιελογόνο επίπεδα αιμοσφαιρίνης (immunoglobulin, S-IgA). Επίσης, ο Foster (1998) έδειξε ότι σε εμπείρους αθλητές το 84% των ασθενειών οφειλόταν στην αύξηση της προπόνησης. Αυτή η βιβλιογραφία είναι συμπληρωματική στην υπόθεση

ότι η αύξηση του όγκου της προπόνησης μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των ασθενειών μεταξύ των αθλητών.

*Χρήση του δείκτη της «μονοτονίας» και της έντασης στην παρακολούθηση της προπόνησης.* Η "Μονοτονία" είναι ένα μέτρο της μεταβλητότητας της προπόνησης και μπορεί να υπολογιστεί διαιρώντας την εβδομαδιαία επιβάρυνση με την τυπική απόκλιση του εν λόγω φορτίου για την εβδομάδα που υπολογίζεται (Foster, 1998). "Strain" είναι η ένταση της προπόνησης και αποτελεί το γινόμενο του εβδομαδιαίου όγκου προπόνησης επί τη μονοτονία (Foster, 1998). Ο υπολογισμός της προπονητικής μονοτονίας και της έντασης καθώς και η σχέση τους με τραυματισμούς και τις ασθένειες έχουν αποτελέσει αντικείμενο προηγούμενων ερευνών (Anderson, et al., 2003; Foster, 1998; Lurken, Foster, McGuigan, Brooks, & Wright, 2005; Putlur, et al., 2004). Μέσα από αυτές τις εργασίες φάνηκε ότι όσο οι βαριές προπονήσεις εναλλάσσονται με ελαφρύτερες, οι αρνητικές συνέπειες της υπερπροπόνησης είναι λιγότερο πιθανό να συμβούν. Ο Foster και συν. (1998) υπέδειξαν ότι ο μεγάλος όγκος προπόνησης και η μεγάλη προπονητική μονοτονία αποτελούν παράγοντες για αρνητικές προσαρμογές με την προπόνηση. Έτσι συνέστησαν, εύκολες μέρες προπόνησης να συμπεριλαμβάνονται μέσα σε κάθε εβδομαδιαίο πρόγραμμα, ώστε να επιτρέπουν με ένα συγκεκριμένο δοθέν προπονητικό φορτίο να προκαλούνται θετικές προσαρμογές. Οι Anderson και συν. (2003) δεν κατάφεραν να διαπιστώσουν κάποιο σύνδρομο υπερπροπόνησης στη δική τους εργασία, σε αθλητές καλαθοσφαίρισης, και πρότειναν ότι ένας από τους πιθανούς λόγους ήταν ότι δεν υπήρχαν υψηλή επίπεδα μονοτονίας μιάς και υπήρχε μεγάλη μεταβλητότητα στην προπονητική χρονιά. Οι Putlur και συν. (2004) συμπέραναν στη δική τους έρευνα ότι υπήρχε συσχέτιση μεταξύ των δεικτών προπόνησης, όπως η μονοτονία και η ένταση, με τους δείκτες ασθενειών. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει απόδειξει ότι υπάρχει πραγματική ανάγκη για την παρακολούθηση του φορτίου προπόνησης των αθλητών στα ομαδικά αθλήματα, έτσι όπως έχει φανεί ότι υπάρχει σχέση μεταξύ του φορτίου της προπόνησης και των τραυματισμών και των ασθενειών. Η RPE έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί μια έγκυρη μέθοδο ποσοτικοποίησης της προπόνησης με εφαρμογή σε μια μεγάλη ποικιλία ειδών και εντάσεις άσκησης. Επιπλέον, οι δείκτες προπόνησης της μονοτονίας και της έντασης έχουν αποδειχθεί ότι είναι έγκυρα και χρήσιμα εργαλεία για την παρακολούθηση της προπόνησης. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι μέθοδοι ποσοτικοποίησης της προπόνησης που έχουν χρησιμοποιηθεί πιο συχνά στα ομαδικά αθλήματα.

**Πίνακας 2.** Προτεινόμενοι τρόποι ποσοτικοποίησης της προπόνησης.

<b>Banister (1991)</b>	TRIMP $[TD * HR_r * 0.64e^{1.92r} (1.67 \text{ for women})]$ Td = duration in min, HR <sub>r</sub> = $[(HR_{ts} - HR_b) / (HR_{max} - HR_b)]$ , HR <sub>ts</sub> = average training session, HR <sub>b</sub> = at rest
<b>Edwards (1993)</b>	5 zones: 50-60% HR max =1 x (duration in min), 60-70% HR max =2 x (duration in min), 70-80% HR max =3 x (duration in min), 80-90% HR max =4 x (duration in min), 90-100% HR max =5 x (duration in min)
<b>Foster (2001)</b>	$[(\text{Multiplying duration in min}) \times (\text{scale borg, 1-10})] = \text{AUunits}$
<b>Lucia (2003)</b>	Time spent in 3 HR zones: Below ventilatory threshold =1; between VT and respiration compensation point=2; Upper CP =3
<b>Impellizzeri (2004)</b>	$[(\text{Duration in min}) \times (3 \text{ zones lactate})]$ Under LT =1; LT - OBLA =2; upper OBLA =3

Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται ένα παράδειγμα ποσοτικοποίησης της εβδομαδιαίας προπόνησης στην έναρξη της προετοιμασίας.

**Πίνακας 3.** Παράδειγμα καταγραφής της προπόνησης (1<sup>η</sup> εβδομάδα, preseason).

Ημέρα	Είδος άσκησης	Διάρκεια (min)	RPE	Όγκος (duration * RPE)
Δευτέρα	Swimming	(60+90)=150	(4+5)/2=4.5	675
Τρίτη	(gym+swimming)	(30+90)=120	5	600
Τετάρτη	Swimming	(60+90)=150	4.5	675
Πέμπτη	(gym+swimming)	(30+90)=120	(3+3)/2=3	600
Παρασκευή	Swimming	90	5	450
Σάββατο	Swimming	60	6	360
Κυριακή	Rest	0	0	0
<b>Total Week Load</b>				<b>3360</b>
<b>Mean Load</b>				<b>480</b>
<b>(Sd =241.7)</b>				
<b>Monotony</b>				<b>1.9</b>
<b>(mean load / sd)</b>				
<b>Strain</b>				<b>6672.7</b>
<b>(Monot. x TWL)</b>				
<b>Mean RPE</b>				<b>28/8=3.5</b>



### III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### *Μεθοδολογία*

*Πειραματική προσέγγιση στο πρόβλημα.* Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η διερεύνηση του θέματος κατά πόσο συγκεκριμένοι βιοδείκτες που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες, τη φλεγμονή και την αγγειογένεση θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως παράγοντες μεγιστοποίησης της αθλητικής απόδοσης και της επιτάχυνσης της προπονητικής αποκατάστασης σε γυναίκες υδατοσφαιρίστριες υψηλού επιπέδου. Επειδή οι αθλήτριες αυτές συμμετέχουν διαρκώς σε προπονητικές συνεδρίες και αγώνες, θα έχει ενδιαφέρον να καταγραφούν για πρώτη φορά βαθύτερης αλλαγές και προσαρμογές που συμβαίνουν μέσα από τη μακρόχρονη διαδικασία αυτή. Μια πιθανή μεταβολή ή μη, των δεικτών θα μπορούσε να μας προσφέρει περισσότερη πληροφόρηση για την οξειδοαναγωγική κατάσταση του αθλητή, την κατάσταση των λιποπρωτεϊνών και των πρωτεϊνών στον οργανισμό καθώς και ενδείξεις για την παρουσία ή μη φλεγμονής. Παράλληλα στόχος της διατριβής ήταν η καταγραφή τυχόν μεταβολών σε μια σειρά από βιοχημικούς δείκτες που αξιολογούν την υγεία, την κόπωση και την υπερπροπόνηση.

Για την αξιολόγηση της οξειδοαναγωγικής κατάστασης των ερυθροκυττάρων προσδιορίζεται η συγκέντρωση της ανηγμένης και της οξειδωμένης γλουταθειόνης καθώς και η δραστηριότητα της καταλάσης. Για την εκτίμηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας συνολικά συχνά προσδιορίζεται η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος του αίματος. Για τον προσδιορισμό της υπεροξειδωσης των λιπιδίων σαν δείκτες χρησιμοποιούνται οι ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ ενώ για την καταστροφή των πρωτεϊνών χρησιμοποιούνται τα πρωτεϊνικά καρβονύλια. Για τον προσδιορισμό της παρουσίας ή μη, κάποιας φλεγμονής χρησιμοποιείται η ιντερλευκίνη-10 (IL-10) που είναι μια κυτοκίνη που απελευθερώνεται μετά από βλάβη των μυών και ρυθμίζει την μετανάστευση των ουδετερόφιλων στο τραυματισμένο ιστό προκειμένου να επισκευαστεί και η χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων (MCP-1) που αποτελεί ένα ισχυρό παράγοντα για τα χημειοτακτικά μονοκύτταρα που έχουν προσληφθεί στον κατεστραμμένο ιστό μετά από έντονη άσκηση ή προπόνηση. Η αντιπνεκτίνη είναι μία κυτοκίνη που εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη ρύθμιση της ομοιόστασης της ενέργειας και της ανάπτυξης της αρτηριοσκλήρωσης, του

διαβήτη κλπ, ενώ η ενδογλίνη ως δείκτης αγγειογένεσης είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία διαδραματίζει έναν κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών παθήσεων και της αγγειογένεσης.

*Δοκιμαζόμενες.* Στο κύριο μέρος της παρούσης εργασίας σχετικά με την εκτίμηση των δεικτών οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και αγγειογένεσης συμμετείχαν οι βασικές αθλήτριες ( $n=6$ ) της πρωταθλήτριας ομάδας της Α<sub>1</sub> κατηγορίας του ελληνικού πρωταθλήματος υδατοσφαίρισης την περίοδο 2008-2009. Οι αθλήτριες αυτές είχαν: ηλικία  $23.6 \pm 2.4$  έτη, ύψος  $175 \pm 2.4$  cm, βάρος  $66.5 \pm 2.1$  kg, BMI:  $21.7 \pm 0.1$ ; % BF  $24.1 \pm 0.08$ , προπονητική εμπειρία  $9.5 \pm 0.7$  έτη, μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_{2max}$ )  $0.3 \pm 0.6$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> και μέγιστη παραγωγή γαλακτικού οξέος ( $La_{peak}$ )  $8.4 \pm 0.2$  mmol·l<sup>-1</sup>, (mean ± SEM). Οι αθλήτριες αυτές αποτέλεσαν τις βασικές παίκτριες της ομάδας τους και είχαν τον μεγαλύτερο χρόνο συμμετοχής στις αγωνιστικές υποχρεώσεις. Λόγω ότι αυτές οι υδατοσφαιρίστριες συμμετείχαν περισσότερο στις αγωνιστικές υποχρεώσεις της ομάδας τους, ο οργανισμός τους επιβαρυνόταν περισσότερο συγκριτικά με τις υπόλοιπες νεαρότερες αθλήτριες που, αν και προπονούσαν δεν είχαν έντονες αγωνιστικές επιβαρύνσεις και μεγάλη συμμετοχή στα επίσημα παιχνίδια της ομάδας.

Όσον αφορά τις αιματολογικές και βιοχημικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στη διάρκεια της χρονιάς, το δείγμα αποτέλεσε το σύνολο της ομάδας ( $n=14$ ). Οι πιο έμπειρες παίκτριες που πλαισίωναν την ομάδα αποτελούσαν συγχρόνως και μέλη της ελληνικής εθνικής ομάδας (2<sup>η</sup> θέση Ο.Α Αθήνα 2004, 5<sup>η</sup> θέση Ο.Α Πεκίνο 2008, 2<sup>η</sup> θέση Πανευρωπαϊκοί Αγώνες, Ζάγκρεμπ 2010, 1<sup>η</sup> θέση Παγκόσμιο Πρωτάθλημα, Κίνα 2011) και συνεπώς με συμμετοχή σε επιπρόσθετες αγωνιστικές υποχρεώσεις (εκτός από τους αγώνες της ομάδας), καθώς και οι νεαρότερες ηλικιακά αθλήτριες οι οποίες συμμετείχαν στην εθνική ομάδα των νεανίδων. Η μέση ηλικία του συνολικού δείγματος ήταν  $24.7 \pm 1.4$  έτη, το μέσο ύψους  $175.2 \pm 1.1$  cm, το μέσο βάρος  $69.9 \pm 1.4$  kg, BMI  $22.4 \pm 1.1$ , %BF  $24.5 \pm 4.1$  προπονητική εμπειρία  $9.5 \pm 1.4$  έτη, μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ( $VO_{2max}$ )  $47.8 \pm 0.4$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> και μέγιστη παραγωγή γαλακτικού οξέος ( $La_{peak}$ )  $7.4 \pm 0.1$  mmol·l<sup>-1</sup>, (mean ± SEM).

Πριν την έναρξη των μετρήσεων, σε όλες τις συμμετέχουσες δόθηκε ένα ενημερωτικό έντυπο και ένα έντυπο συναίνεσης για τη συμμετοχή τους στην έρευνα, αφού προηγουμένως ενημερώθηκαν και προφορικά λεπτομερώς για την όλη διαδικασία. Βασικό κριτήριο συμμετοχής στην έρευνα αποτέλεσαν η απουσία τραυματισμών, τυχόν ιώσεων και η λήψη φαρμακευτικής ή αντισυλληπτικής αγωγής ή συμπληρώματος διατροφής.

Επίσης όλες οι αθλήτριες είχαν κανονικό κύκλο έμμηνου ρύσης. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες έγιναν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Ένωσης που καθορίζονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 1964 καθώς και τη δήλωση πολιτικής του American College of Sports Medicine στην έρευνα με ανθρώπινα θέματα, όπως δημοσιεύονται στην ιατρική και επιστήμη στον αθλητισμό και την άσκηση και επίσης εγκρίθηκε από το συμβούλιο αξιολόγησης του Πανεπιστημίου.

*Πειραματική προσέγγιση στο πρόβλημα.* Το σχετικά μικρό μέγεθος του δείγματος, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελεί ένα περιορισμό της μελέτης, έπρεπε να οριοθετηθεί έτσι μιας και οι βασικές παίκτριες μιας ομάδας υδατοσφαίρισης είναι 6 (και 1 τερματοφύλακας). Οι παίκτριες αυτές δέχονταν την ίδια επιβάρυνση και περισσότερη καταπόνηση από τη συμμετοχή στις αγωνιστικές υποχρεώσεις συγκριτικά με τις υπόλοιπες αθλήτριες της ομάδας. Λόγω της φύσης της μελέτης δεν θελήσαμε να αυξηθεί το μέγεθος του δείγματος με τη συμμετοχή αναπληρωματικών παικτριών ή αθλητριών άλλων ομάδων, γιατί με τον τρόπο αυτό επιδιώξαμε να αποφύγουμε ανάμειξη αθλητριών που δέχονταν διαφορετικά προπονητικά ερεθίσματα ή πιθανά είχαν διαφορετικό βαθμό αγωνιστικής επιβάρυνσης. Την προπόνηση των συγκεκριμένων αθλητριών τη σχεδίασε και πραγματοποίησε η ερευνήτρια. Από αυτή την άποψη, το δείγμα θεωρήθηκε ομοιογενές.

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε 4 επιλεγμένα χρονικά σημεία στη διάρκεια του προπονητικού κύκλου, τα οποία είτε οριοθετούσαν αλλαγές στην προπονητική επιβάρυνση (αλλαγή προπονητικής φάσης) είτε αναμενόταν σε αυτά υψηλή αγωνιστική απόδοση από τις αθλήτριες προκειμένου να επιτύχουν τους στόχους τους. Ένας προπονητικός κύκλος στα ομαδικά αθλήματα και στο αγωνιστικό επίπεδο της Α1 κατηγορίας συνήθως περιλαμβάνει: α) την περίοδο προετοιμασίας, διάρκειας περίπου 2 μηνών (γενική και ειδική), β) τη βασική (αγωνιστική) περίοδο, διάρκειας περίπου 7 μηνών και γ) την μεταβατική περίοδο, διάρκειας περίπου 2 μηνών (ενεργητική ξεκούραση). Στη συνέχεια τα στάδια αυτά χωρίζονται σε μικρότερους προπονητικούς κύκλους (μικρόκυκλους) σύμφωνα με τις αγωνιστικές υποχρεώσεις των αθλητών /τριων και κατόπιν σχεδιάζεται εξειδικευμένα η καθημερινή προπόνηση (προπονητική μονάδα). Στην αρχή της προετοιμασίας η προπόνηση εστιάζει στην ποσότητα (όγκο) και οι επιβαρύνσεις (ένταση) είναι μέτριες ενώ στη συνέχεια αναζητούμε την εφαρμογή του καταλληλότερου συνδυασμού όγκου και υψηλής έντασης με την εφαρμογή κατάλληλων και ορθολογιστικών ερεθισμάτων που θα επιτρέψουν στους αθλητές /τριες την καλύτερη και μεγαλύτερη σε διάρκεια απόδοση. Τέλος, πριν την περίοδο των play-offs οι αθλήτριες

υποβάλλονται ένα ειδικό πρόγραμμα προπόνησης, το «φορμάρισμα», που θα τους βοηθήσει να επιτύχουν τον τελικό στόχο τους. Στη φάση αυτή ο όγκος προπόνησης προοδευτικά μειώνεται, γραμμικά ή μη, ενώ η ένταση της άσκησης είναι υπερμέγιστη προκειμένου οι αθλητές /τριες να μειώσουν το φυσιολογικό και το ψυχολογικό τους στρες και να μεγιστοποιήσουν την απόδοσή τους (Pyne, Mujika, and Reilly, 2009).

Έτσι, σύμφωνα με το αγωνιστικό πρόγραμμα της χρονιάς, τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν στην έναρξη της προετοιμασίας και σε τρία χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της σεζόν που περιλάμβανε αγωνιστικές υποχρεώσεις. Πιο συγκεκριμένα, το αίμα συλλέχθηκε κατά την έναρξη της περιόδου (preseason) τον Σεπτέμβριο (φάση T1), κατά την έναρξη του πρωταθλήματος, το Νοέμβριο (φάση T2), κατά την έναρξη του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος, τον Φεβρουάριο (φάση T3) και μετά την ολοκλήρωση του φορμαρίσματος και 3 ημέρες πριν τους αγώνες των play-offs, τον Απρίλιο (φάση T4).

Ειδικότερα, στη φάση T1, η μέση εβδομαδιαία διάρκεια προπόνησης ήταν 14.5 ώρες που κατανέμονταν ως εξής: 8 ώρες σε προπόνηση φυσικής κατάστασης, 4 ώρες σε προπόνηση μυϊκής αντοχής και δύναμης στο γυμναστήριο με φορτία από 50 έως 70% μιας μέγιστης επανάληψης (1 RM) (διάρκεια προπόνησης στο γυμναστήριο περίπου 45 λεπτά, 5 ημέρες την εβδομάδα), και 2.5 σε ώρες προπόνηση τεχνικής /τακτικής. Στη φάση αυτή δεν παίχτηκαν επίσημοι αγώνες (μόνο φιλικά παιχνίδια) και η συνολική ένταση χαρακτηρίστηκε από τις αθλήτριες από χαμηλή έως μέτρια.

Στις φάσεις T2 και T3, ο μέσος εβδομαδιαίος χρόνος προπόνησης ήταν 13 ώρες που κατανέμονταν ως εξής: 6.5 ώρες σε προπόνηση φυσικής κατάστασης, 2.5 ώρες σε προπόνηση μυϊκής δύναμης στο γυμναστήριο με φορτία από 75 έως 95% μιας μέγιστης επανάληψης (1 RM) (διάρκεια προπόνησης στο γυμναστήριο περίπου 45 λεπτά, 3 ημέρες την εβδομάδα), και 4 ώρες σε εξάσκηση τεχνικής /τακτικής. Κατά την περίοδο αυτή στη διάρκεια της φυσικής προετοιμασίας, οι καθημερινές προπονήσεις περιλάμβαναν κολύμβηση αντοχής (κολύμβηση με ποικίλη ένταση από 75 έως 80% της  $VO_{2max}$ ), προπονήσεις στο γαλακτικό κατώφλι και κάποιες προπονήσεις στην ταχύτητα /σπριντ. Η συνολική ένταση της προπόνησης χαρακτηρίστηκε από τις αθλήτριες μέτρια προς υψηλή. Κατά τη διάρκεια της φάσης 2, η ομάδα έπαιξε 7 αγώνες του ελληνικού πρωταθλήματος και 4 αγώνες για το Ευρωπαϊκό πρωτάθλημα, κερδίζοντας συνολικά και τους 11 αγώνες. Κατά τη διάρκεια της φάσης 3, η ομάδα έπαιξε 7 αγώνες του ελληνικού πρωταθλήματος και 2 για το Ευρωπαϊκό πρωτάθλημα, κερδίζοντας συνολικά 7 αγώνες.

Στη φάση T4, ο μέσος εβδομαδιαίος χρόνος προπόνησης ήταν 12 ώρες που κατανέμονταν ως εξής: 6 ώρες σε προπόνηση φυσικής κατάστασης, 2.5 ώρες σε προπόνηση μυϊκής δύναμης στο γυμναστήριο με φορτία από 85 έως 95% μιας μέγιστης επανάληψης (1 RM) (διάρκεια προπόνησης στο γυμναστήριο περίπου 45 λεπτά, 3 ημέρες την εβδομάδα), και 3.5 ώρες σε εξάσκηση σε τεχνικής /τακτικής. Κατά τη διάρκεια της φυσικής κατάστασης, οι συμμετέχουσες εκτελούσαν κολύμβηση με ποικίλη ένταση από 80 έως 100% της  $VO_{2max}$  και προπονήσεις σπριντ. Η ένταση της άσκησης χαρακτηρίστηκε από τις αθλήτριες πολύ υψηλή. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η ομάδα έπαιξε 4 αγώνες του ελληνικού πρωταθλήματος και 2 για το Ευρωπαϊκό πρωτάθλημα, κερδίζοντας συνολικά 5 αγώνες

Συνοπτικά η εναλλαγή των χαρακτηριστικών της προπόνησης καταγράφεται στον πίνακα 4 όπου αναλύονται τα ποσοστά που αφιερώθηκαν σε κάθε προπονητική φάση για την προπόνηση των ενεργειακών μηχανισμών.

**Πίνακας 4.** Συνοπτικά η ένταση της άσκησης στη διάρκεια των 4 φάσεων της προπονητικής περιόδου.

Training phase	Energetic area	Exercise load %	Lactate mmol . l <sup>-1</sup>
<b>T1, preseason</b>	Aerobic	40	2 - 4
	Aerobic-anaerobic	40	4 - 8
	Anaerobic-lactate	20	> 8
	Anaerobic-alactic*	-	<5 - 6
<b>T2, start of championship</b>	Aerobic	30	2 - 4
	Aerobic-anaerobic	40	4 - 8
	Anaerobic-lactate	25	> 8
	Anaerobic-alactic*	5	<5 - 6
<b>T3, start of 2<sup>nd</sup> round of championship</b>	Aerobic	25	2 - 4
	Aerobic-anaerobic	40	4 - 8
	Anaerobic-lactate	30	> 8
	Anaerobic-alactic*	5	<5 - 6
<b>T4, play-offs</b>	Aerobic	15	2 - 4
	Aerobic-anaerobic	35	4 - 8
	Anaerobic-lactate	40	> 8
	Anaerobic-alactic*	10	<5 - 6

\* short duration work (<10 s)

#### Σωματομετρήσεις

Κατά τη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης των αθλητριών στο γυμναστήριο, μετρήθηκε η σωματική τους μάζα (Bilance SALUS, Italy) και το σωματικό τους ύψος (Stadiometer 208, Seca) με τις αθλήτριες να είναι ελαφριά ντυμένες και ξυπόλυτες. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο χώρο προπόνησης των αθλητριών (κολυμβητήριο και γυμναστήριο προπονητικού κέντρου). Οι αθλήτριες ενημερώθηκαν για τον

πειραματικό σχεδιασμό και συμμετείχαν στις σωματομετρήσεις ενώ την επόμενο πρωί πραγματοποιήθηκαν οι αιμοληψίες. Το ποσοστό του σωματικού λίπους και η άλιπη σωματική μάζα υπολογίστηκαν με την εξίσωση των 7 δερματοπτυχών και των 2 περιφερειών (Jackson, Pollock, & Ward, 1978) και για την περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων εφαρμόστηκε η εξίσωση του Siri (1961). Ένα μεταλλικό δερματοπτυχόμετρο χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του πάχους των δερματοπτυχών (Harpenden, RH15 9LB, Αγγλία). Οι δερματοπτυχές που μετρήθηκαν ήταν: στήθους, μασχάλης, τρικεφάλου, υποωμοπλατιαίας, κοιλιάς, υπερλαγόνια και τετρακεφάλου. Όλες οι δερματικές πτυχές ελήφθησαν σε εσωτερικούς χώρους περίπου την ίδια ώρα της ημέρας. Οι 2 περιφέρειες που μετρήθηκαν ήταν για τη μέση και το αντιβράχιο.

#### *Συλλογή αίματος*

Κατά τις 4 προγραμματισμένες χρονικές στιγμές έγινε λήψη δείγματος περιφερικού αίματος από τις αθλήτριες υδατοσφαίρισης μιας ομάδας της Α<sub>1</sub> κατηγορίας που κάνει πρωταθλητισμό. Αίμα συλλέχθηκε για την εξέταση τόσο των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών όσο των δεικτών οξειδωτικού στρες και φλεγμονής. Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν σε σωληνάρια χωρίς αντιπηκτικό, έμειναν για 20 λεπτά ώσπου το αίμα να πήξει και ακολούθησε φυγοκέντρηση στα 1370 g στους 4°C για 10 λεπτά ώστε να διαχωριστεί ο ορός από τα ερυθροκύτταρα. Ο ορός και τα ερυθροκύτταρα συλλέχθηκαν και διατηρήθηκαν στους -80°C ώσπου να γίνουν οι αναλύσεις. Συνολικά εξετάσθηκαν 7 δείκτες οξειδωτικού στρες και οξειδοαναγωγικής κατάστασης όπως η συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH), της οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG), του λόγου τους, της καταλάσης στο ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα, η συγκέντρωση των αντιδρώντων ουσιών με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS) ως δείκτης υπεροξειδωσης λιπιδίων, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ως δείκτης οξειδωσης πρωτεϊνών και της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) του πλάσματος. Επίσης εξετάσθηκαν 3 δείκτες φλεγμονής όπως η ιντερλευκίνη 10 (IL-10), η χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων (MCP-1) και η αντιπονεκτίνη και 1 δείκτης αγγειογένεσης όπως η ενδογλίνη. Επιπρόσθετα διερευνήθηκε η μεταβολή 37 βιοχημικών δεικτών του αίματος των αθλητριών όπως ερυθρά και λευκά κύτταρα, μεταβολίτες, ένζυμα, ορμόνες και ιχνοστοιχεία.

### ***Επεξεργασία του αίματος μετά από αιμοληψία***

Χρησιμοποιήσαμε:

*Ολικό αίμα* για τον προσδιορισμό αιματολογικών παραμέτρων, όπως ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη καθώς και πολλών βιοχημικών αναλύσεων.

*Ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα* για τον προσδιορισμό της ανηγμένης και της οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSH και GSSG), της καταλάσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και των TBARS.

*Πλάσμα* για τον προσδιορισμό των TBARS, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας.

### ***Προετοιμασία ολικού αίματος***

Από το συνολικό αίμα βάλαμε περίπου 2 mL σε σωληνάρια με EDTA (αντιπηκτικό), το ανακινήσαμε και τα τοποθετήσαμε στο ψυγείο (-20°C) ως τη χρησιμοποίησή του για τους αιματολογικούς και βιοχημικούς προσδιορισμούς.

### ***Συλλογή πλάσματος και ερυθροκυτταρικού αιμόλυματος***

1. Συλλέξαμε το αίμα σε σωληνάρια falcon (15 mL) με 200  $\mu$ L EDTA 7.5% και το ανακινήσαμε μερικές φορές (20  $\mu$ L 7.5% EDTA για κάθε 1mL αίματος).
2. Φυγοκεντρήσαμε στα 1,370 g, για 10 λεπτά, στους 4°C.
3. Συλλέξαμε το υπερκείμενο (πλάσμα) και το χωρίσαμε σε φιαλίδια erpendorf, ανάλογα με τις μετρήσεις που έγιναν.

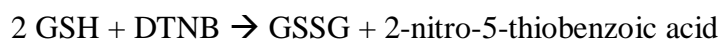
Στη συνέχεια προχωρήσαμε στην παρασκευή του αιμόλυματος

4. Προσθέσαμε απιονισμένο νερό (1:1 v/v) στα ερυθροκύτταρα, τα οποία μετά τη φυγοκέντρηση βρέθηκαν στο κάτω μέρος του falcon.
5. Ανακινήσαμε βίαια.
6. Φυγοκεντρήσαμε στα 4,020 g, για 15 λεπτά, στους 4°C.
7. Συλλέξαμε το υπερκείμενο, που είναι το ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα. Οι μεμβράνες των ερυθροκυττάρων έμειναν ως ίζημα πολύ μικρού όγκου (10-20  $\mu$ L).
8. Χωρίσαμε σε erpendorf το αιμόλυμα ανάλογα με τις μετρήσεις που θα γίνουν. Διατήρηση στους -20°C.

### *Δείκτες οξειδοαναγωγικής κατάστασης*

#### *Προσδιορισμός ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH).*

Αρχή μεθόδου: Το πειραματικό πρωτόκολλο βασίζεται στην οξείδωση της GSH από το διθειο-2-νιτροβενζοϊκό οξύ (DTNB) και μετريέται σε αιμόλυμα. Η GSH αντιδρά με το DTNB παράγοντας GSSG και 2-νιτρο-5-θειοβενζοϊκό οξύ σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση, το οποίο είναι έγχρωμο προϊόν που απορροφάει στα 412 nm.

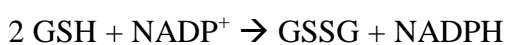


Η GSH παράγεται από την GSSG μέσω της δράσης της αναγωγάσης της γλουταθειόνης. Για τον υπολογισμό της GSH 500 μL ερυθροκυτταρικού αιμολύματος προστέθηκαν σε 500 μL 5% TCA και τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 28,620 g για 5 λεπτά στους 5°C. Ακολούθως, συλλέχθηκαν 300 μL αιμολύματος, προστέθηκαν σε 90 μL 5% TCA και τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 28,620g για 5 λεπτά στους 5°C. Το καθαρό υπερκείμενο συλλέχθηκε για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της GSH (100 μl) και της GSSG (50μl). Η GSH υπολογίστηκε σύμφωνα με το Reddy και τους συνεργάτες του (2004).

*Υπολογισμοί.* Δραστηκότητα της GSH (mmol/L) =  $(\text{Abs}_{\text{δείγματος}} - \Delta \text{Abs}_{\text{τυφλού}} / 13.6) \times 262.6$ , όπου το 262.6 είναι ο συντελεστής αραίωσης, που προκύπτει διαιρώντας τον τελικό όγκο (1010 μL) με τον όγκο του αιμολύματος (20 μL) ( $1010 / 20 = 50.5$ ), πολλαπλασιάζοντας με 2 για να συνυπολογίσουμε την 1:1 αραίωση που έγινε για τη λύση των ερυθροκυττάρων και με  $2 \times 1.3$  για να συνυπολογίσουμε την πρώτη (500 μL αιμολ. / 500 μL 5% TCA) και τη δεύτερη αραίωση (390 μL / 300 μL ή 260 μL / 200 μL) που έγιναν από το TCA 5%. Το 13.6 είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DTNB.

#### *Προσδιορισμός οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG).*

Αρχή μεθόδου: Η GSSG παράγεται από την οξείδωση της GSH, με τη χρήση του διθειο-2-νιτροβενζοϊκό οξέος (DTNB). Για αυτό και προστίθεται NADPH ώστε το DTNB να αναχθεί από την GSH. Η αντίδραση αυτή προκαλεί δημιουργία χρώματος:



Σε 50 μL αιμολύματος, προστέθηκαν σταδιακά σε ποσότητες 1-2 μL κάθε φορά, 1 M NaOH μέχρι το pH να φτάσει στην τιμή 7.0-7.5. Κάθε φορά που προσθέτουμε NaOH,



αναδεύουμε και ελέγχουμε το pH χρησιμοποιώντας πεχαμετρικό χαρτί, το οποίο πρέπει να πάρει ένα πρασινωπό χρώμα σύμφωνα με την κλίμακα που βρίσκεται πάνω στη συσκευασία του. Συνήθως μια ποσότητα 4-8  $\mu\text{L}$  από το NaOH 1M είναι αυτή που απαιτείται για να φτάσει το pH στην τιμή 7.0-7.5. Κατόπιν, κάτω από τον απαγωγό, προσθέσαμε 1  $\mu\text{L}$  2-vinyl pyridine και επώασαμε σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Το 2-vinyl pyridine εμποδίζει την οξειδωση της GSH σε GSSG χωρίς να παρεμποδίζει την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό της GSSG. Κατά τη διάρκεια της επώασης αναδεύαμε κάθε 30 λεπτά. Η GSSG προσδιορίστηκε σύμφωνα με τον Tietze (1969).

*Υπολογισμοί.* Για τον υπολογισμό της GSSG ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις: Η συγκέντρωση της GSSG ( $\mu\text{mol/g}$  αιμοσφαιρίνης) =  $[(\text{Απορ. δείγματος} - \text{Απορ. τυφλού}) \times 0.75] / (\text{Απορ. πρότυπου} - \text{Απορ. τυφλού}) \times 936] / 2 / 1000$  όπου το 936 είναι ο συντελεστής αραίωσης πολλαπλασιαζόμενος με 2 για να συνυπολογίσουμε την 1:1 αραίωση που έγινε για τη λύση των ερυθροκυττάρων, με  $2 \times 1.3$  για να συνυπολογίσουμε την πρώτη και τη δεύτερη αραίωση με 5% TCA για τον καθαρισμό του αιμόλυματος και με 0.9 για να λάβουμε υπόψη την αραίωση από το NaOH και το 2-vinyl pyridine στη διόρθωση του pH.

Ακολούθως διαιρούμε με 2 για να συνυπολογίσουμε τη στοιχειομετρία της αντίδρασης οξειδωσης της GSH και διαιρούμε με 1000 για να μετατρέψουμε τα  $\mu\text{L}$  σε  $\text{mmol}$ . Το 0.75  $\mu\text{M}$  είναι η συγκέντρωση του πρότυπου διαλύματος GSSG. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την GSSG ήταν 6.7% και 7.6%, αντίστοιχα.

### ***Προσδιορισμός ουσιών που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ στο πλάσμα (TBARS).***

Αρχή μεθόδου: Το οξειδωτικό στρες στο κυτταρικό περιβάλλον έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό άκρως ενεργών και ασταθών υπεροξειδίων των λιπιδίων από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Προϊόν της διάσπασης αυτών των ασταθών μορίων είναι η μαλονδιαλδεΐδη. Η μαλονδιαλδεΐδη μπορεί να προσδιοριστεί μέσω της αντίδρασής της με θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBA). Έτσι, τα TBARS εκφράζονται σαν ισοδύναμα της μαλονδιαλδεΐδης, η οποία σχηματίζει μία ένωση με το θειοβαρβιτουρικό οξύ με αναλογία μαλονδιαλδεΐδης προς θειοβαρβιτουρικό οξύ 1/2. Η μέτρηση της μαλονδιαλδεΐδης είναι μία φωτομετρική μέθοδος για τον προσδιορισμό του βαθμού υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Το  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  χρησιμοποιείται σαν αφυδατικός παράγοντας. Το TCA προστίθεται στον ορό ώστε να καταβυθιστούν οι πρωτεΐνες του (αλβουμίνη, ανοσοσφαιρίνες κτλ.).

Η συγκέντρωση των TBARS προσδιορίστηκε σύμφωνα με τον Keles και τους συνεργάτες του (2001). Δηλαδή 100  $\mu\text{L}$  πλάσμα (αραίωση 1:2) αναμιχθηκαν με 500  $\mu\text{L}$  TCA 35% και με 500  $\mu\text{L}$  Tris-HCl συγκέντρωσης 200 mM (pH 7.4) και επώστηκαν σε θερμοκρασία δωματίου για 10 λεπτά. Στη συνέχεια, προστέθηκε 1  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_2\text{SO}_4$  συγκέντρωσης 2 M και TBA συγκέντρωσης 55 mM και τα δείγματα επώστηκαν στους 95°C για 45 λεπτά. Ακολούθως, έμειναν για 5 λεπτά στον πάγο, προστέθηκε 1 mL TCA 70%, φυγοκεντρήθηκαν στα 15,000 g για 3 λεπτά και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 530 nm (Keles, Taysi, Sen, Aksoy, & Akcay, 2001). Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των TBARS έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης της MDA. Για τον υπολογισμό των TBARS ακολουθήθηκαν οι παρακάτω εξισώσεις:

*Υπολογισμοί.* Η συγκέντρωση των TBARS ( $\mu\text{mol/L}$ ) = (Απορ. δείγματος - Απορ. τυφλού) /  $0.156 \times 31$ . Το 31 είναι ο συντελεστής αραίωσης και το 0.156 ( $\mu\text{M}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης της MDA. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficients of variation) για τα TBARS ήταν 4.3% και 6.6%, αντίστοιχα.

### ***Προδιορισμός Πρωτεϊνικών Καρβονυλίων στο πλάσμα***

*Αρχή της μεθόδου.* Οι πρωτεΐνες και τα αμινοξέα είναι ευαίσθητα σε οξειδωτικές βλάβες. Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια είναι ένας γενικός δείκτης της οξείδωσης των πρωτεϊνών που χρησιμοποιείται ευρέως. Οι καρβονυλικές ομάδες (αλδεϋδες και κετόνες) παράγονται κυρίως στις προσθετικές ομάδες της προλίνης (pro), της αργινίνης (arg), της λυσίνης (lys) και της θρεονίνης (thr). Είναι αξιόπιστος δείκτης οξείδωσης των πρωτεϊνών διότι τα καρβονύλια είναι σταθερά μόρια.

Οι πρωτεΐνες που καρβονυλιώνονται υφίστανται μη αναστρέψιμες βλάβες. Η καρβονυλίωση οδηγεί στην απώλεια της φυσιολογικής τους λειτουργίας. Οι καρβονυλιωμένες πρωτεΐνες σε μέτριο βαθμό, διασπώνται από το πρωτεόσωμα αλλά αν υποστούν πολύ δριμυείς βλάβες τότε δεν μπορούν να διασπαστούν και συγκεντρώνονται σε συσσωματώματα υψηλού μοριακού βάρους. Η καρβονυλίωση των πρωτεϊνών όχι μόνο επηρεάζει τη δική τους λειτουργία αλλά και τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν και άλλα βιομόρια. Για παράδειγμα, αν υποστούν καρβονυλίωση ένζυμα όπως εκείνα που επισκευάζουν το DNA ή οι DNA πολυμεράσες, το DNA δε θα επιδιορθώνεται ούτε θα αντιγράφεται με την απαραίτητη πιστότητα. Ο σχηματισμός των καρβονυλίων συνήθως

ανιχνεύεται με την αντίδρασή τους με το DNPH (2,4-δινιτροφαινυλδραζίνη) προς σχηματισμό του DNP-hydrazone (2,4- δινιτροφαινυλδραζονίου).

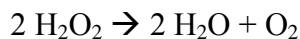
Η συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων υπολογίστηκε σύμφωνα με τη μέθοδο του Patsoukis και των συνεργατών του (2004). 50  $\mu\text{L}$  από 20% TCA προστέθηκαν σε 50  $\mu\text{L}$  πλάσματος (αραίωση 1:2) και το μίγμα επώαστηκε στον πάγο για 15 λεπτά και φυγοκεντρήθηκε στα 15,000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και στο ίζημα προστέθηκε DNPH (διαλυμένο σε 2.5 NHCL) συγκέντρωσης 10 mM για τα δείγματα ή HCL συγκέντρωσης 2.5 N για τα τυφλά. Το κάθε δείγμα είχε το δικό του τυφλό. Τα δείγματα επώαστηκαν στο σκοτάδι για 1 ώρα με ανακίνηση κάθε 15 λεπτά και φυγοκεντρήθηκαν στα 15,000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε και στο ίζημα προστέθηκε 1 mL TCA 10%, τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 15,000 g για 5 λεπτά στους 4°C. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε, στο ίζημα προστέθηκε 1 mL μίγματος αιθανόλης-οξικού αιθυλεστέρα (1:1 v/v), τα δείγματα ανακινήθηκαν και φυγοκεντρήθηκαν στα 15,000 g για 5 min στους 4°C. Το βήμα αυτό επαναλήφθηκε ακόμη 2 φορές. Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε, στο ίζημα προστέθηκε 1 mL ουρίας συγκέντρωσης 5 M (pH 2.3). Τα δείγματα ανακινήθηκαν, επώαστηκαν στους 37°C για 15 λεπτά, φυγοκεντρήθηκαν στα 15,000g για 5 λεπτά στους 4°C και η απορρόφηση μετρήθηκε στα 375 nm (Patsoukis, et al., 2004). Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης του DNPH.

*Υπολογισμοί.* Συγκέντρωση πρωτεϊνικών καρβονυλίων (nmol/mL) =  $A_{\text{δείγματος}} - A_{\text{τυφλού}} / 0.022 \times 1000/50$ . Ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του DNPH είναι  $22 \text{ mM} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Το 1000/50 είναι ο συντελεστής αραίωσης (1000  $\mu\text{L}$  στην κυβελίδα /50  $\mu\text{L}$  δείγματος). Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των πρωτεϊνικών καρβονυλίων ανά πρωτεΐνη πλάσματος μπορεί να γίνει μέσω της εξίσωσης:

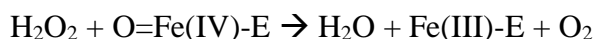
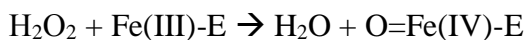
$$\begin{aligned} \text{Συγκ. πρωτ. καρβ. (nmol/mg)} &= \text{συγκ. πρωτ. καρβ. nmol/mL} / \text{συγκ. πρωτ mg/mL} \\ \text{Συγκέντρωση πρωτεϊνών} &= 70 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

***Προσδιορισμός καταλάσης στο ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα.***

Αρχή μεθόδου: Η μέθοδος στηρίζεται στη δραστικότητα της καταλάσης κατά την αντίδραση διάσπασης του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> από αυτή. Η αντίδραση αυτή είναι η ακόλουθη:



Και πραγματοποιείται σε δύο στάδια:



Όπου το σύμπλοκο Fe-E αντιπροσωπεύει το κέντρο με το σίδηρο της ομάδας της αίμης που είναι προσδεμένη στο ένζυμο. Η απορρόφηση του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στα 240 nm μας πληροφορεί για την ποσότητα του υπεροξειδίου που διασπάστηκε. Συνεπάγεται λοιπόν και η δραστικότητα της καταλάσης που κατέλυσε την αντίδραση αυτή. Ένα μόριο καταλάσης μπορεί να μετατρέψει 83000 μόρια H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> το δευτερόλεπτο σε νερό και οξυγόνο. Βρίσκεται στα υπεροξειδοσώματα, στα μιτοχόνδρια και στο κυτταρόπλασμα. Είναι ένα τετραμερές με τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες μεγέθους τουλάχιστον 500 αμινοξέων. Στο τετραμερές αυτό υπάρχουν τέσσερις πορφυρινικές ομάδες αίμης, οι οποίες επιτρέπουν στην καταλάση να αντιδρά με το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Το ιδανικό της pH είναι το ουδέτερο. Επίσης η καταλάση μπορεί να χρησιμοποιήσει το H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> για την απομάκρυνση τοξικών ουσιών (H<sub>2</sub>A) με τη χρησιμοποίηση υποστρώματος (αιθανόλη), σύμφωνα με την ακόλουθη αντίδραση:



Η δραστικότητα της καταλάσης υπολογίστηκε σύμφωνα με τον Aebi (1984). 4 μL ερυθροκυτταρικού αιμόλυματος (αραιωμένο 1:10) αναμίχθηκαν με 2991 μL και 2955 μL, αντίστοιχα, διάλυμα φωσφορικών συγκέντρωσης 67 mM (pH 7.4) και τα δείγματα επώαστηκαν στους 37°C για 10 λεπτά. Στην συνέχεια, στα δείγματα, προστέθηκε διάλυμα H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> συγκέντρωσης 0.05% και η μεταβολή της απορρόφησης μετρήθηκε στα 240 nm για 2 λεπτά. Ο υπολογισμός της δραστικότητας της καταλάσης έγινε με βάση το συντελεστή μοριακής απόσβεσης του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Aebi, 1984).

*Υπολογισμοί.* Δραστηκότητα της καταλάσης (U/mg Hb) = ( $\Delta$  Απορ. δείγματος στο λεπτό / 40)  $\times$  (750  $\times$  1000  $\times$  10  $\times$  2). Το 40 (M-1cm-1) είναι ο συντελεστής μοριακής απόσβεσης του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> πολλαπλασιαζόμενος με 1000 για τη μετατροπή του σε μmol/mL, το 750 είναι ο συντελεστής αραιώσης, το 10 προκύπτει από την 1:10 αραιώση του δείγματος και το 2 από την 1:1 λύση των ερυθροκυττάρων. Οι συντελεστές μεταβλητότητας (intra-assay και inter-assay coefficient of variation) για την καταλάση ήταν 6.2% και 10%, αντίστοιχα.

### ***Προσδιορισμός ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος.***

*Αρχή της μεθόδου.* Ο όρος ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) αναφέρεται στην ικανότητα των συστατικών του πλάσματος του αίματος να εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες. Κάθε συστατικό του πλάσματος έχει αντιοξειδωτική δράση. Ωστόσο, κάθε ένα συνεισφέρει με διαφορετικό τρόπο στην ολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος, η οποία είναι γενικά ένα μέτρο της αντιοξειδωτικής κατάστασης ολόκληρου του οργανισμού. Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τρόποι προσέγγισης της ποσοτικοποίησης της αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος. Ο πρώτος είναι το άθροισμα της αντιοξειδωτικής ικανότητας του κάθε συστατικού του πλάσματος ξεχωριστά. Αυτός είναι ο πιο επίπονος τρόπος επειδή υπάρχουν πολλά μόρια που συνεισφέρουν στην αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος. Ο δεύτερος τρόπος είναι η μέτρηση της TAC ως σύνολο.

Το ουρικό οξύ φαίνεται να είναι το μόριο που έχει τον πιο ισχυρό ρόλο στον καθορισμό της τιμής της TAC στο πλάσμα (55-60%) προκαλώντας μεγάλη αύξησή της όταν η συγκέντρωσή του αυξάνεται. Το ουρικό οξύ βρίσκεται σε πολύ πιο υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σχέση με άλλα μόρια με εξαίρεση τις θειόλες. Η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) είναι το δεύτερο πιο ισχυρό μόριο στον καθορισμό της τιμής της TAC και ακολουθούν κατά σειρά οι βιταμίνες E και A. Οι βιταμίνες C και E μάλιστα είναι πιθανό να αποτελούν το 25% της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας του πλάσματος. Η TAC του ορού στη συγκεκριμένη μέθοδο υπολογίζεται χρησιμοποιώντας το DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). Παρουσία ενός δότη υδρογόνων που υπάρχει στον ορό, η παραπάνω ρίζα (DPPH<sup>•</sup>) ανάγεται προς σχηματισμό της αντίστοιχης υδραζίνης (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazine). Η μετατροπή της ρίζας υπολογίζεται με φωτομέτρηση στα 520 nm.

Συγκεκριμένα προσθέσαμε τις ακόλουθες ποσότητες στα Eppendorfs: 500 μl Phosphate buffer 10 mM (pH 7.4), 500 μl DPPH 0.1 mM και πλάσμα 20 μL για το δείγμα

και ασκορβικό Οξύ 10 mM 5  $\mu$ L για το θετικό control. Στο Blank βάλουμε μόνο τα 2 πρώτα. Ανακινήσαμε τα Eppendorfs μερικές φορές και τα επώασαμε στο σκοτάδι για 60 λεπτά. Κατά τη διάρκεια της επώασης οι αντιοξειδωτικές ουσίες του ορού εξουδετερώνουν τη ρίζα DPPH μετατρέποντάς τη στην πιο σταθερή ένωση υδραζίνη. Φυγοκεντρήσαμε για 3 λεπτά στα 20000 g στους 25°C (για την καταβύθιση σωματιδίων που θα αυξήσουν την απορρόφηση). Μεταφέραμε 900 mL από το υπερκείμενο με πιπέτα σε πλαστική κυψελίδα και μετρήσαμε την απορρόφηση στα 520 nm. Επειδή είναι πιθανό η απορρόφηση του τυφλού να αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου, είναι σκόπιμη η επανάληψη της μέτρησης του τυφλού κάθε 5 περίπου δείγματα.

*Υπολογισμοί.* Για τον προσδιορισμό της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας εφαρμόστηκε η μέθοδος που προτάθηκε από τους Janaszewska και Bartosz (2002). Τα αποτελέσματα μπορούν να εκφραστούν ως: i) % μείωση της απορρόφησης (Abs) σε σχέση με το τυφλό, πχ, % Abs μείωση = (Abs τυφλού - Abs δείγματος) / Abs τυφλού  $\times$  100 ii)  $\mu\text{mol DPPH που απομακρύνθηκαν} / \text{mL πλάσματος} = [(\% \text{ Abs μείωση} / 100) \times 50 \times 50] / 1000$ .

- α) Διαιρούμε με το 100 με σκοπό να μετατρέψουμε την ποσοστιαία μείωση της απορρόφησης σε απλή μείωση της απορρόφησης.
- β) Πολλαπλασιάζουμε με το 50 διότι η συγκέντρωση του DPPH στην κυψελίδα είναι 50  $\mu\text{mol/L}$  της κυψελίδας.
- γ) Πολλαπλασιάζουμε με το 50 διότι η αραίωση του πλάσματος στην κυψελίδα είναι 50-πλάσια (1000  $\mu\text{L}$  στην κυψελίδα / 20  $\mu\text{L}$  πλάσματος του δείγματος στην κυψελίδα = 50).
- δ) Διαιρούμε με το 1000 για να μετατρέψουμε τα L του πλάσματος σε mL ορού.

### ***Δείκτες φλεγμονής***

***Ανοσοπροσοφρητική ενζυμική δοκιμασία (ELISA).*** Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης των προς εξέταση κυτταροκινών έγινε με τη χρήση της ανοσοπροσοφρητικής ενζυμικής δοκιμασίας (enzyme linked immunoabsorbent assay, ELISA).

**Εικόνα 13.** Η αρχή της μεθόδου ELISA



Η ανάλυση των δειγμάτων έγινε σε DSX-compatible αυτοματοποιημένο μηχάνημα ELISA (DYNEX) στο Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

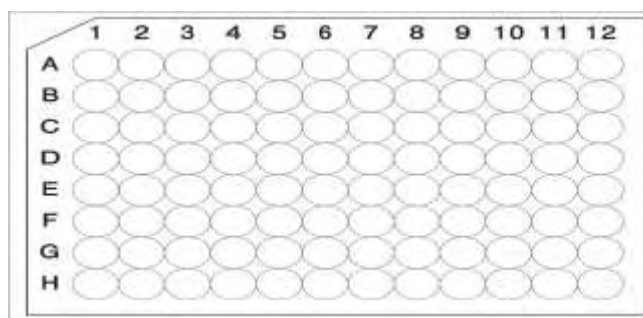
**Εικόνα 14.** Το αυτοματοποιημένο μηχάνημα της ELISA στο οποίο έγιναν οι μετρήσεις



#### ***Προσδιορισμός της ιντερλευκίνης -10.***

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της IL-10 έγινε με τη χρήση του Human IL-10 ELISA kit (Diacclone). Αρχικά, προετοιμάστηκαν το διάλυμα πλυσίματος (wash buffer) και τα πρότυπα διαλύματα IL-10 (standards). Ακολούθως, προστέθηκαν 50 μl αντισώματος συνδεδεμένου με βιοτίνη (Anti-IL-10 biotin conjugate) έναντι της IL-10 στη μικροπλάκα (microplate) 96 βοθρίων (96 wells), η οποία εκ των προτέρων ήταν καλυμμένη με αντίσωμα (antibody pre-coated).

**Εικόνα 15.** Η μικροπλάκα με τα βοθρία στα οποία γίνονται οι αντιδράσεις.



Στη συνέχεια, προστέθηκαν 100 μl πρότυπου διαλύματος ή δείγματος στα αντίστοιχα βοθρία (συνήθως στα πρώτα βοθρία αντιστοιχούν βοθρία του πρότυπου διαλύματος) και ακολούθησε ανάδευση και επώαση 2 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθησε απομάκρυνση του υπερκείμενου και πλύσιμο με διάλυμα πλύσης (1X wash buffer) και η διαδικασία επαναλήφθηκε 5 φορές. Η HRP συνδεόμενη στρεπταβιδίνη (Streptavidin-HRP) προστέθηκε (100 μl) στην anti-IL-10 και επώαστηκε για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά την επώαση και πλύσεις, όπως παραπάνω, προστέθηκαν 100 μl διαλύματος υποστρώματος (Substrate Solution) για 20 λεπτά στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου. Τέλος, προστέθηκαν 100 μl διαλύματος διακοπής της αντίδρασης (Stop solution) και έγινε φωτομέτρηση στα 450 nm εντός 30 λεπτών. Ο προσδιορισμός όλων των δειγμάτων έγινε εις τριπλούν.

#### ***Προσδιορισμός της MCP-1.***

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της MCP-1 έγινε με τη χρήση του Human MCP-1 ELISA kit (Diaclone). Συγκεκριμένα, αφού προετοιμάστηκαν όλα τα αντιδραστήρια, τα πρότυπα διαλύματα (standards) και τα δείγματα στη συνέχεια πλύθηκαν δύο φορές τα βοθρία της μικροπλάκας με διάλυμα (wash buffer) και μετά την απομάκρυνσή του προστέθηκαν 100 μl διαλύματος (assay buffer) στα βοθρία που αντιστοιχούσαν στα πρότυπα διαλύματα. Προστέθηκαν 100 μl πρότυπου διαλύματος MCP-1 στα πρώτα βοθρία της μικροπλάκας και δημιουργήθηκαν διαβαθμισμένες αραιώσεις από τα 1000 pg/ml στα 16 pg/ml με τη μεταφορά 100 μl από το ένα βοθρίο στο επόμενο. Στα κενά βοθρία προστέθηκαν 100 μl διαλύματος (assay buffer) και 80 μl του ίδιου στα γεμάτα. Στη συνέχεια προστέθηκαν 20 μl δείγματος στα αντίστοιχα βοθρία και 50 μl της σημασμένης ουσίας (HRP-conjugate) και ακολούθησε επώαση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Απομακρύνθηκε του υπερκείμενο και πλύθηκε με διάλυμα



πλυσίματος (wash buffer). Έπειτα, προστέθηκαν 100 μl διαλύματος υποστρώματος (TMB substrate solution) σε όλα τα βοθρία συμπεριλαμβανομένων και των κενών και ακολούθησε επώαση για 15 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Τέλος, έπειτα από την προσθήκη 100 μl διαλύματος διακοπής της αντίδρασης (stop solution) σε όλα τα βοθρία συμπεριλαμβανομένων και των κενών μετρήθηκε η οπτική πυκνότητα του δείγματος εντός των 30 λεπτών σε φωτόμετρο στα 450 nm. Ο προσδιορισμός όλων των δειγμάτων έγινε εις τριπλούν.

#### ***Προσδιορισμός της ενδογλίνης.***

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της ενδογλίνης έγινε με τη χρήση του Human Endoglin/ CD105 Immunoassay kit (Quantikine). Συγκεκριμένα, αφού προετοιμάστηκαν όλα τα αντιδραστήρια προστέθηκαν 100 μl κατάλληλου διαλύματος (Assay Diluent RD1S) σε κάθε βοθρίο της μικροπλάκας. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 50 μl πρότυπου διαλύματος δείγματος ελέγχου (control) ή δείγματος στα κατάλληλα βοθρία και ακολούθησε επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου σε οριζόντιο περιστροφικό μηχάνημα ανακίνησης της μικροπλάκας (shaker) στις  $500 \pm 50$  rpm. Ακολούθησε απομάκρυνση του υπερκείμενου από κάθε βοθρίο και πλύσιμο τέσσερις φορές. Με ειδικό διάλυμα (wash buffer). Ακολούθησε προσθήκη 200 μl της σημασμένης ενδογλίνης (endoglin - conjugate) σε κάθε βοθρίο και επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου όπως παραπάνω ενώ μετά το πέρας αυτής απομακρύνθηκε το υπερκείμενο με πλύσεις. Τέλος, προστέθηκαν 200 μl διαλύματος υποστρώματος (substrate solution) σε κάθε βοθρίο, το οποίο επώαστηκε για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου στο σκοτάδι και η αντίδραση αυτή διακόπηκε με 50 μl διαλύματος διακοπής (stop solution) σε κάθε βοθρίο. Το χρώμα της αντίδρασης ανά βοθρίο άλλαξε από μπλε σε κίτρινο (χαρακτηριστική αλλαγή της χρωμογόνου αντίδρασης). Η οπτική πυκνότητα του δείγματος έγινε εντός των 30 λεπτών σε φωτόμετρο στα 450 nm. Ο προσδιορισμός όλων των δειγμάτων έγινε εις τριπλούν.

#### ***Προσδιορισμός της αντιπονεκτίνης.***

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της αντιπονεκτίνης έγινε με τη χρήση του Human Total Adiponectin/ Acrp30 Immunoassay Kit (Quantikine). Συγκεκριμένα, προστέθηκαν σε κάθε βοθρίο 100 μl από κατάλληλο διάλυμα (Assay Diluent RD1W). Στη συνέχεια, προστέθηκαν 50 μl πρότυπου διαλύματος, δείγματος ελέγχου (control) ή δείγματος στα κατάλληλα βοθρία και ακολούθησε επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου σε οριζόντιο περιστροφικό μηχάνημα ανακίνησης στις  $500 \pm 50$  rpm. Επίσης, τα

δείγματα ορού που χρησιμοποιήθηκαν απαιτούσαν προηγούμενη αραιώση (1:100) με αραιωτικό διάλυμα (Calibrator Diluent RD6-39). Το υπερκείμενο απομακρύνθηκε από κάθε βοθρίο και έγινε πλύσιμο με 400 μl διαλύματος τέσσερις φορές. Ακολούθησε προσθήκη 200 μl της σημασμένης ενδογλίνης (adiponectin-conjugate) σε κάθε βοθρίο και επώαση για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου όπως παραπάνω ενώ μετά το πέρας αυτής ακολούθησε απομάκρυνση του υπερκείμενου και πλύσεις. Τέλος, προστέθηκαν 200 μl διαλύματος υποστρώματος (substrate solution) σε κάθε βοθρίο, το οποίο επώαστηκε για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου στο σκοτάδι, αντίδραση που διακόπηκε με 50 μl διαλύματος διακοπής (stop solution) σε κάθε βοθρίο. Η οπτική πυκνότητα του δείγματος έγινε εντός των 30 λεπτών σε φωτόμετρο στα 450 nm. Ο προσδιορισμός όλων των δειγμάτων έγινε εις τριπλούν.

### ***Βιοχημικές αναλύσεις***

#### ***Αιμοληψίες***

Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 4 αιμοληψίες για κάθε υδατοσφαιρίστρια και συνολικά συλλέχτηκαν 9 ml αίματος κάθε φορά από τη μεσοβασιλική φλέβα. Όλες οι αιμοληψίες πραγματοποιήθηκαν την ίδια ώρα της ημέρας. Οι συμμετέχουσες προσήλθαν πρωί και μετά από ολονύκτια νηστεία στο εργαστήριο για την πραγματοποίηση αιμοληψίας, κατά την οποία λήφθηκαν 9 mL φλεβικού αίματος (2 mL για τη μέτρηση των βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων σε σωλήνα με EDTA) από το βραχίονα σε καθιστή θέση. Μετά την αιμοληψία, το αίμα για την ανάλυση των δεικτών οξειδωτικού στρες φυγοκεντρήθηκε σε φυγοκεντρητή της εταιρίας erpendoff στα 1500 g για 10 λεπτά. Ο ορός που διαχωρίστηκε (παράχθηκε), αποθηκεύθηκε στους -80°C μέχρι την ανάλυσή του. Τα 2 mL του ολικού αίματος χρησιμοποιήθηκαν την ίδια μέρα.

Μετρήσαμε α) αιματολογικές παραμέτρους και δείκτες της κατάστασης σιδήρου (ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα, αιμοπετάλια, αιμοσφαιρίνη, σίδηρος, φερίτινη κλπ), β) μεταβολίτες (γλυκόζη, ολική χοληστερόλη, χοληστερόλη LDL, χοληστερόλη HDL, ουρία, ουρικό οξύ, κρεατινίνη), γ) ένζυμα (κρεατινική κινάση, αμινοτρανσφεράσες), δ) ορμόνες (κορτιζόλη, τεστοστερόνη) και ε) ανόργανα μικροστοιχεία (κάλιο, νάτριο, μαγνήσιο).

#### ***Αιματολογικοί προσδιορισμοί***

Στο ολικό αίμα προσδιορίστηκε ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη και ο αριθμός ερυθροκυττάρων για την εξέταση του συστήματος μεταφοράς οξυγόνου, ο αριθμός

λευκοκυττάρων για την εξέταση του ανοσοποιητικού συστήματος και ο αριθμός αιμοπεταλίων ως δείκτης της πήξης του αίματος. Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε αυτόματο αναλυτή Sysmex Analyzer XT200i 9, (Kobe, Japan).

#### *Βιοχημικοί προσδιορισμοί*

Στο ολικό αίμα προσδιορίστηκαν οι ακόλουθες βιοχημικές παράμετροι:

Ο σίδηρος και η φεριτίνη για την εξέταση της κατάστασης σιδήρου, η γλυκόζη για την εξέταση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, οι τριακυλογλυκερόλες ή τριγλυκερίδια (TG), η ολική χοληστερόλη (TC), η χοληστερόλη των HDL και η χοληστερόλη των LDL για την εξέταση του λιπιδαιμικού προφίλ, η ουρία, το ουρικό οξύ και η κρεατινίνη για την εξέταση του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και της νεφρικής λειτουργίας, η κρεατινική κινάση (CK) για την εξέταση μυϊκής καταπόνησης, οι αμινοτρανσφεράσες και η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (γ-GT) για την εξέταση της ηπατικής λειτουργίας, το Na, K, Mg ως δείκτες των αντίστοιχων διατροφικών προσλήψεων και οι ορμόνες C και T ως δείκτες ψυχικού και σωματικού στρες.

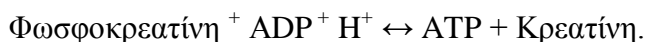
Για να αποφευχθεί η πιθανότητα διακύμανσης των αποτελεσμάτων από μέρα σε μέρα, ο προσδιορισμός κάθε παραμέτρου έγινε την ίδια μέρα. Κάθε προσδιορισμός γινόταν δύο φορές για κάθε δείγμα. Όλες οι βιοχημικές αναλύσεις έγιναν τις επόμενες 2 ώρες με τα ανάλογα αντιδραστήρια σε βιοχημικούς αναλυτές. Ο συντελεστής διακύμανσης (intra-assay variability) για όλες τις μετρήσεις ήταν <5%.

Στη συνέχεια περιγράφεται η διαδικασία προσδιορισμού κάθε παραμέτρου:

- Ο προσδιορισμός των διαφόρων τύπων κυττάρων (λευκών, ερυθρών και αιμοπεταλίων καθώς) καθώς και των υποπληθυσμών τους έγινε στο Sysmex Analyzer XT200i 9, (Kobe, Japan). Στον ίδιο αναλυτή έγινε ο προσδιορισμός του σιδήρου και ο προσδιορισμός της φεριτίνης.
- Ο αιματοκρίτης (Hct) προσδιορίστηκε αμέσως και η αιμογλομίνη αναλύθηκε με τη μέθοδο της κυανομεθεμογλομίνης σε αναλυτή αιμογλομίνης (COBAS b 221, Roche, Mannheim, Germany).
- Ο προσδιορισμός της γλυκόζης (GLU) είναι ενζυμικός φασματοφωτομετρικός και στηρίζεται σε δύο αντιδράσεις. Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης γλυκόζης στο δείγμα μας γίνεται με τη βοήθεια πρότυπου διαλύματος γλυκόζης. Χρησιμοποιήσαμε ένα σύνολο αντιδραστηρίων της εταιρείας Roche (Roche, Mannheim, Germany). Επίσης ο προσδιορισμός της ουρίας είναι ενζυμικός

φασματοφωτομετρικός. Για τον προσδιορισμό της ουρίας χρησιμοποιήσαμε ένα σύνολο αντιδραστηρίων της Roche και οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στο Reflotron Sprint 1 της ίδιας εταιρείας.

- Ο προσδιορισμός της κρετινικής κινάσης (CK) γίνεται φωτομετρικά με την παρακολούθηση της ταχύτητας της αντίδρασης που καταλύει το συγκεκριμένο ένζυμο. Προσθέτοντας στο δείγμα μας φωσφοκρεατίνη και ADP, έχουμε την παραγωγή ATP και κρεατίνης σύμφωνα με την αντίδραση:



Η δραστηριότητα της CK στο πλάσμα αναλύθηκε εις διπλούν με το διαθέσιμο test kit (Reflotron Sprint 1, Roche).

- Η τεστοστερόνη (T) του πλάσματος και η κορτιζόλη (C), μετρήθηκαν εις διπλούν με την ενζυμική ανοσολογική μέθοδο προσδιορισμού sorbant (Reflotron Sprint 1, Roche). Η μοριακή αναλογία τεστοστερόνης /κορτιζόλης (T/C) καθορίστηκε για κάθε μέτρηση.
- Οι δείκτες προσδιορισμού του λιπιδαιμικού προφίλ μετρήθηκαν σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή Cobas Integra Plus 400 (Roche diagnostics, Germany). Για τον προσδιορισμό της ολικής χοληστερόλης (TC) χρησιμοποιήθηκε σύνολο αντιδραστηρίων της εταιρείας Roche, Mannheim, Germany. Ο προσδιορισμός της χοληστερόλης είναι ενζυμικός φασματοφωτομετρικός.
- Η μέθοδος προσδιορισμού της HDL λιποπρωτεΐνης διαιρείται σε δύο μέρη. Στο πρώτο, πραγματοποιείται καταβύθιση των χυλομικρών, VLDL και LDL με την προσθήκη φωσφοβολφραμικού οξέος και ιόντων μαγνησίου στο δείγμα. Μετά τη φυγοκέντρηση, μόνο οι HDL παραμένουν στο υπερκείμενο υγρό. Στο δεύτερο μέρος, γίνεται ο προσδιορισμός της HDL ενζυμικά.
- Η ανάλυση του αίματος για τα ιχνοστοιχεία έγινε σε σωλήνες με ηπαρίνη οι οποίοι φυγοκεντρήθηκαν σε 1,875 g για 15 mm σε θερμοκρασία δωματίου για το διαχωρισμό του πλάσματος. Η τελική επεξεργασία των δειγμάτων έγινε στον Electrolyte Analyzer 9180 της Roche, Mannheim, Germany.

### **Καταγραφή και Ποσοτικοποίηση της προπόνησης**

Η καταγραφή και η ποσοτικοποίηση της προπόνησης για κάθε φάση έγινε σύμφωνα με τη μέθοδο των Foster και συν. (2001). Η μέθοδος αυτή απαιτεί από τους συμμετέχοντες να αξιολογήσουν υποκειμενικά την ένταση ολόκληρης της προπονητικής μονάδας 30 λεπτά μετά την ολοκλήρωση της σύμφωνα με την ειδικά διαμορφωμένη κλίμακα αντίληψης τη κόπωσης RPE (CR-10 κλίμακα) που αναπτύχθηκε από τους Borg και συν. (1985). Η ένταση λαμβάνει μια τιμή που πολλαπλασιάζεται στη συνέχεια με τη συνολική διάρκεια (σε λεπτά) της άσκησης δημιουργώντας ένα ενιαίο εσωτερικό μέτρο αξιολόγησης και καταγραφής του φορτίου της προπόνησης (TL) σε αυθαίρετες μονάδες (AUS). Προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι αυτή η μέθοδος παρακολούθησης της προπόνησης έχει χρησιμοποιηθεί αξιόπιστα για όλα τα είδη άσκησης (αθλήματα αντοχής, αναερόβια άσκηση, με αντιστάσεις κλπ). Επιπλέον, αυτή η μέθοδος έχει εφαρμοστεί αξιόπιστα στην κολύμβηση (Wallace, Slattery, & Coutts, al., 2009).

Στην αρχή κάθε προπονητικής φάσης υπολογίστηκαν με τη χρήση της κλίμακας του Borg και της session RPE μεθόδου α) ο εβδομαδιαίος χρόνος προπόνησης, β) ο συνολικός όγκος προπόνησης, η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση σε μονάδες AUs, γ) ο δείκτης μονοτονίας, δ) η μέση τιμή της υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης και ε) η ένταση της προπόνησης. Μισή ώρα μετά τη λήξη της προπόνησης οι αθλήτριες καλούνταν να καταγράψουν την υποκειμενική τους αντίληψη για την προηγούμενη προπόνηση. Η αρχική 20βαθμια κλίμακα έχει τροποποιηθεί και έγινε 10βαθμια και πλέον αποτελεί μια τυποποιημένη και πιο εύκολη μέθοδο για την αξιολόγηση της αντίληψης της κόπωσης (Day, McGuigan, Brice, and Foster, 2004).

Ο στόχος της RPE είναι να ενθαρρύνει τον αθλητή /τρια να δει την προπόνηση σαν έναν σύνολο, να απλοποιήσει τα χιλιάδες ερεθίσματα που λαμβάνει κατά τη διάρκεια της διάρκειας της άσκησης και να της δώσει μια τιμή (McGuigan & Foster, 2004). Έτσι, καθημερινά καταγραφόταν η προπόνηση ώστε τα διάφορα είδη άσκησης στο τέλος του μήνα να μπορούν να ποσοτικοποιηθούν.

Συγκεκριμένα για την ολοκλήρωση της παρούσης εργασίας υπολογίστηκαν:

- Ο καθημερινός όγκος προπόνησης /**Daily Training Load**=  
[Duration of training (in min) X session RPE (1-10)].
- Ο συνολικός εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης /Total Weekly Training Load), η μέση τιμή του /Mean Value) και η τυπική απόκλιση /SD.
- Ο δείκτης μονοτονίας /Monotony =

[Mean value of daily training load /SD of daily training load].

- Η ένταση της προπόνησης /**Strain** =  
[Total weekly training load X index of monotony].
- Μέση RPE /**mean RPE** = [Daily RPE /number of weekly trainings].

## IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Στατιστική ανάλυση

Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS (version 16.0 SPSS Inc. Chicago, Ill). Όλα τα δεδομένα παρουσιάζονται κυρίως ως mean  $\pm$  SEM. Η περαιτέρω επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε μέσω της ανάλυσης διακύμανσης του παράγοντα χρόνου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (ANOVA). Για τον εντοπισμό των στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των προπονητικών φάσεων του επαναλαμβανόμενου παράγοντα εφαρμόστηκε το τεστ πολλαπλών συγκρίσεων Bonferoni σε όποια μεταβλητή παρουσιάζονταν σημαντική επίδραση του χρόνου προπόνησης.

Επιπρόσθετα, συσχετίσεις (pearson's correlations) πραγματοποιήθηκαν μεταξύ όλων των μεταβλητών προκειμένου να ανιχνευθεί ποιές από τις υπό εξέταση μεταβλητές συσχετίζονται σημαντικά με τους δείκτες προπόνησης σε κάθε προπονητική φάση. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $p < 0.05$ .

### Σωματομετρικά χαρακτηριστικά

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των σωματομετρικών χαρακτηριστικών (mean  $\pm$  SEM) των αθλητριών που συμμετείχαν στις μετρήσεις αξιολόγησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι 2 εξεταζόμενες ομάδες είχαν τιμές που δεν διέφεραν σημαντικά σχετικά με την ηλικία, το βάρος, το ύψος, το ποσοστό σωματικού λίπους και την προπονητική εμπειρία.

**Πίνακας 5.** Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των αθλητριών (mean  $\pm$  SEM).

	n=6	n=14
Ηλικία (yr)	23.6 $\pm$ 2.4	24.7 $\pm$ 1.4
Ύψος (cm)	175 $\pm$ 2.4	175.2 $\pm$ 1.1
Σωμ. Βάρος (kg)	66.5 $\pm$ 2.1	69.9 $\pm$ 1.4
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	21.7 $\pm$ 0.7	22.4 $\pm$ 1.1
Σωμ. Λίπος (%)	24.1 $\pm$ 1.5	24.5 $\pm$ 4.1
Προπονητ. εμπειρία (έτη)	9.5 $\pm$ 0.7	9.5 $\pm$ 1.4

\* Η ηλικία εκφράζεται σε έτη (years), το ύψος σε (cm), το σωματικό βάρος σε (kg), και η προπονητική εμπειρία σε έτη (years).

### Δείκτες οξειδοαναγωγικής ικανότητας.

Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι τιμές των δεικτών του οξειδωτικού στρες και της αντιοξειδωτικής ικανότητας (mean  $\pm$  SEM) των 6 βασικών αθλητριών που συμμετείχαν στις μετρήσεις αυτές, στις 4 προπονητικές φάσεις (T1, T2, T3 και T4). Επίσης παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές των δεικτών αυτών λόγω της επίδρασης του παράγοντα χρόνου (προπόνησης) μεταξύ των διαφόρων προπονητικών φάσεων.

**Πίνακας 6.** Αποτελέσματα (mean  $\pm$  SEM) δεικτών οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής ικανότητας των αθλητριών ( $n=6$ ) μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p<0.05$ ).

	Δείκτες οξειδοαναγωγικής ικανότητας (mean $\pm$ SEM)			
	T1	T2	T3	T4
GSH [ $\mu\text{mol/gHb}$ ]	5.79 $\pm$ 0.50	1.69 $\pm$ 0.30*	7.32 $\pm$ 0.64 <sup>#</sup>	0.09 $\pm$ 0.97 <sup>*#</sup>
GSSG [ $\mu\text{mol/gHb}$ ]	10.3 $\pm$ 0.11	0.26 $\pm$ 0.04*	0.37 $\pm$ 0.06*	1.16 $\pm$ 0.05 <sup>*#</sup>
GSH/GSSG	5.65 $\pm$ 0.13	9.16 $\pm$ 4.21	21.82 $\pm$ 5.02*	8.69 $\pm$ 0.70 <sup>*#</sup>
TBARS [ $\text{M}\mu$ ]	5.37 $\pm$ 0.32	5.32 $\pm$ 0.56	7.72 $\pm$ 0.49 <sup>*#</sup>	7.58 $\pm$ 0.72 <sup>*#</sup>
PC [ $\text{nmol/mg protein}$ ]	0.31 $\pm$ 0.03	0.36 $\pm$ 0.03	0.32 $\pm$ 0.03	0.59 $\pm$ 0.06 <sup>*#</sup>
CAT [ $\text{U/mgHb}$ ]	206 $\pm$ 16.64	320 $\pm$ 21.75*	231 $\pm$ 12.27 <sup>#</sup>	233 $\pm$ 13.27 <sup>#</sup>
TAC [ $\text{mM DPPH}$ ]	1.03 $\pm$ 0.03	0.77 $\pm$ 0.03*	0.66 $\pm$ 0.02*	0.89 $\pm$ 0.05 <sup>\$</sup>

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση 1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση 2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση 3), ( $p<0.05$ ).

Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι διακυμάνσεις των δεικτών φλεγμονής και αγγειογένεσης (mean  $\pm$  SEM) των 6 βασικών αθλητριών που συμμετείχαν στις μετρήσεις αυτές, στις 4 προπονητικές φάσεις. Επίσης παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές των δεικτών αυτών στις προπονητικές φάσεις.



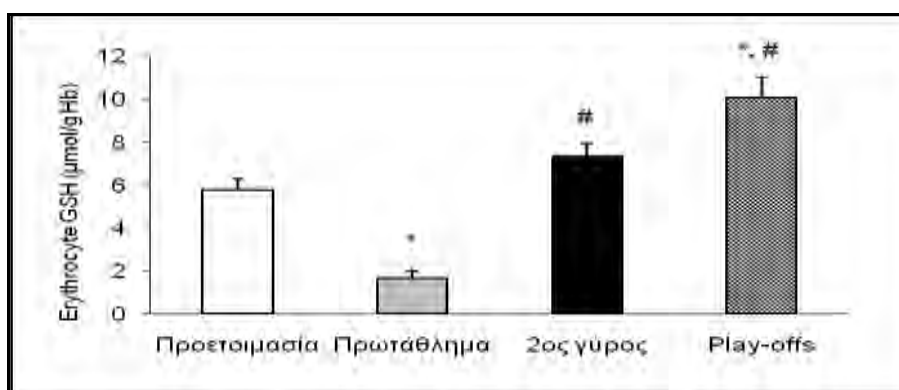
**Πίνακας 7.** Αποτελέσματα των δεικτών φλεγμονής και αγγειογένεσης (mean  $\pm$  SEM) των 6 βασικών αθλητριών μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p < 0.05$ ), σε κάθε προπονητική φάση.

Δείκτες φλεγμονής αθλητριών (mean $\pm$ SEM)				
	T1	T2	T3	T4
IL-10 (pg/mL)	10.88 $\pm$ 3.44	5.93 $\pm$ 0.77	9.40 $\pm$ 1.15	11.0 $\pm$ 0.75 <sup>#</sup>
MCP-1 (pg/mL)	217.03 $\pm$ 4.06	344.65 $\pm$ 9.29 <sup>*</sup>	222.43 $\pm$ 2.9 <sup>#</sup>	199.67 $\pm$ 4.70 <sup>*#S</sup>
Adiponectin (pg/mL)	2.58 $\pm$ 0.56	2.08 $\pm$ 0.67	2.85 $\pm$ 0.64	3.81 $\pm$ 0.89
Endoglin (ng/mL)	0.78 $\pm$ 0.20	0.75 $\pm$ 0.17	1.03 $\pm$ 0.14	0.50 $\pm$ 0.09

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση 1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση 2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση 3), ( $p < 0.05$ ).

Περαιτέρω παραθέτουμε και σχηματικά τις μεταβολές των συγκεντρώσεων των δεικτών της οξειδοαναγωγικής κατάστασης του οργανισμού των αθλητριών.

**Σχήμα 3.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της GSH μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).

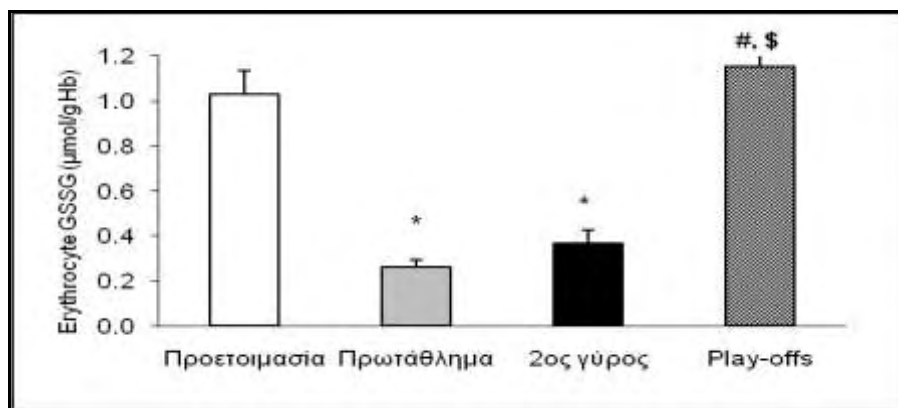


\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της GSH κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 5.79  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.50) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 1.69  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.30). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου

γύρου αυξήθηκε πάλι στα 7.32  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.64) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 0.09  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.97).

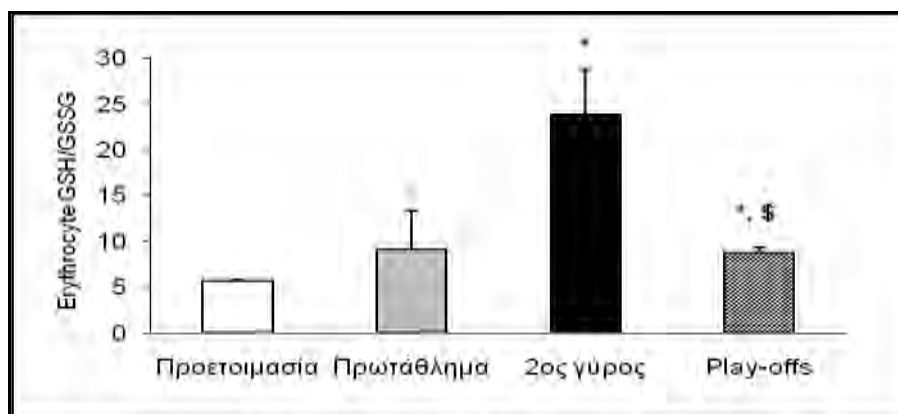
**Σχήμα 4.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της GSSG μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της GSSG κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 10.3  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.11) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 0.26  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.04). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε ελάχιστα στα 0.37  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.06) και στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 1.16  $\mu\text{mol/gHb}$  (SEM  $\pm$  0.05).

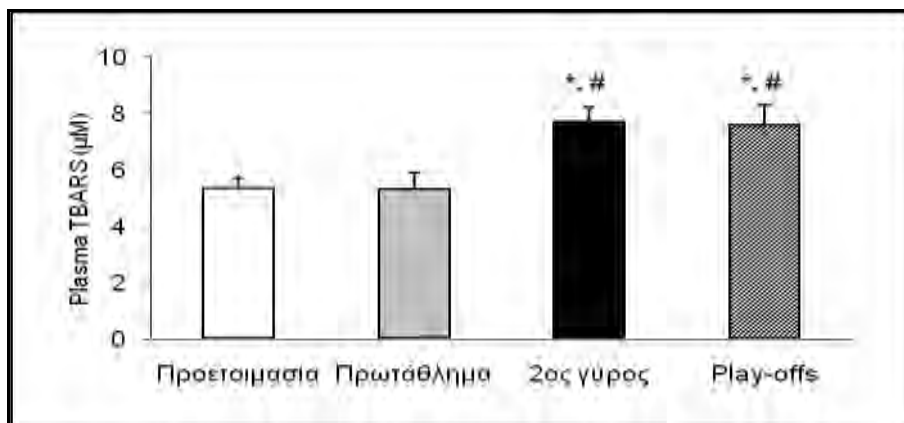
**Σχήμα 5.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του λόγου GSH/GSSG μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Ο λόγος GSH/GSSG κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 5.65  $\mu\text{mol/gHb}$  ( $\text{SEM} \pm 0.13$ ) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή αυξήθηκε στα 9.16  $\mu\text{mol/gHb}$  ( $\text{SEM} \pm 4.21$ ). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε πολύ και καταγράφηκε 21.82  $\mu\text{mol/gHb}$  ( $\text{SEM} \pm 5.02$ ) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε πάλι μία πτώση, αλλά ο λόγος αυτός ήταν πιο ανεβασμένος σε σχέση με την προετοιμασία δηλ στα 8.69  $\mu\text{mol/gHb}$  ( $\text{SEM} \pm 0.70$ ).

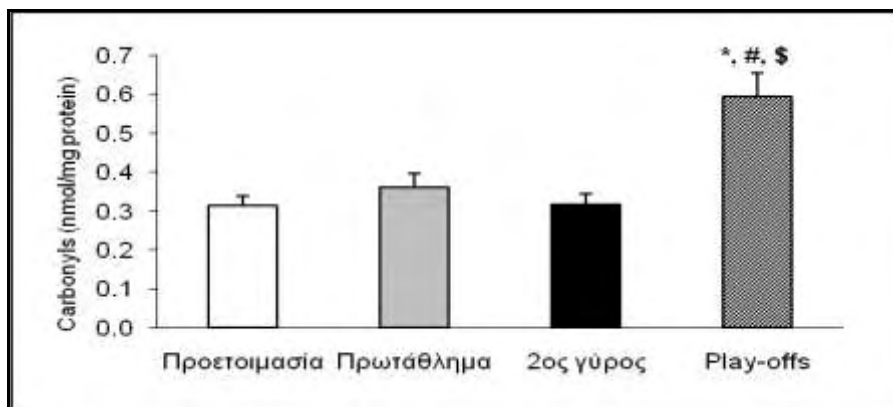
**Σχήμα 6.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης των TBARS μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση των TBARS κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 5.37 Μμ ( $\text{SEM} \pm 0.32$ ) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε ελάχιστα στα 5.32 Μμ ( $\text{SEM} \pm 0.56$ ). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε πάλι στα 7.72 Μμ ( $\text{SEM} \pm 0.49$ ) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω μικρή αύξηση στα 7.58 Μμ ( $\text{SEM} \pm 0.72$ ).

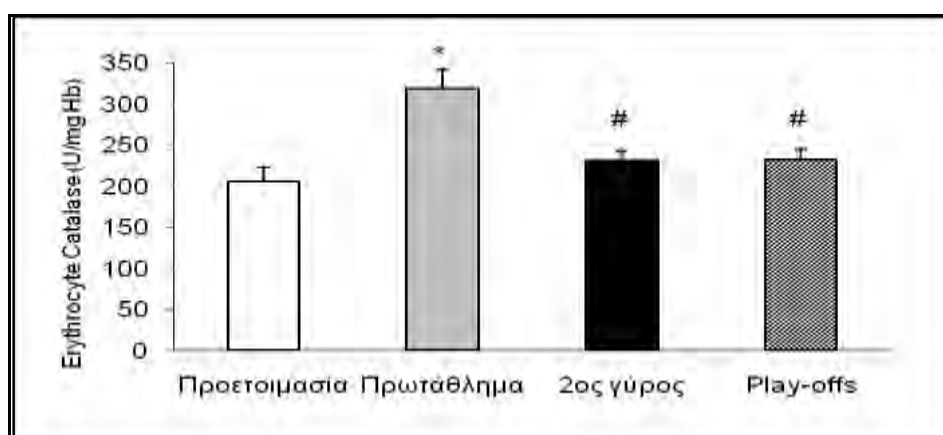
**Σχήμα 7.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης των PC μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση των PC κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 0.31 [nmol/mg protein] (SEM  $\pm$  0.03) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή αυξήθηκε στα 0.36 nmol/mg protein (SEM  $\pm$  0.03). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου η τιμή επανήλθε κοντά στην αρχική στα 0.32 nmol/mg protein (SEM  $\pm$  0.03) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια μεγάλη αύξηση στα 0.59 nmol/mg protein (SEM  $\pm$  0.06).

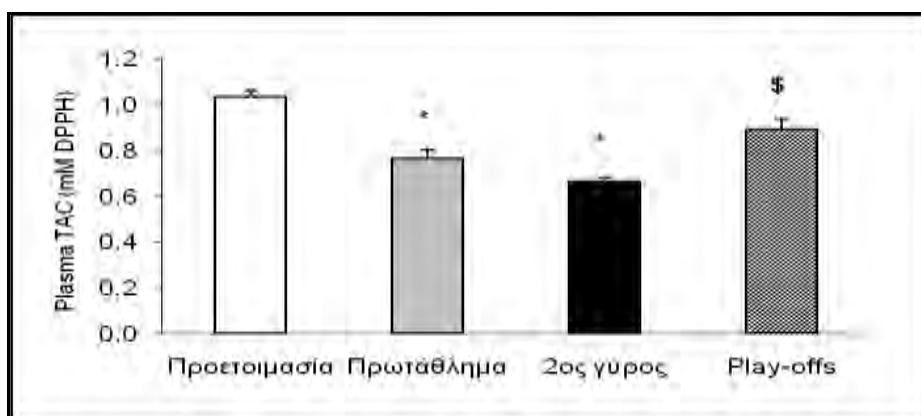
**Σχήμα 8.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της δράσης της καταλάσης μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της CAT κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 206 U/mgHb (SEM  $\pm$  16.64) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 320 U/mgHb (SEM  $\pm$  21.75). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε πάλι στα 231 U/mgHb (SEM  $\pm$  12.27) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 233 U/mgHb (SEM  $\pm$  13.27).

**Σχήμα 9.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της TAC μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της [U/mgHb] κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 1.03 [mM DPPH] (SEM  $\pm$  0.03) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 0.77 [mM DPPH] (SEM  $\pm$  0.03). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε πάλι στα 0.66 [mM DPPH] (SEM  $\pm$  0.02) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 0.89 [mM DPPH] (SEM  $\pm$  0.05).

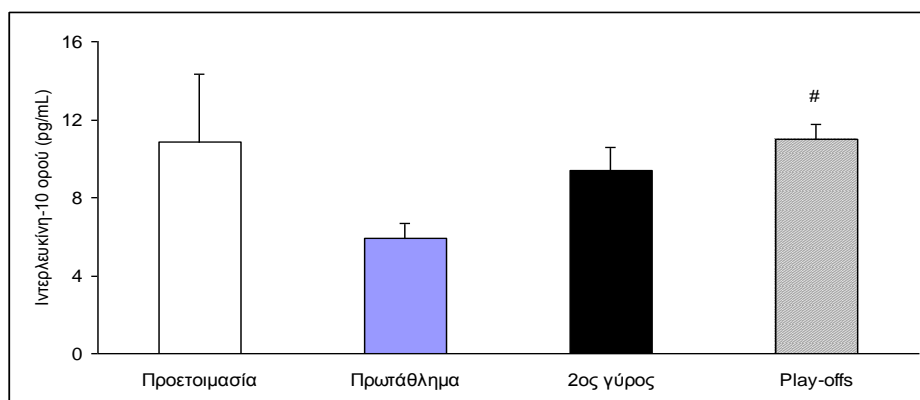
Σχετικά με τη γλουταθειόνη (GSH) (σχ. 3), σημειώθηκε σημαντική επίδραση του παράγοντα χρόνου ( $p < 0.05$ ). Η συγκέντρωση της GSH μειώθηκε στη φάση T2 (έναρξη του πρωταθλήματος) ενώ αυξήθηκε στη συνέχεια στις φάσεις T3 (έναρξη β' γύρου) και T4 (έναρξη play offs). Η συγκέντρωση της GSSG μειώθηκε σημαντικά στις φάσεις T2 και T3 συγκριτικά πάντα με την πρώτη μέτρηση στη φάση T1 (σχ. 4). Σημαντική μεταβολή λόγω της επίδρασης του παράγοντα χρόνου φάνηκε και στη δράση της καταλάσης (σχ. 8) ( $p < 0.05$ ). Η δράση της καταλάσης αυξήθηκε στη φάση T2 ενώ στη συνέχεια μειώθηκε στις φάσεις T3 και T4 συγκριτικά με τη συγκέντρωση της στη φάση T2.

Επίσης τα TBARS (σχ. 6) φάνηκε ότι επηρεάζονται στην προπονητική διαδικασία και για  $p < 0.05$ . Η συγκέντρωση των TBARS αυξήθηκε σημαντικά στις φάσεις T3 και T4 συγκριτικά με τις φάσεις T1 και T2. Επίσης σημαντική επίδραση του χρόνου φάνηκε στη συγκέντρωση των πρωτεϊνικών καρβονυλίων (σχ. 7) και για  $p < 0.05$ . Τα πρωτεϊνικά καρβονύλια αυξήθηκαν στην T4 φάση συγκριτικά με τις τιμές ηρεμίας στις προηγούμενες μετρήσεις. Η TAC μειώθηκε στις φάσεις T2 και T3 και στη συνέχεια αυξήθηκε συγκριτικά με τη φάση T3. Τέλος η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) (σχ. 9) δέχτηκε σημαντική επίδραση της μακρόχρονης προπόνησης και για  $p < 0.05$ .

### Δείκτες φλεγμονής

Επίσης παραθέτουμε σχηματικά τις μεταβολές των συγκεντρώσεων των δεικτών φλεγμονής και αγγειογέννησης του οργανισμού των αθλητριών.

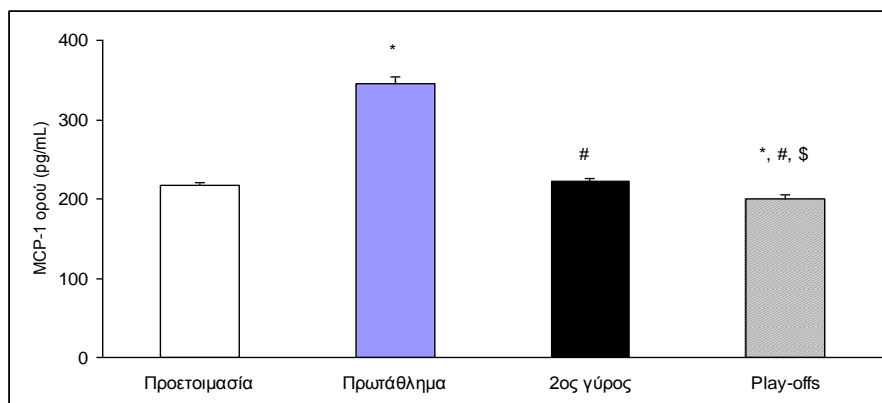
**Σχήμα 10.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της IL-10 μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της IL-10 κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 10.88 pg/mL (SEM  $\pm$  3.44) ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 5.93 pg/mL (SEM  $\pm$  0.77). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου αυξήθηκε πάλι στα 9.40 pg/mL (SEM  $\pm$  1.15) ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 11.02 pg/mL (SEM  $\pm$  0.75). Οι διακυμάνσεις που προκύπτουν είναι εμφανείς αλλά όχι στατιστικά σημαντικές εκτός της διαφοράς, που υπάρχει ανάμεσα στο πρωτάθλημα και τα play-offs ( $p < 0.005$ ).

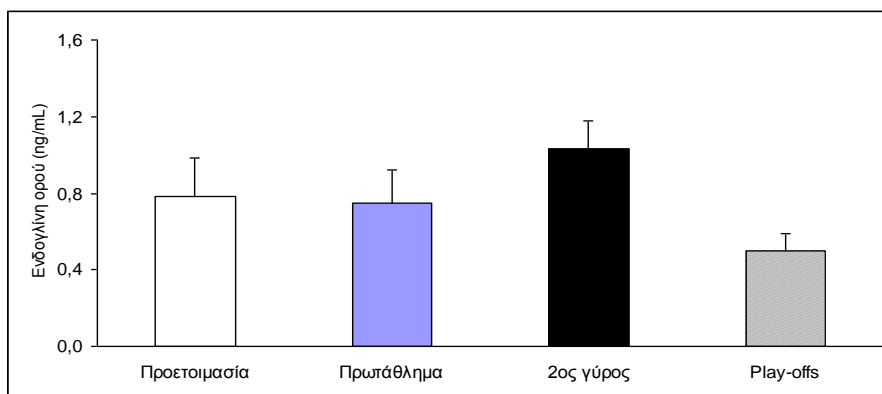
**Σχήμα 11.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της MCP-1 μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της MCP-1 κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 217.03 pg/mL (SEM  $\pm$  4.06), ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή αυξήθηκε στα 344.65 pg/mL (SEM  $\pm$  9.29). Στη συνέχεια, κατά την περίοδο έναρξης του δεύτερου γύρου μειώθηκε στα 222.43 pg/mL (SEM  $\pm$  2.92), ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω μείωση στα 199.67 pg/mL (SEM  $\pm$  4.70). Από τις διαφορές που προκύπτουν η αύξηση της MCP-1 στο πρωτάθλημα είναι στατιστικά σημαντική σε σχέση με την προετοιμασία, όπως επίσης ανάμεσα στο δεύτερο γύρο και το πρωτάθλημα και τέλος ανάμεσα στα play-offs και τις τρεις προηγούμενες περιόδους ( $p < 0.004$ ).

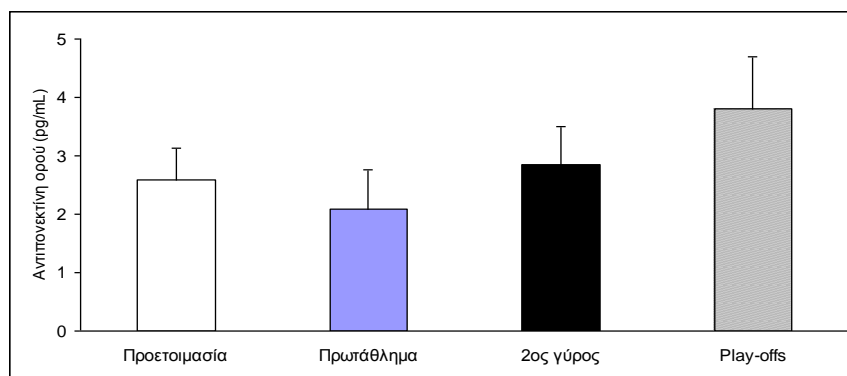
**Σχήμα 12.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της ενδογλίνης μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της ενδογλίνης κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 0.78 ng/mL (SEM  $\pm$  0.20), ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε ελάχιστα στα 0.75 ng/mL (SEM  $\pm$  0.17). Στη συνέχεια, κατά την έναρξη του δεύτερου γύρου υπήρξε μια αύξηση στα 1.03 ng/mL (SEM  $\pm$  0.14), ενώ κατά την έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω μείωση με τιμή στα 0.50ng/mL (SEM  $\pm$  0.09). Από τις διαφορές που προκύπτουν καμία δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.175$ ).

**Σχήμα 13.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών της συγκέντρωσης της αντιπνεκτίνης, μεταξύ των φάσεων ( $p < 0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Η συγκέντρωση της αντιπνεκτίνης κατά την έναρξη της προετοιμασίας είχε τιμή 2.58 pg/mL (SEM  $\pm$  0.56), ενώ στην έναρξη του πρωταθλήματος η τιμή αυτή μειώθηκε στα 2.08pg/mL (SEM  $\pm$  0.67). Στη συνέχεια, κατά την έναρξη του δεύτερου γύρου υπήρξε μια αύξηση στα 2.85 pg/mL (SEM  $\pm$  0.64), ενώ στην έναρξη των play-offs υπήρξε μια περαιτέρω αύξηση στα 3.81pg/mL (SEM  $\pm$  0.89). Από τις διαφορές που προκύπτουν καμία δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.145$ ).

#### ***Αποτελέσματα βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων.***

Στον πίνακα 8 καταγράφονται τα αποτελέσματα (mean  $\pm$  SD), για τα αιματολογικά χαρακτηριστικά καθώς και για τους δείκτες που δείχνουν την κατάσταση σιδήρου των 14 αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.



**Πίνακας 8.** Αποτελέσματα αιματολογικών παραμέτρων και δεικτών της κατάστασης του σιδήρου μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p < 0.05$ ).

	T1	T2	T3	T4	Ref. values
Leucocytes ( $10^3 \cdot \mu\text{l}^{-1}$ )	6.2 ± 2.1	6.4 ± 2.1	6.6 ± 2.5	7.0 ± 2.3	4-10
Neutrophils (%)	52.9 ± 10.4	55.5 ± 9.8	53.2 ± 11.7	57.3 ± 8.6	45-65
Lymphocytes (%)	37.6 ± 8.5	37.7 ± 9.44	40.1 ± 8.9	39.3 ± 7.4	25-40
Monocytes (%)	4.4 ± 1.4	4.6 ± 1.4	3.2 ± 1.4 <sup>#</sup>	4.3 ± 1.4 <sup>§</sup>	4-10
Eosinophils (%)	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.5	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.6	1-5
Basophils (%)	0.10 ± 0.28	0.17 ± 0.37	0.14 ± 0.3	0.46 ± 0.4	0-2
Erythrocytes ( $\times 10^6 \cdot \mu\text{l}^{-1}$ )	4.3 ± 0.2	4.4 ± 0.3	4.5 ± 0.3	4.6 ± 0.3	4-5
Hemoglobin (g.dl <sup>-1</sup> )	12.5 ± 0.9	12.8 ± 1.0 <sup>*</sup>	13.4 ± 1.0 <sup>*†</sup>	13.6 ± 0.9 <sup>*†</sup>	12-16
Hematocrit (%)	38.5 ± 3.0	39.0 ± 2.9 <sup>*</sup>	39.4 ± 3.0	41.1 ± 2.7 <sup>*#§</sup>	35-45
MCV (fl)	86.3 ± 5.7	87.5 ± 6.1 <sup>*</sup>	87.2 ± 7.4	88.6 ± 6.2 <sup>*</sup>	80-98
MCH (pg)	27.9 ± 2.4	28.7 ± 2.9 <sup>*</sup>	29.6 ± 2.7 <sup>*†</sup>	29.0 ± 2.6 <sup>*</sup>	27-33
MCHC (g.dl <sup>-1</sup> )	32.5 ± 0.8	32.8 ± 0.6	34.1 ± 0.6 <sup>*†</sup>	33.1 ± 0.5 <sup>*†§</sup>	32-36
RDW (%)	12.8 ± 0.4	13.0 ± 0.5	12.7 ± 0.6	12.6 ± 0.6	11-15
Fe ( $\mu\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$ )	111.4 ± 12.6	110.9 ± 12.5	114.1 ± 16.7	131.5 ± 21.9	37-145
Ferritin (ng.ml <sup>-1</sup> )	28.9 ± 5.2	28.3 ± 5.2	36.2 ± 4.4 <sup>*</sup>	34.1 ± 5.4	10-160
Platelets ( $10^3 \cdot \mu\text{l}^{-1}$ )	218.4 ± 57.6	218.9 ± 64.1	212.8 ± 60.4	217.5 ± 52.3	150-400
MPV (fl)	8.1 ± 1.5	8.0 ± 1.1	7.6 ± 0.5	7.8 ± 0.5	9-13

Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), Red cells distribution width (RDW), Mean platelet volume (MPV)

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), †: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), §: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Από τα αποτελέσματα μπορούμε να δούμε στατιστικά σημαντικές μεταβολές ορισμένων αιματολογικών δεικτών. Συγκεκριμένα από τα λευκά κύτταρα καταγράφηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στα μονοκύτταρα. Αν και όλοι οι υποπληθυσμοί είχαν μια τάση αυξομείωσης, παρόλα αυτά οι τάσεις αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Στα μονοκύτταρα με την επίδραση της προπόνησης υπήρχε μια μικρή αλλά όχι σημαντική αύξηση στην αρχή του πρωταθλήματος αλλά στη συνέχεια η συγκεντρωση τους κατεγραψε μείωση στη φάση T3 συγκριτικά με την φάση T2.

Σχετικά με τα ερυθροκύτταρα, σημαντικές μεταβολές παρουσίασαν οι υποπληθυσμοί των ερυθροκυττάρων HCT, HGB, MCV, MCHC στις περισσότερες χρονικές στιγμές. Συγκεκριμένα ο αιματοκρίτης αυξήθηκε σημαντικά σε όλες τις προπονητικές φάσεις και παρόμοια πορεία ακολούθησε και η αιμογλομίνη. Η φερριτίνη αυξήθηκε σημαντικά μόνο στην φάση T3 συγκριτικά με την περίοδο προετοιμασίας.

Στον πίνακα 9 καταγράφονται όλα τα αποτελέσματα (mean  $\pm$  SD), για τις μεταβολές των ιχνοστοιχείων των αθλητριών - μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 9.** Αποτελέσματα των μεταβολών των ιχνοστοιχείων μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p < 0.05$ ).

	T1	T2	T3	T4	Ref. values
Na <sup>+</sup> (mEq.l <sup>-1</sup> )	142.2 $\pm$ 1.1	141.7 $\pm$ 1.1	143.2 $\pm$ 4.6	144.5 $\pm$ 4.2 <sup>†</sup>	135-145
K <sup>+</sup> (mEq.l <sup>-1</sup> )	4.8 $\pm$ 0.2	4.5 $\pm$ 0.2*	4.4 $\pm$ 0.2*	4.3 $\pm$ 0.3*	3-5
Mg <sup>++</sup> (mg.dl <sup>-1</sup> )	2.0 $\pm$ 0.2	2.1 $\pm$ 0.2	1.9 $\pm$ 0.1 <sup>†</sup>	2.2 $\pm$ 0.1 <sup>**§</sup>	1.7-2.43

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), †: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), §: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Σχετικά με τα ιχνοστοιχεία στατιστικά σημαντικές μεταβολές παρουσίασαν οι τιμές του καλίου όπου εμφάνισαν μείωση από μέτρηση σε μέτρηση για να πέσουν στην τέταρτη μέτρηση χαμηλότερα από τις αρχικές τιμές. Επίσης οι τιμές του μαγνησίου αφού σημείωσαν μια σημαντική πτώση στην τρίτη φάση τελικά ανέβηκαν στην τέταρτη φάση περισσότερο από τις αρχικές τιμές. Οι τιμές του νατρίου αυξήθηκαν παραπάνω από την αρχική στην τέταρτη μέτρηση.

Στον πίνακα 10 καταγράφονται όλα τα αποτελέσματα (mean  $\pm$  SD), για τις μεταβολές των μεταβολιτών των αθλητριών - μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 10.** Αποτελέσματα της διακύμανσης των μεταβολιτών μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p < 0.05$ ).

	T1	T2	T3	T4	Ref. values
Glucose (mg · dl <sup>-1</sup> )	78.8 $\pm$ 7.5	79.7 $\pm$ 7.5	83.6 $\pm$ 5.5	78.7 $\pm$ 7.1	70-100
Urea (mg.dl <sup>-1</sup> )	27.7 $\pm$ 6.5	28.7 $\pm$ 6.5	26.4 $\pm$ 8.6	29.9 $\pm$ 7.0 <sup>§</sup>	10-50
Uric acid (mg.dl <sup>-1</sup> )	3.3 $\pm$ 0.8	3.9 $\pm$ 0.8*	4.0 $\pm$ 0.8	4.6 $\pm$ 0.9*	2.4-5.7
Cholesterol (mg.dl <sup>-1</sup> )	176.7 $\pm$ 39.1	175.7 $\pm$ 39.1	173.5 $\pm$ 34.4	167.8 $\pm$ 33.4	120-200
LDL(mg.dl <sup>-1</sup> )	104.1 $\pm$ 25.5	99.1 $\pm$ 25.5	89.6 $\pm$ 20.4*	88.2 $\pm$ 17.4 <sup>**§</sup>	<130
HDL (mg dl <sup>-1</sup> )	69.7 $\pm$ 12.1	64.7 $\pm$ 12.1	67.6 $\pm$ 13.8	58.5 $\pm$ 10.1 <sup>**</sup>	>45
TG (mg.dl <sup>-1</sup> )	73.4 $\pm$ 24.6	68.4 $\pm$ 24.6	69.8 $\pm$ 41.7	81.8 $\pm$ 40.3	30-170
Ath. index	2.5 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 0.2	2.5 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 0.2	-
Creatinine (mg.dl <sup>-1</sup> )	0.84 $\pm$ 0.14	0.87 $\pm$ 0.14*	0.80 $\pm$ 0.09 <sup>†</sup>	0.97 $\pm$ 0.07 <sup>**§</sup>	0.5-0.9

LDL-low density lipoprotein, HDL-high density lipoprotein, Triglycerids (TG), Atherogenic index (Ath. Index)

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), †: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), §: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Σχετικά με τους μεταβολίτες σημαντικές αυξήσεις παρουσιάστηκαν στις τιμές της κρεατινίνης στην T2 και T4 προπονητική φάση. Σημαντικές είναι οι επίσης οι μεταβολές των λιποπρωτεϊνών LDL και HDL. Η LDL παρουσίασε μια σταδιακή μείωση σε κάθε φάση ενώ η HDL παρουσίασε μια σημαντική αύξηση στην φάση T1 και T3.

Επίσης αυξητική πορεία κατέγραψαν οι τιμές του ουρικού οξέος που στην φάση 4 είχε την πιο υψηλή τιμή συγκριτικά με τη φάση της προετοιμασίας. Η ουρία επηρεάστηκε στην T2 και T4 φάση όπου αυξήθηκε σημαντικά ενώ η γλυκόζη δεν παρουσίασε σημαντικές διακυμάνσεις στη διάρκεια της χρονιάς.

Στον πίνακα 11 καταγράφονται όλα τα αποτελέσματα (mean  $\pm$  SD), για τις μεταβολές των ενζύμων και των ορμονών των αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 11.** Αποτελέσματα των δεικτών σχετικά με τα ένζυμα και τις ορμόνες μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p < 0.05$ ).

	T1	T2	T3	T4	Ref. values
ALT (U/l)	20.9 $\pm$ 3.7	21.9 $\pm$ 3.7	21.5 $\pm$ 5.0	22.9 $\pm$ 3.5	0-31
AST (U/l)	17.1 $\pm$ 5.0	16.1 $\pm$ 5.0	17.5 $\pm$ 5.8	17 $\pm$ 4.6	0-31
$\gamma$ -GT (U/l)	14.5 $\pm$ 4.4	15 $\pm$ 4.4	14.6 $\pm$ 4.7	14.1 $\pm$ 3.6	5-32
CK (U/l)	102.3 $\pm$ 27.8	98.3 $\pm$ 27.8	97.8 $\pm$ 27.1	125.3 $\pm$ 73.9	0-142
Cortisol (nmol/l)	739.7 $\pm$ 265.9	725.9 $\pm$ 265.9	645.9 $\pm$ 118.8	684.5 $\pm$ 161.4	140-635
Testosterone (nmol/L)	454.8 $\pm$ 138.6	420.2 $\pm$ 138.6*	264.1 $\pm$ 126.2*†	296.1 $\pm$ 83.2*†	-
T/C	0.62 $\pm$ 0.5	0.58 $\pm$ 0.5*	0.41 $\pm$ 1*†	0.43 $\pm$ 0.5*†	-

Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST),  $\gamma$ -Glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GT), Creatine kinase (CK)

\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), †: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), §: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p < 0.05$ ).

Σχετικά με τα ένζυμα σε αυτή την εργασία δεν καταγράφηκαν διαφορές στα ηπατικά ένζυμα. Από τις ορμόνες η τεστοστερόνη παρουσίασε τη μεγαλύτερη διακύμανση στη διάρκεια της προπονητικής χρονιάς. Συγκεκριμένα υπήρχε μείωση σε κάθε φάση συγκριτικά πάντα με τις αρχικές τιμές και της τιμές έναρξης του α' γύρου του πρωταθλήματος. Και η κορτιζόλη παρουσίασε πτώση λόγω της επίδρασης της προπόνησης, όμως η μεταβολή αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Κατά συνέπεια λόγω της μεταβολής των ορμονών επηρεάστηκε και λόγος αυτών (T/K).

### **Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης.**

Στον πίνακα 12 καταγράφονται συγκεντρωτικά όλα τα αποτελέσματα και για τις 4 προπονητικές φάσεις έτσι όπως προκύπτουν από την καθημερινή ποσοτικοποίηση της προπόνησης των αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης. Σύμφωνα με τον Foster και συν. (2001) από την ποσοτικοποίηση της προπόνησης προκύπτουν διάφοροι δείκτες όπως είναι ο συνολικός όγκος προπόνησης, ο δείκτης μονοτονίας, η ένταση της προπόνησης, ο μέσος δείκτης υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης κλπ. που μας επιτρέπουν την αξιολόγηση του προπονητικού προγράμματος

**Πίνακας 12.** Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης και για τις 4 προπονητικές φάσεις.

	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>
<b>Total Week Load (AU)</b>	5220	4500	4305	4575
<b>Mean Week Load (AU)</b>	745.7	642.8	615	653.5
<b>SD</b>	263.1	282.7	279.8	164.4
<b>Monotony</b>	2.83	2.27	2.2	3.9
<b>Strain</b>	14796.3	10233	9459.6	18185.9
<b>Total Week Time (min)</b>	870	780	780	600
<b>Hours</b>	14.5	13	13	12
<b>RPE mean</b>	6.9	5.7	5.7	7.6**§
<b>Training / Week</b>	10	9	9	8

Όπου: Total Week Load = ο συνολικός όγκος προπόνησης σε μία εβδομάδα, Mean Week Load = ό μέσος όρος της προπόνησης, SD = η τυπική απόκλιση της προπόνησης, Monotony = ο δείκτης μονοτονίας (μέση τιμή προπόνησης / τυπική απόκλιση), Strain = ένταση της προπόνησης, Total Week Time=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε min, Hours=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε ώρες, RPE mean = η μέση υποκειμενική ημερήσια αντίληψη της κόπωσης, RPE Mean Week = η μέση εβδομαδιαία υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης (διαιρώ το σύνολο με τον αριθμό των προπονήσεων), Number of Training per Week = ο αριθμός των προπονήσεων ανά εβδομάδα.

Στον πίνακα 13 καταγράφονται τα αποτελέσματα της πρώτης φάσης προπόνησης (pre season) έτσι όπως ποσοτικοποιούνται μέσα από συγκεκριμένους δείκτες όπως είναι ο συνολικός όγκος προπόνησης, ο δείκτης μονοτονίας, η ένταση της προπόνησης, ο μέσος δείκτης υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης κλπ. των αθλητριών - μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 13.** Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T1 φάση (Preseason).

Phase T1					
	Duration	RPE	Total time	meanRPE	Daily load
<b>ΔΕΥΤΕΡΑ</b>					
Πρωινή	60	5			
Απογευματινή	120	7	180	6	1080
<b>ΤΡΙΤΗ</b>					
Πρωινή	60	6			
Απογευματινή	120	7	180	6.5	1170
<b>ΤΕΤΑΡΤΗ</b>					
Πρωινή	-	-			
Απογευματινή	120	6	120	6	720
<b>ΠΕΜΠΤΗ</b>					
Πρωινή	60	6			
Απογευματινή	90	7	150	6.5	975
<b>ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ</b>					
Πρωινή	60	5			
Απογευματινή	90	6	150	5.5	825
<b>ΣΑΒΒΑΤΟ</b>					
Πρωινή	90	7	90		
Απογευματινή	-	-			450
		69			
		<b>WM RPE =</b> <b>(69/10) = 6.9</b>	<b>TT = 870</b>	<b>Mean TL=</b> <b>SD=</b>	<b>5220</b> <b>745.7</b> <b>263.08</b>

Όπου: total week load = ο συνολικός όγκος προπόνησης σε μία εβδομάδα, mean week load = ό μέσος όρος της προπόνησης, SD = η τυπική απόκλιση της προπόνησης, monotony = ο δείκτης μονοτονίας (μέση τιμή προπόνησης / τυπική απόκλιση), strain = ένταση της προπόνησης, total week time=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε min, hours=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε ώρες, RPE mean = η μέση υποκειμενική ημερήσια αντίληψη της κόπωσης, RPE mean week = η μέση εβδομαδιαία υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης (διαίρει το σύνολο με τον αριθμό των προπονήσεων), number of training per week=ο αριθμός των προπονήσεων ανά εβδομάδα.

Στον πίνακα 14 καταγράφονται τα αποτελέσματα της δεύτερης φάσης προπόνησης (έναρξη πρωταθλήματος) των αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 14.** Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T2 φάση (έναρξη α' γύρου πρωταθλήματος).

Phase T2					
	Duration	RPE	Total time	meanRPE	Daily load
Πρωινή	60	6			
Απογευματινή	120	6	180	6	1080
<b>ΤΡΙΤΗ</b>					
Πρωινή	60	5			
Απογευματινή	120	6	180	5.5	990
<b>ΤΕΤΑΡΤΗ</b>					
Πρωινή	-	-			
Απογευματινή	120	7	120	7	840
<b>ΠΕΜΠΤΗ</b>					
Πρωινή	60	5			
Απογευματινή	90	5	150	5	750
<b>ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ</b>					
Πρωινή	-	-			
Απογευματινή	90	4	90	4	360
<b>ΣΑΒΒΑΤΟ</b>					
Πρωινή					
Απογευματινή	60	8	60	8	480
		52			
		<b>WM RPE =</b> <b>(52/9) = 5.7</b>	<b>TT = 780</b>	<b>Mean TL=</b> <b>SD=</b>	<b>4500</b> <b>642.86</b> <b>282.70</b>

Όπου: total week load = ο συνολικός όγκος προπόνησης σε μία εβδομάδα, mean week load = ό μέσος όρος της προπόνησης, SD = η τυπική απόκλιση της προπόνησης, monotony = ο δείκτης μονοτονίας (μέση τιμή προπόνησης / τυπική απόκλιση), strain = ένταση της προπόνησης, total week time=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε min, hours=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε ώρες, RPE mean = η μέση υποκειμενική ημερήσια αντίληψη της κόπωσης, RPE mean week = η μέση εβδομαδιαία υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης (διαιρώ το σύνολο με τον αριθμό των προπονήσεων), number of training per week = ο αριθμός των προπονήσεων ανά εβδομάδα.

Στον πίνακα 15 καταγράφονται τα αποτελέσματα της τρίτης φάσης προπόνησης (έναρξη β' γύρου πρωταθλήματος) των αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

**Πίνακας 15.** Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T3 φάση (έναρξη β' γύρου πρωταθλήματος).

Phase T3					
	Duration	RPE	Total time	meanRPE	Daily load
<b>ΔΕΥΤΕΡΑ</b>					
Πρωινή	60	5			
Απογευματινή	120	7	180	6	1080
<b>ΤΡΙΤΗ</b>					
Πρωινή	60	6			
Απογευματινή	120	7	180	6.5	990
<b>ΤΕΤΑΡΤΗ</b>					
Πρωινή	-				
Απογευματινή	120	6	120	6	720
<b>ΠΕΜΠΤΗ</b>					
Πρωινή	60	4			
Απογευματινή	90	5	150	4.5	675
<b>ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ</b>					
Πρωινή	-				
Απογευματινή	90	4	90	4	360
<b>ΣΑΒΒΑΤΟ</b>					
Πρωινή					
Απογευματινή	60	8	60	8	480
		42			
		<b>WM RPE =</b> <b>(52/9) = 5.7</b>	<b>TT = 780</b>	<b>Mean TL=</b> <b>SD=</b>	<b>4305</b> <b>615</b> <b>279.8</b>

Όπου: total week load = ο συνολικός όγκος προπόνησης σε μία εβδομάδα, mean week load = ό μέσος όρος της προπόνησης, SD = η τυπική απόκλιση της προπόνησης, monotony = ο δείκτης μονοτονίας (μέση τιμή προπόνησης / τυπική απόκλιση), strain = ένταση της προπόνησης, total week time=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε min, hours=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε ώρες, RPE mean = η μέση υποκειμενική ημερήσια αντίληψη της κόπωσης, RPE mean week = η μέση εβδομαδιαία υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης (διαιρώ το σύνολο με τον αριθμό των προπονήσεων), number of training per week = ο αριθμός των προπονήσεων ανά εβδομάδα.

**Πίνακας 16.** Δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης στην T4 φάση (play offs).

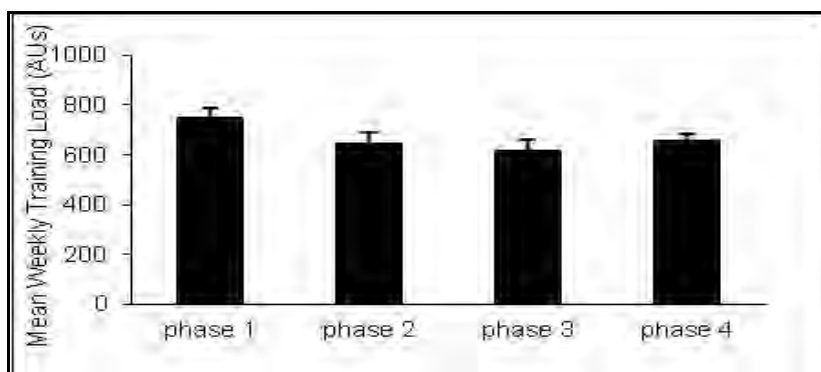
Phase T4					
	Duration	RPE	Total time	meanRPE	Daily load
<b>ΔΕΥΤΕΡΑ</b>					
Πρωινή	60	6			
Απογευματινή	120	7	180	6.5	975
<b>ΤΡΙΤΗ</b>					
Πρωινή	0	-			
Απογευματινή	120	8	120	8	720
<b>ΤΕΤΑΡΤΗ</b>					
Πρωινή	90	7			
Απογευματινή	120	8	210	7.5	900
<b>ΠΕΜΠΤΗ</b>					
Πρωινή	-	-			
Απογευματινή	90	9	90	9	810
<b>ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ</b>					
Πρωινή	-	-			
Απογευματινή	90	7	90	7	630
<b>ΣΑΒΒΑΤΟ</b>					
Πρωινή					
Απογευματινή	60	9	60	9	540
		48			
		<b>WMRPE =</b>	<b>TT = 750</b>	<b>Mean TL=</b>	<b>4575</b>
		<b>(61/8) =7.6</b>		<b>SD=</b>	<b>653.5</b>
					<b>164.4</b>

Όπου: total week load = ο συνολικός όγκος προπόνησης σε μία εβδομάδα, mean week load = ό μέσος όρος της προπόνησης, SD = η τυπική απόκλιση της προπόνησης, monotony = ο δείκτης μονοτονίας (μέση τιμή προπόνησης / τυπική απόκλιση), strain = ένταση της προπόνησης, total week time=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε min, hours=ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης σε ώρες, RPE mean = η μέση υποκειμενική ημερήσια αντίληψη της κόπωσης, RPE mean week = η μέση εβδομαδιαία υποκειμενική αντίληψη της κόπωσης (διαιρώ το σύνολο με τον αριθμό των προπονήσεων), number of training per week = ο αριθμός των προπονήσεων ανά εβδομάδα.

Στον πίνακα 16 καταγράφονται τα αποτελέσματα της τέταρτης φάσης προπόνησης (έναρξη play-offs) των αθλητριών-μελών της ομάδας υδατοσφαίρισης.

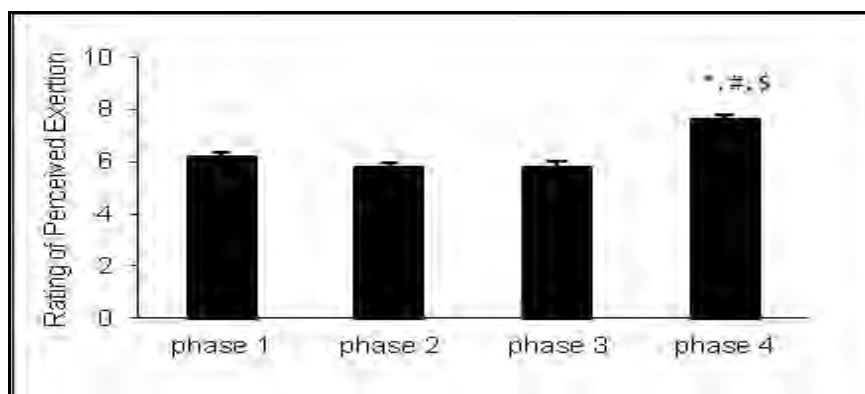
Βασιζόμενοι στη μέθοδο που προτάθηκε από τον Foster και συν. (2001) και εφαρμόστηκε στο κολύμπι από τον Wallace και συν. (2009) η μέση τιμή του εβδομαδιαίου προπονητικού όγκου προπόνησης καταγράφηκε ως εξής:  $745.7 \pm 107.3$  arbitrary units (Aus) στη φάση T1,  $642.8 \pm 115.3$  AUs στη φάση T2,  $615 \pm 114.2$  AUs στη φάση T3 και  $653.5 \pm 67.1$  AUs στη φάση T4 (mean  $\pm$  SEM). Όσον αφορά τον προπονητικό όγκο, αν και πραγματοποιήθηκε μείωση στη διάρκεια των play offs, η περαιτέρω ανάλυση διακύμανσης δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις από φάση σε φάση (πιν. 15). Αντίθετα, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρουσίασε ο δείκτης αντίληψης της κόπωσης (RPE marker - Rating of Perceived Exertion) στη φάση T4 συγκριτικά με τις τρεις προηγούμενες φάσεις (T1, T2, και T3;  $p < 0.02$ ,  $p < 0.01$  and  $p < 0.01$ ). Πιο συγκεκριμένα οι μέσες τιμές RPE σε κάθε φάση καταγράφηκαν:  $6.2 \pm 0.3$  στη φάση T1,  $5.7 \pm 0.4$  στη φάση T2,  $5.7 \pm 0.5$  στη φάση T3 και  $7.6 \pm 0.4$  στη φάση T4 (mean  $\pm$  SEM).

**Σχήμα 14.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του μέσου ημερήσιου προπονητικού όγκου μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p<0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p<0.05$ ).

**Σχήμα 15.** Γραφική απεικόνιση των μεταβολών του δείκτη RPE μεταξύ των φάσεων και οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φάσεων αυτών ανά προπονητική φάση ( $p<0.05$ ).



\*: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την προετοιμασία (φάση T1), #: στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την έναρξη του πρωταθλήματος (φάση T2), \$: στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη του 2ου γύρου (φάση T3), ( $p<0.05$ ).

### *Συσχετίσεις δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης με δεικτες οξειδωτικού στρες και φλεγμονής*

Μετά από εφαρμογή της ανάλυσης συσχέτισης του Pearson για τον εντοπισμό πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης με δεικτες



οξειδωτικού στρες και φλεγμονής, στις 4 προπονητικές φάσεις, τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές συσχετίσεις με τον προπονητικό όγκο (έτσι όπως εκφράζεται σε (AUs) ως εξής:

Στη φάση T1 ο προπονητικός όγκος συσχετίζεται σημαντικά τόσο με την GSH ( $r=0.813$ ,  $p<0.04$ ) όσο και την GSSG ( $r=-0.837$ ,  $p<0.03$ ) ενώ στη φάση T3 ο προπονητικός όγκος συσχετίζεται σημαντικά με τα TBARS ( $r=-0.91$ ,  $p<0.01$ ). Δηλαδή και στις δυο αυτές περιόδους (T1 και T3) παρατηρούμαι ότι η αλλαγή του προπονητικού όγκου συσχετίζεται σημαντικά με τον δείκτη οξειδωτικού στρες που εκδηλώνεται πιο έντονα στη συγκεκριμένη φάση προπόνησης (GSH στη T1 φάση και TBARS στην T3). Την ίδια εποχή όμως δεν βρέθηκαν συσχετίσεις με τον δείκτη αντίληψης της κόπωσης RPE, όπως και σε καμία άλλη μέτρηση στην προπονητική διαδικασία.

Σχετικά με τους δείκτες φλεγμονής στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις καταγράφηκαν: στη φάση T3 μεταξύ του προπονητικού όγκου και της MCP1 ( $r=0.93$ ,  $p<0.006$ ) καθώς και της αντιπυνεκτίνης ( $r=0.906$ ,  $p<0.01$ ). Επίσης σημαντική συσχέτιση παρατηρήθηκε στη φάση T4 μεταξύ του προπονητικού όγκου και της αντιπυνεκτίνης ( $r=0.819$ ,  $p<0.04$ ). Όλα τα ευρήματα χρειάζονται περισσότερη διερεύνηση πιθανά με μεγαλύτερο δείγμα και σε άλλες συνθήκες.

### ***Συσχετίσεις δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης με αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες***

Αντιθετως, από την μελέτη της συσχέτισης μεταξύ των δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης και αιματολογικών και διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων σημαντικές συσχετίσεις καταγράφηκαν σε σχέση με τον δείκτη αντίληψης της κόπωσης (RPE), ως ακολούθως:

Στη φάση T2, ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης συσχετίζεται σημαντικά με την ALT ( $r=-0.788$ ,  $p<0.004$ ) και την  $\gamma$ GT ( $r=-0.744$ ,  $p<0.009$ ). Στη φάση T3 ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης συσχετίζεται σημαντικά επίσης με την ALT ( $r=0.779$ ,  $p<0.01$ ) και τη φερίτινη ( $r=0.806$ ,  $p<0.009$ ). Με τη φερίτινη συσχετίζεται ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης και στη φάση T4 ( $r=-0.877$ ,  $p<0.002$ ), αποτέλεσμα το οποίο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα. Τέλος, στην T3 φάση σημαντική συσχέτιση παρουσιάζουν και τα λευκά κύτταρα με τον RPE ( $r=-0.774$ ,  $p<0.01$ ).

**Πίνακας 17.** Συσχετίσεις δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης με δείκτες οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και βιοχημικές παραμέτρους ( $p<0.05$ ).

<b>Training Load</b>				
	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>
<b>GSH</b>	( $r=-0.81, p<0.04$ )	-	-	-
<b>GSSG</b>	( $r=-0.84, p<0.003$ )	-	-	-
<b>TBARS</b>	-	-	( $r=-0.91, p<0.01$ ).	-
<b>MCP-1</b>	-	-	( $r=0.93, p<0.006$ )	-
<b>Adiponectin</b>	-	-	( $r=0.91, p<0.01$ ).	( $r=0.82, p<0.04$ ).
<b>Rating of Perceived Exertion</b>				
<b>ALT</b>	-	( $r=-0.78, p<0.004$ )	( $r=0.77, p<0.01$ )	-
<b><math>\gamma</math>-GT</b>	-	( $r=0.74, <0.009$ ).	-	-
<b>Ferritin</b>	-	-	( $r=0.81, p<0.009$ ).	( $r=-0.87, p<0.002$ )
<b>WBC</b>	-	-	( $r=-0.774, p<0.01$ ).	

## V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

*Σχετικά με την επίδραση της προπόνησης σε δείκτες οξειδωτικού στρες, αντιοξειδωτικής ικανότητας και φλεγμονής.*

Ο βασικός σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν η εξέταση των μεταβολών επιλεγμένων βιοδεικτών οξειδωτικού στρες, φλεγμονής και αγγειογένεσης στο αίμα αθλητριών υδατοσφαίρισης πολύ υψηλού επιπέδου κατά τη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού κύκλου. Το σκεπτικό της μελέτης ήταν να διερευνηθεί το κατά πόσο αυτοί οι δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως παράγοντες βελτιστοποίησης της αθλητικής απόδοσης και της επιτάχυνσης της αποκατάστασης (ανάκαμψης) μετά από συνεχόμενες προπονήσεις και συμμετοχή σε αγώνες. Τα δείγματα συλλέχθηκαν σε τέσσερις χρονικές στιγμές σε όλη την αθλητική σεζόν που σηματοδοτούσαν αλλαγές στο προπονητικό ή αγωνιστικό πρόγραμμα. Συγκεκριμένα, οι μετρήσεις καθορίστηκαν ως εξής: α) στην αρχή της περιόδου της βασικής προετοιμασίας (pre season), τον Σεπτέμβριο, β) στην έναρξη του πρωταθλήματος, το Νοέμβριο, γ) στην έναρξη του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος, τον Φεβρουάριο, και δ) στα play-offs, τον Απρίλιο. Το δείγμα για τις μετρήσεις αυτές αποτέλεσαν οι 6 βασικές παίκτριες της ομάδας υδατοσφαίρισης που προπονούνταν ανελλιπώς και είχαν το μεγαλύτερο χρόνο συμμετοχής σε όλους τους αγώνες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας στην αρχή του πρωταθλήματος (φάση T2) οι αθλήτριες έχουν υποστεί ένα συνεχόμενο βαρύ φορτίο προπόνησης για 2 περίπου μήνες προκειμένου να προετοιμαστούν και να βρίσκονται σε καλή φυσική κατάσταση στην έναρξη του νέου πρωταθλήματος. Τα δεδομένα από τη φάση αυτή έδειξαν ότι η συγκέντρωση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (TAC) του πλάσματος ( $1.03 \pm 0.03$ ,  $0.77 \pm 0.03$ ,  $0.66 \pm 0.02$ ,  $0.89 \pm 0.05$  mM DPPH, σε κάθε μέτρηση αντίστοιχα) και η συγκέντρωση της γλουταθειόνης (GSH) των ερυθροκυττάρων, η οποία αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού, κατά του προκαλούμενου από την άσκηση οξειδωτικού στρες, μειώθηκαν σημαντικά ( $5.79 \pm 0.50$ ,  $1.69 \pm 0.30$ ,  $7.32 \pm 0.64$ ,  $0.09 \pm 0.97$   $\mu\text{mol/gHb}$ , σε κάθε μέτρηση αντίστοιχα), ενώ η συγκέντρωση της δραστηριότητας της καταλάσης αυξήθηκε ( $206 \pm 16.64$ ,  $320 \pm 21.75$ ,  $231 \pm 12.27$ ,  $233 \pm 13.27$  U/mgHb, σε κάθε μέτρηση αντίστοιχα), γεγονός που υποδηλώνει μια σημαντική αλλαγή της οξειδοαναγωγικής κατάστασης στο αίμα των αθλητριών αυτών. Δηλαδή το Νοέμβριο και ύστερα από 2 μήνες περίπου

προπόνησης, η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού έτσι όπως παρουσιάζεται από την συγκέντρωση των προαναφερομένων δεικτών έχει μειωθεί σημαντικά καθώς επίσης και τα αντιοξειδωτικά ένζυμα που ρόλος τους είναι να συντηρούν την οξειδοαναγωγική ισορροπία του οργανισμού. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις του πλάσματος στα πρωτεϊνικά καρβονύλια και στα TBARS δεν επηρεάστηκαν ακόμη την περίοδο αυτή. Το γεγονός αυτό πιθανά σημαίνει ότι αν και το οξειδωτικό στρες κατά τη φάση T2 έφτασε σε αυξημένο σημείο, δεν ήταν όμως ακόμη σε τέτοιο βαθμό ώστε να προκαλέσει οξείδωση των πρωτεϊνών ή λιπιδική υπεροξείδωση. Αυτό οφείλεται πιθανότατα στη δράση της γλουταθειόνης, που είναι βασικός παράγοντας για τη διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης στο σώμα.

Στην αρχή του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος και ειδικά στην αρχή των play-offs (φάσεις T3 και T4, αντίστοιχα) το οξειδωτικό στρες φαίνεται να έχει πιο σοβαρές επιπτώσεις στα μακρομόρια των TBARS και των συγκεντρώσεων των πρωτεϊνικών καρβονυλίων που καταγράφηκαν σημαντικά αυξημένες. Επιπλέον, η συγκέντρωση της GSH στα ερυθροκύτταρα αυξήθηκε σταδιακά, ενώ πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η καταλάση των ερυθροκυττάρων και η TAC του πλάσματος σταδιακά μειώθηκαν. Η αυξημένη οξείδωση των λιπιδίων ( $7.72 \pm 0.49$  Mμ) και των πρωτεϊνών ( $0.32 \pm 0.03$  nmol/mg protein) στα στάδια T3 και T4 (περίπου 6 και 8 μήνες από την έναρξη της προετοιμασίας) ήταν κατά κάποιο τρόπο αναμενόμενη από προπονητικής άποψης. Η αύξηση αυτή οφειλόταν κύρια α) στη συσσωρευμένη κόπωση των αθλητριών, που άρχισε από την περίοδο προετοιμασίας (preseason) και συνεχίζεται κατά τη διάρκεια των ελληνικών και των ευρωπαϊκών παιχνιδιών των αντίστοιχων πρωταθλημάτων, και β) λόγω της αύξησης της έντασης της προπόνησης. Η αύξηση της συγκέντρωσης της γλουταθειόνης μπορεί να δηλώσει μια προσαρμοστική απάντηση στο οξειδωτικό στρες, γεγονός που υποδηλώνει ότι παρόλο που το σώμα ήταν κάτω από σωματική καταπόνηση, ο προστατευτικός μηχανισμός της γλουταθειόνης κατά του οξειδωτικού στρες λειτουργούσε σωστά.

Σε αυτές τις δύο φάσεις της σεζόν, η διαχείριση των αντιοξειδωτικών θα ήταν πιθανώς χρήσιμη, προκειμένου να βελτιστοποιήσουν οι αθλήτριες την απόδοση τους ή να επιταχύνουν το χρόνο αποκατάστασης. Ωστόσο, η χρήση των αντιοξειδωτικών χρειάζεται προσοχή, δεδομένου ότι σε αρκετούς κορυφαίους αθλητές /τριες έχουν αναφερθεί αρνητικές επιπτώσεις στις επιδόσεις τους μετά από λήψη συμπληρωμάτων με αντιοξειδωτικά (Sundgot-Borgen, Berglund, & Torstveit, 2003; Veskokoukis, et al., 2011).

Όσον αφορά την κατάσταση της φλεγμονής, η μειωμένη συγκέντρωση της MCP-1 (δείκτης φλεγμονής) στις φάσεις T3 και T4 ( $222.43 \pm 2.9$  και  $199.67 \pm 4.70$  pg/mL) και η αυξημένη συγκέντρωση της IL-10 (αντιφλεγμονώδης δείκτης) στη φάση T4 ( $11.0 \pm 0.75$  pg/mL) δείχνουν σαφώς ότι καθώς οι αθλήτριες βαίνουν προς την περίοδο των play-offs, όπου ίνεται μια σταδιακή γραμμική μείωση της προπόνησης (tapering) και η βελτιστοποίηση των επιδόσεων είναι ο βασικός στόχος, η φλεγμονώδης αντίδραση είναι μειωμένη, και πολύ επιθυμητή.

Σχετικά με μελέτες που αφορούν τη γνώση της διερεύνησης των πιθανών αλλαγών στο οξειδωτικό στρες και στη φλεγμονή κατά τη διάρκεια μιας αθλητικής σεζόν (μακρόκυκλος) σε ελίτ αθλήτριες υδατοσφαίρισης υπάρχει έλλειψη. Παρ'όλα αυτά, υπάρχουν σχετικές μελέτες σε άλλα ομαδικά αθλήματα, αλλά επικεντρώνονται αποκλειστικά σε άνδρες. Γενικότερα στη βιβλιογραφία και σε διάφορα αθλήματα, έχει αποδειχθεί ότι υψηλού επιπέδου δρομείς αλπικού σκι υποβάλλονται σε οξειδωτικό στρες στα μέσα της σεζόν, όπως φαίνεται από την αυξημένη συγκέντρωση της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων τους (Schippinger, et al., 2002). Η αυξημένη λιπιδική υπεροξειδωσία που εκδηλώνεται από τα υπεροξειδία των λιπιδίων έχει επίσης παρατηρηθεί σε επαγγελματίες αμερικάνους ποδοσφαιριστές κατά τη διάρκεια του ετήσιου κύκλου προπόνησης (διάρκεια ενός έτους) (Schippinger, et al., 2009).

Η παρουσία οξειδωτικού στρες στη μέση της αθλητικής σεζόν, η οποία είναι μια περίοδος υψηλών φορτίων προπόνησης και συμμετοχής σε αγώνες, που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη είναι σύμφωνη με άλλες παρόμοιες μελέτες στο τρίαθλο (Palazzetti, et al., 2003) και σε επαγγελματίες παίκτες ράγκμπι (Schippinger, et al., 2002). Σχετικά με την αλλαγή της συγκέντρωσης των TBARS, είναι ενδιαφέρον, ότι παρατηρήθηκε επίσης αύξηση της μετά από τέσσερις μήνες υπερβολικής προπόνησης στους αθλητές του τρίαθλου (Palazzetti, et al., 2003), ενώ σε ελίτ παίκτες του ράγκμπι παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του μέγιστου ποσοστού των συζευγμένων διενίων οξειδωσίας και χαμηλότερη αντιοξειδωτική προστασία που χαρακτηρίζεται από μειωμένη συγκέντρωση της βιταμίνης E (Chang, et al., 2002). Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τέσσερις μήνες προπόνησης προκαλούν οξειδωτικό στρες, όπως αντικατοπτρίζεται από την οξείδωση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών σε κορυφαίους αθλητές ποδοσφαίρου και σε παίκτες μπάσκετ (Pincemail, et al., 2000). Στη δική μας εργασία στην υδατοσφαίριση αύξηση της οξείδωσης των λιπιδίων εμφανίστηκε ύστερα από 6 μήνες συνεχόμενης προπόνησης. Όσον αφορά την ιντερλευκίνη IL-10 έχει διαπιστωθεί ότι η συγκέντρωση της αυξήθηκε μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη (Nieman, et al, 2001; Zembron-Lacny, et al.,

2010), ενώ άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αντιγονεκτίνης δεν αλλάζουν σημαντικά κατά τη διάρκεια μιας αθλητικής σεζόν σε άνδρες κωπηλάτες υψηλού επιπέδου (Jürimäe, et al., 2007), ούτε καν μετά από έξι μήνες προπόνησης (Hulver, et al., 2002), ένα εύρημα το οποίο είναι σύμφωνο με αυτό που παρατηρήθηκε στη δική μελέτη μας.

Συγκεντρωτικά τα κύρια ευρήματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή ποικίλλουν καθώς το πρωτάθλημα εξελίσσεται κατά τη διάρκεια της σεζόν σε γυναίκες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου. Αυτό πιθανώς οφείλεται στο βαρύ φορτίο προπόνησης που εφαρμόζεται από τους προπονητές και στην αυξημένη ένταση που απαιτείται για να αντιμετωπίσουν οι αθλήτριες αυτές τους συνεχείς αγώνες των ελληνικών και των ευρωπαϊκών πρωταθλημάτων. Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που προσπαθεί να περιγράψει αλλαγές στην οξειδοαναγωγική ομοιόσταση του οργανισμού και σε δείκτες φλεγμονής που μπορεί να σχετίζονται με τις επιδόσεις και την αποκατάσταση σε όλη τη διάρκεια της προπονητικής χρονιάς σε γυναίκες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση του προπονητικού προγράμματος της σεζόν (έτους) και τον επαναπροσδιορισμό αυτών σύμφωνα με μια βαθύτερη και αξιόπιστη πληροφόρηση της κατάστασης του οργανισμού των αθλητριών και να συντελέσουν στη βελτίωση της επίδοσης τους ή στη μείωση του χρόνου ανάκαμψης. Η αλλαγή των προγραμμάτων μπορεί να σημαίνει αλλαγή στη σχέση όγκου και έντασης ή περισσότερη αποκατάσταση. Επίσης μια πιθανή βοήθεια μπορεί να δοθεί στις αθλήτριες μέσω της πιθανής χορήγησης αντιοξειδωτικών ουσιών ή άλλων πρακτικών. Ωστόσο, όπως έχει προαναφερθεί η χρησιμότητα της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής με σκοπό την μεγιστοποίηση της απόδοσης και την επιτάχυνση του χρόνου αποκατάστασης σε περιόδους υψηλού όγκου και έντασης, αξίζει περαιτέρω έρευνα.

### ***Σχετικά με την επίδραση της προπόνησης σε βιοχημικά χαρακτηριστικά***

*Αιματολογικά χαρακτηριστικά.* Η συμμετοχή των αθλητριών στην προπονητική διαδικασία επέφερε αλλαγές σε ορισμένες από τις αιματολογικές παραμέτρους που αξιολογήθηκαν, καθώς και σε δείκτες που δείχνουν την κατάσταση του σιδήρου. Πιο συγκεκριμένα, στατιστικά σημαντικές αλλαγές σημειώθηκαν στα μονοκύτταρα ( $p < 0.029$ ) στις προπονητικές φάσεις T3 και T4, ενώ μια τάση για μεταβολή που όμως δεν ήταν σημαντική καταγράφηκε επίσης στα βασεόφυλλα. Στην αρχή της προπόνησης υπήρξε μια τάση για αύξηση του αριθμού των μονοκυττάρων μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης. Ο αριθμός των μονοκυττάρων στη συνέχεια μειώθηκε σημαντικά (μέτρηση T3),

όταν δηλ. ο όγκος προπόνησης μειώθηκε λίγο πριν από την έναρξη του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος, και αυξήθηκε λίγο περισσότερο από τα αρχικά ποσοστά, όταν η τέταρτη μέτρηση πραγματοποιήθηκε (T4). Φαίνεται λοιπόν ότι το προπονητικό πρόγραμμα τροποποιήθηκε σωστά και οι αθλήτριες είχαν τον απαιτούμενο χρόνο για την αναγκαία ανάκαμψη. Στην τέταρτη μέτρηση (T4), οι αθλήτριες είχαν αναπαυθεί και βρίσκονταν στη διαδικασία του φορμαρίσματος που συνοπτικά περιγράφεται ως υπερμέγιστη προσπάθεια για ένα σύντομο χρονικό διάστημα. Μια άμεση αύξηση των μονοκυττάρων παρατηρήθηκε και σε μια παλαιότερη μελέτη, ύστερα από μία και μόνη προπόνηση έντονου παιχνιδιού υδατοσφαίρισης διάρκειας 1.5 ώρας. Η έντονη αυτή προπόνηση προκάλεσε σημαντική αύξηση όχι μόνο των μονοκυττάρων αλλά και των λεμφοκυττάρων (Nemet, et al., 2003). Αυτή η αύξηση πιθανά προκλήθηκε από το σημαντικό ρόλο των μονοκυττάρων στην καταπολέμηση της φλεγμονής. Η έντονη άσκηση προκαλεί μυϊκό τραυματισμό και τα μονοκύτταρα είναι μεταξύ των πρώτων που εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και μετατρέπονται στη συνέχεια σε μακροφάγα. Στην εργασία που περιγράφηκε προηγούμενα δεν διευκρινίζεται σαφώς η προπονητική εμπειρία και το αγωνιστικό επίπεδο των αθλητριών κι έτσι δεν μπορούμε να αιτιολογήσουμε περισσότερο την εμφάνιση φλεγμονής λόγω της επίδρασης μίας και μόνο προπόνησης.

Σε μελέτη των Mujika και συν. (1996) που αφορούσε ένα δείγμα 8 ελίτ κολυμβητών που μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια άσκησης 16 εβδομάδων (12 εβδομάδες προπόνησης και 4 εβδομάδες φορμαρίσματος, δεν σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους επιμέρους πληθυσμούς των λευκοκυττάρων ή στην κορτιζόλη. Το ποσοστό των ουδετερόφιλων ήταν μειωμένο κατά την περίοδο του φορμαρίσματος ( $p < 0.05$ ), ενώ το ποσοστό των βασεόφυλλων παρουσίασε μια τάση μείωσης ενώ των λεμφοκυττάρων μια τάση αύξησης. Σε μεταγενέστερη μελέτη από τους Kargotich και συν. (1997), στην οποία το δείγμα αποτέλεσαν 8 κολυμβητές υψηλού επιπέδου που κολύπησαν 15 φορές x 100 μέτρα διαλειμματικής ελεύθερης (freestyle) κολύμβησης με ένταση κυμαινόμενη από 70% έως 95%, φάνηκε ότι ο συνολικός αριθμός των λευκοκυττάρων και οι αριθμοί των υποσυνόλων τους (ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα), με εξαίρεση των ηωσινόφιλων, αυξήθηκαν σημαντικά αμέσως μετά την εντατική άσκηση στο 95%, ενώ ο συνολικός αριθμός των λευκοκυττάρων και ουδετερόφιλων παρέμεινε σε υψηλά επίπεδα και ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε σταδιακά κατά 36% στα 150 λεπτά μετά την άσκηση. Παρομοίως, στη δική μας μελέτη, μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης, τα λευκά κύτταρα του αίματος και οι υποπληθυσμοί τους έδειξαν μια τάση για αύξηση, ενώ μειώθηκαν στη συνέχεια στην τρίτη

καταμέτρηση και τελικά αυξήθηκαν στην τέταρτη φάση. Με τον τρόπο αυτό, φαίνεται ότι το είδος της άσκησης και η ανάλογη καταπόνηση μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το στάτους των λευκοκυττάρων (WBC) σε γυναίκες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου.

Σημαντικές διαφοροποιήσεις επίσης παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της προπονητικής διαδικασίας, διάρκειας 9 μηνών (36 εβδομάδες), στην παρούσα μελέτη, στη διακύμανση της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη, και των MCVs, MCH και MCHC υποπληθυσμών. Στη μελέτη αυτή οι δύο δείκτες, HGB και HCT που γενικότερα δείχνουν την επίδραση της αερόβιας άσκησης αυξήθηκαν βαθμιαία από μέτρηση σε μέτρηση, ενώ οι υπόλοιποι υποπληθυσμοί των ερυθροκυττάρων αυξήθηκαν κατά τη δεύτερη και τρίτη φάση. Ωστόσο η τελική συγκέντρωση τους παρέμεινε σε υψηλότερο επίπεδο συγκριτικά με τις αρχικές μετρήσεις στη φάση T1. Παρατηρήθηκε λοιπόν ότι η μακρόχρονη άσκηση είχε συνολική επίδραση στους δείκτες που αφορούν την αερόβια ικανότητα. Ομοίως, σε εργασία των Mujika και συν. (1998) οι τιμές των HGB, MCV, MCH και MCHC αυξήθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια άσκησης 16 μόνο εβδομάδων, ενώ η MCH και MCHC (υποπληθυσμοί των ερυθροκυττάρων) μειώθηκαν κατά τη διάρκεια του φορμαρίσματος (tapering) ενώ το ποσοστό σιδήρου έδειξε μια τάση για αύξηση ( $p < 0.07$ ). Στη μελέτη αυτή, η γενική εντύπωση που φάνηκε είναι ότι η έντονη προσπάθεια και το φορμάρισμα επηρέασαν την αιματολογική κατάσταση και την απόδοση του δείγματος των κολυμβητών. Στην προαναφερόμενη εργασία δεν διευκρινίζεται όμως το ακριβές επίπεδο των αθλητών /τριων καθώς και σε τι αγώνισμα οι αθλητές αυτοί αγωνίζονταν (ταχύτητες ή αποστάσεις αντοχής).

Όσον αφορά την κατάσταση του σιδήρου, σε μια μελέτη που παρακολούθησε τη διατροφή 9 κορυφαίων ελλήνων κολυμβητών (Kabasakalis, et al., 2007) κατά τη διάρκεια μιας περιόδου προπόνησης διάρκειας 8 μηνών, δεν διαπιστώθηκε καμία αλλαγή στην κατάσταση της φεριτίνης παρά το γεγονός ότι τους είχε επίσης δοθεί ένα συμπλήρωμα στην αρχή της προετοιμασίας. Το αποτέλεσμα εκείνο είναι διαφορετικό με την παρούσα μελέτη, όπου μια αύξηση σημειώθηκε στις αποθήκες σιδήρου των αθλητριών στη προπονητική φάση T3 και T4. Επίσης, σε μια άλλη διεθνή μελέτη που εκπονήθηκε για κολυμβητές κολεγιακού επιπέδου, στους οποίους ο όγκος προπόνησης διπλασιάστηκε και η ένταση αυξήθηκε σε 95% για μια περίοδο 10 ημερών (Kirwan, et al., 1988), οι μετρήσεις της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη έδειξαν μια σχετική αύξηση  $11.4 \pm 2.7\%$  ( $p < 0.05$ ) στον εκτιμώμενο όγκο του πλάσματος κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας. Όσον αφορά τους δείκτες HGB, HCT και RBC χαμηλά ποσοστά έχουν σε αθλητές αντοχής συγκριτικά με αθλητές δύναμης ή αθλητές μεικτών αθλημάτων. Αυτό δεν συνέβη στην παρούσα



μελέτη, όπου τα ποσοστά των δεικτών αυτών αυξήθηκαν, πιθανώς λόγω της διαλειμματικής φύσης της υδατοσφαίρισης και της συμμετοχής των 3 ενεργειακών μηχανισμών (Schumacher, Schmid, Grathwohl, Bultermann, and Berg, 2002). Οι αρχικές όμως τιμές των αθλητριών της εργασίας μας στην έναρξη της προετοιμασίας και μέχρι την αρχή του πρωταθλήματος (T1 και T2) πρέπει να προβληματίσουν τους προπονητές. Πιθανά οι τιμές φερριτίνης κάτω από 35  $\mu\text{g/L}$  δεν χαρακτηρίζουν τις αθλήτριες αναιμικές. Όμως η απόδοση τους σε μέγιστες εντάσεις μπορεί να επηρεαστεί όπως και η ικανότητα τους για προπόνηση από μέρα σε μέρα. Επαναφέροντας τις τιμές αυτές σε υψηλότερα επίπεδα βελτιώνουμε την ικανότητα των αθλητριών ώστε να μπορούν να προπονούνται αερόβια για μεγαλύτερη διάρκεια (Dopsaj, Dopsaj, Novaković, & Šumarac, 2008; Rowland, & Kelleher, 1985).

*Ιχνοστοιχεία.* Σχετικά με τη μελέτη των μεταβολών των ηλεκτρολυτών, σημαντική διαφορά λόγω της επίδρασης της προπόνησης παρατηρήθηκε κυρίως στη συγκέντρωση του μαγνησίου. Η συγκέντρωση του μαγνησίου έπεσε στην τρίτη μέτρηση (T3), όταν οι αθλήτριες δέχονταν για πολλούς μήνες έντονα προγράμματα και οι τιμές αυξήθηκαν πάνω από τις αρχικές τιμές στην τέταρτη μέτρηση T4 (όταν δηλαδή ο όγκος της προπόνησης μειώθηκε σημαντικά για τη μετάβαση στο φορμάρισμα). Γενικά, η βιβλιογραφία αναφέρει ότι έχει παρατηρηθεί σταδιακή μείωση της συγκέντρωσης του μαγνησίου στον ορό (S-Mg) μετά από μαραθώνιο, cross country σκι και άσκηση σε κυκλοεργόμετρο. Η άσκηση προκαλεί μια ανακατανομή του μαγνησίου ( $\text{M}^{++}$ ) στο σώμα, προκειμένου η τελευταία να ανταποκριθεί στις μεταβολικές ανάγκες. Έχει αποδειχθεί ότι μια μικρή έλλειψη σε  $\text{M}^{++}$  βλάπτει την απόδοση και ενισχύει τις αρνητικές συνέπειες της έντονης άσκησης. Έτσι, τα συμπληρώματα  $\text{M}^{++}$  ή η αύξηση της πρόσληψης του μέσω της σωστής διατροφής θα μπορούσε να ωφελήσει τα δραστήρια άτομα που παρουσιάζουν χαμηλή ή ανεπαρκή έλλειψη σε μαγνήσιο (Nielsen and Lukaski, 2006).

Επίσης η συγκέντρωση του καλίου ( $\text{K}^+$ ) μειώθηκε από μέτρηση σε μέτρηση συγκριτικά πάντα με τις αρχικές τιμές στην έναρξη της προετοιμασίας. Το  $\text{K}^+$  είναι κύρια ενδοκυττάριο κατιόν. Η συγκέντρωσή του στο ενδοκυττάριο διαμέρισμα κυμαίνεται μεταξύ 140-160 mEq/L, ενώ στο εξωκυττάριο διαμέρισμα μεταξύ 3.5-5.5 mEq/L. Η διαφορά της συγκέντρωσης του ενδοκυτταρίου-εξωκυτταρίου  $\text{K}^+$  είναι ρυθμιστής της διατήρησης του δυναμικού ηρεμίας της κυτταρικής μεμβράνης. Το  $\text{K}^+$  επίσης, παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του κυττάρου συμμετέχοντας μεταξύ άλλων στη σύνθεση των πρωτεϊνών και του γλυκογόνου. Τιμές  $\text{K}^+$  πλάσματος  $<3.5$  mEq/L

χαρακτηρίζονται ως υποκαλιαιμία. Υποκαλιαιμία βέβαια λόγω μειωμένης πρόσληψης  $K^+$  σπάνια παρατηρείται σε υγιή άτομα των ανεπτυγμένων χωρών, διότι το  $K^+$  βρίσκεται σε αφθονία στο κρέας, στα φρούτα και σε αρκετά λαχανικά. Στην περίπτωση των αθλητριών πρέπει να συνίσταται επίμονα μια ισορροπημένη διατροφή μιας και είναι γνωστό ότι οι αθλητές /τριες συνήθως αγνοούν την αξία της σωστής διατροφής στην απόδοση. Στην παρούσα εργασία οι τιμές του καλίου αν και σημείωσαν πτώση, αυτή δεν ήταν τέτοια ώστε να επηρεάσει την υγεία πρώτιστα των αθλητριών.

*Ενζύμα.* Στην παρούσα μελέτη, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των προπονητικών φάσεων στις συγκεντρώσεις των ηπατικών ενζύμων και της CK. Εξαίρεση αποτέλεσε μια αύξηση του ενζύμου AST στην T4 φάση συγκριτικά με τις αρχικές τιμές. Ανοδική τάση έδειξε και η πορεία του άλλου ενζύμου ALT, όμως οι διαφορές αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Αυτό το αποτέλεσμα διαφέρει από τη μελέτη των Κουτεντάκη και συν. (1993) στην οποία συμμετείχαν 7 Ολυμπιακού επιπέδου κωπηλάτες και στους οποίους μετρήθηκε η διακύμανση στον ορό των CK, AST και ALT. Τα αποτελέσματα, μεταξύ άλλων, στη μελέτη εκείνη, έδειξαν ότι η άσκηση αυξάνει προσωρινά τη δραστηριότητα των προαναφερομένων ενζύμων και ότι η διάρκεια της άσκησης περισσότερο από τη φυσικική κατάσταση των αθλητών είναι πιο στενά συσχετισμένη με τα ένζυμα αυτά. Το ίδιο διαφορετικά είναι τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης με εκείνα που παρουσιάστηκαν στη μελέτη του Thompson (1999), η οποία εξέτασε τις επιπτώσεις μακράς διάρκειας και υψηλής έντασης διαλειμματικής άσκησης αθλητών τρεξίματος σε δείκτες πόνου και μυϊκής βλάβης. Αμέσως μετά την άσκηση παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση ( $p < 0.05$ ) στη δραστηριότητα της CK και της αμινοτρανσφεράσης της ασπαρτάμης και τα ποσοστά αυτά παρέμειναν υψηλά για 48 h ( $p < 0.05$ ). Επίσης σε μια άλλη μελέτη από τον Ehlers (2002) αυξήσεις στα ποσοστά της CK σημειώθηκαν στο ποδόσφαιρο, και τα ποσοστά αυτά παρέμειναν σε υψηλά επίπεδα για τουλάχιστον 7 ημέρες, ύστερα από 2 μόνο ημέρες προπόνησης. Εντούτοις, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν με τη μελέτη του Symanski (1983) στην οποία 6 κολυμβητές υψηλού επιπέδου υποβλήθηκαν σε 2 μετρήσεις, (μέγιστη ένταση προσδεμένης κολύμβησης και προσδεμένη κολύμβηση αντοχής διάρκειας 1 ώρας στο 70% της  $VO_{2max}$ ) με σκοπό την εκτίμηση της CK του ορού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κολύμπι σε καλά προπονημένους κολυμβητές, είτε πρόκειται για επίπεδα υψηλής έντασης ή για εκτεταμένες χρονικές περιόδους, δεν μπορεί να προκαλέσει μυϊκή βλάβη σε μεγάλο βαθμό και η κυτταρική μεμβράνη παραμένει άθικτη. Παρομοίως στην υδατοσφαίριση, αν και στη

διάρκεια των αγώνων υπάρχει φυσική επαφή και «μάχη» μεταξύ των αθλητριών, δεν καταγράφηκε μυϊκή καταστροφή σύμφωνα με τις τιμές της CK.

*Μεταβολίτες.* Η συμμετοχή των αθλητριών στη μακρόχρονη διαδικασία προπόνησης επιφέρει αλλαγές και σε μεταβολίτες. Σε μια διεθνή μελέτη που εκπονήθηκε για τους κολυμβητές σε επίπεδο κολεγίου των οποίων η προπόνηση είχε διπλασιαστεί ως προς τον όγκο και την ένταση είχε αυξηθεί στο 95% για σύντομο χρονικό διάστημα 10 ημερών (Kirwan, et al., 1988), φάνηκε ότι τα ποσοστά της γλυκόζης (GLU) κατά τη διάρκεια της ηρεμίας παρέμειναν ανεπηρέαστα από το φορτίο της προπόνησης, ενώ τα επίπεδα της κορτιζόλης (C) και της κρεατινικής κινάσης (CK) στον ορό ήταν υψηλά σε όλους τους αθλητές, ακόμη και αν η απόδοσή τους δεν επηρεάστηκε από το πρωτόκολλο της άσκησης. Στην εργασία αυτή οι τιμές των διαφόρων παραμέτρων των μεταβολιτών δεν ξεπέρασαν τα φυσιολογικά όρια και αυτό πιθανά οφείλεται στο ότι το προπονητικό πρόγραμμα της ομάδας αξιολογούνταν τακτικά και σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας έτσι ώστε οι αθλήτριες να είναι στην καλύτερη δυνατή φυσική κατάσταση σε όλη τη διάρκεια του χρόνου. Έτσι και οι τιμές της γλυκόζης δεν εξαντλήθηκαν και η CK δεν έφτασε σε ψηλά όρια όπως έχει προηγούμενα καταγραφεί για κολυμβητές. Μια μικρή πτώση της γλυκόζης σημειώθηκε στην τέταρτη φάση (T4) συγκριτικά με τη φάση T3 και ύστερα από 8 μήνες προπόνησης. Στην παρούσα μελέτη, αλλαγές έχουν σημειωθεί στην κρεατινίνη πιθανά λόγω της αυξημένης μυϊκής μάζας των υδατοσφαιριστριών, ως αποτέλεσμα της μακρόχρονης προπονητικής διαδικασίας και του σχεδόν καθημερινού προγράμματος στο γυμναστήριο. Οι τιμές της κρεατινίνης αυξήθηκαν σημαντικά στην T2 και T4 περίοδο. Η συνολική μάζα των μυών είναι η πιο σημαντική ορίζουσα του ποσοστού της κρεατίνης επειδή περιέχει περίπου 98% της συνολικής ποσότητας της κρεατίνης στο σώμα. Σε σχέση με την κρεατινίνη, η βιβλιογραφία αναφέρει ότι οι ποδοσφαιριστές και οι αθλητές γενικά, παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά της κρεατινίνης, η οποία αποδίδεται στην υψηλή μυϊκή μάζα τους σε σύγκριση με τους μη αθλητές. Υπάρχει επίσης μια συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της κρεατινίνης και του δείκτη μάζας σώματος σε ελίτ άνδρες αθλητές σε διάφορα αθλήματα (που χαρακτηρίζονται από διαφορετικά είδη άσκησης), στη διάρκεια των αγώνων με τη συμμετοχή του αερόβιου και του αναερόβιου μεταβολισμού (Banfi, 2006).

Οι διακυμάνσεις των ποσοστών της HDL και της LDL χοληστερόλης έχουν επίσης παρατηρηθεί μετά από έναν ποδοσφαιρικό αγώνα. Πιο συγκεκριμένα, έχει καταγραφεί ότι η μεγάλης διάρκειας άσκηση όπως είναι ένας ποδοσφαιρικός αγώνας έχει μια οξεία

αντιαθηρογενική (antiatherogenic) αλλαγή στο λιπιδαιμικό προφίλ των αθλητών. Αυτό πιθανά να οφείλεται στην υψηλή αερόβια παροχή ενέργειας (Sotirakopoulos, et al., 2008). Ομοίως, οι γυναίκες υδατοσφαιρίστριες της έρευνας μας παρουσίασαν διακυμάνσεις στο λιπιδαιμικό τους προφίλ τους με κύριο χαρακτηριστικό την αύξηση της HDL στις φάσεις T1 και T3 και την γραμμική πτώση της LDL από την T1 έως την T4 φάση, ως αποτέλεσμα της υγιούς επίδρασης της αερόβιας άσκησης. Συμπερασματικά, η HDL ανέβηκε στην περίοδο με μεγάλο όγκο προπόνησης ενώ η LDL μειωνόταν σταδιακά και πήρε τη χαμηλότερη τιμή στη διάρκεια του φορμαρίσματος. Το ουρικό οξύ είναι υπεύθυνο για το μεγαλύτερο μέρος της αντιοξειδωτικής ικανότητας του ανθρώπινου πλάσματος (Maxwell, Jakeman, Thomason, Leguen, and Thorpe, 1993). Το ουρικό οξύ αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες και τις εξουδετερώνει (Mikami, Yoshimo, and Ito, 2000). Αυξήσεις του ουρικού οξέος έχουν καταγραφεί μετά από πολλές μελέτες που είχαν χρησιμοποιήσει διάφορα πρωτόκολλα αερόβιας άσκησης και στις περισσότερες έρευνες οι τιμές ήταν υψηλές (Hellsten-Westing, Sollevi, and Sjodin, 1991; Kargotich, Keast, Goodman, Crawford, and Morton, 1997). Ομοίως και για πρώτη φορά σε άθλημα του νερού οι συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος εμφανίστηκαν σημαντικά αυξημένες στη T2 και στην T4 φάση. Πιο συγκεκριμένα οι τιμές του ουρικού οξέος ήταν  $3.4 \pm 0.8$ ,  $3.9 \pm 0.8$ ,  $4.0 \pm 0.9$  και  $4.6 \pm 0.8$  mg/Dl, για κάθε μέτρηση αντίστοιχα. Οι προαναφερόμενες τιμές σε συνδυασμό με τις συγκεντρώσεις του οξειδωτικού στρες ενισχύουν την άποψη ότι στη διάρκεια ενός προπονητικού κύκλου στην υδατοσφαίριση η οξειδοαναγωγική κατάσταση των αθλητών /τριών επηρεάζεται σημαντικά. Πιθανόν αυτές οι υψηλές τιμές ουρικού οξέος προσφέρουν μια σημαντική προστασία για το προκαλούμενο από την άσκηση οξειδωτικό στρες, και ίσως τη συσσώρευση του δεν θα πρέπει να τη θεωρούμε επιβλαβή, αν διατηρείται εντός των φυσιολογικών ορίων, αλλά πιθανά να πρέπει να αποτελεί και στόχο της προπόνησης. Επίσης οι αυξημένες τιμές της ουρίας στη διάρκεια των play-offs (T4) υποδεικνύουν τον ενισχυμένο καταβολισμό των πρωτεϊνών και την ενεργοποιημένη γλυκονογένεση που πιθανώς προκύπτει από την συσσωρευτική επίδραση της προπόνησης (Gleeson, et al., 2002).

*Ορμόνες.* Από τις ορμόνες που εξετάστηκαν στην εργασία αυτή, στατιστικά σημαντική διαφορά λόγω της επίδρασης της προπονητικής διαδικασίας παρατηρήθηκε στην διακύμανση της τεστοστερόνης στην φάση T3 και κατά συνέπεια και στο λόγο της τεστοστερόνης με την κορτιζόλη. Μια τάση μεταβολής (αύξηση) παρουσίασε και η κορτιζόλη που όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το ποσοστό της τεστοστερόνης

μειώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της τρίτης μέτρησης, αυξήθηκε ελαφρώς μεταξύ της T3 και της T4, αλλά παρέμεινε κάτω από τις αρχικές τιμές (T1). Γενικά όμως οι αρχικές τιμές της τεστοστερόνης ήταν σε υψηλότερα επίπεδα συγκριτικά με το γυναικείο μη αθλητικό πληθυσμό. Η αύξηση αυτή ίσως αποτελεί συνέπεια της μακρόχρονης προπονητικής διαδικασίας των συγκεκριμένων αθλητριών. Οι αθλήτριες υψηλού επιπέδου που συμμετέχουν και στην εθνική ομάδα ταυτόχρονα έχουν υποχρεώσεις σχεδόν όλη τη διάρκεια του έτους με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ικανοποιητικός χρόνος για αποκατάσταση. Έτσι οι αθλήτριες πιθανά ξεκινούν τη νέα σεζόν με αυξημένες συγκεντρώσεις ορισμένων ορμονών. Και η κορτιζόλη, αν και δεν παρουσίασε διακυμάνσεις στη διάρκεια της προπονητικής περιόδου, οι συγκεντρώσεις της ήταν πάνω από τα ανώτερα όρια που αναφέρονται για το γυναικείο πληθυσμό. Φαίνεται λοιπόν, ότι η προπόνηση της υδατοσφαίρισης προκαλεί τόσο σωματική όσο και ψυχολογική πίεση (λόγω της αυξημένης C) σε όλη τη διάρκεια της προπονητικής χρονιάς. Επειδή τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα χρειάζεται περισσότερη και μεγαλύτερης διάρκειας έρευνα σχετικά με τη διακύμανση των ορμονών αυτών σε πολύ υψηλού επιπέδου αθλήτριες. Μια πτώση στο λόγο T/C περισσότερη από 30% αντανακλά τον αυξημένο καταβολισμό ή /και αποτελεί σημάδι υπερπροπόνησης (Handziski, et al., 2006). Στην παρούσα εργασία μια πτώση πάνω από >35% καταγράφηκε στη φάση T3 ενώ μια πτώση >34% στην φάση T4. Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι παίκτες /τριες που εισέρχονται στην προετοιμασία με υψηλές συγκεντρώσεις στην κυκλοφορούσα T και αυξημένα επίπεδα της C μπορεί να βιώσουν μείωση στην απόδοση κατά τη διάρκεια της σεζόν (Kraemer et al., 2004). Έτσι οι αθλήτριες της υδατοσφαίρισης θα πρέπει να έχουν ένα εξειδικευμένο πρόγραμμα προπόνησης που δεν θα οδηγεί σε ένα φαινόμενο υπερπροπόνησης νωρίς στην προπονητική διαδικασία (επειδή οι υψηλού επιπέδου παίκτες της υδατοσφαίρισης συνήθως αρχίζουν τη σεζόν χωρίς επαρκή ενδιάμεση αποκατάσταση). Οι αρνητικές συνέπειες της ακατάλληλης προπόνησης δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν κατά τη διάρκεια της σεζόν και καταβολικής δραστηριότητες μπορούν να επικρατήσουν.

Αυτή η κινητική των ορμονών είναι παρόμοια με ευρήματα στο ποδόσφαιρο και πιθανά ερμηνεύεται από το γεγονός ότι και η υδατοσφαίριση είναι ένα διαλειμματικό αερόβιο άθλημα με μικρότερη όμως διάρκεια. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με την μελέτη του Flynn (1994), η οποία περιλάμβανε ένα δείγμα από 5 κολυμβητές και 8 δρομείς, για τους οποίους δεν σημειώθηκαν αλλαγές στην C ή στο λόγο T/C λόγω της επίδρασης της κορτιζόλης. Και οι δύο μελέτες επίσης συμφωνούν στο γεγονός ότι η τεστοστερόνη μειώθηκε σημαντικά, ειδικά την περίοδο που η άσκηση αυξήθηκε για ένα

χρονικό διάστημα. Το αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης διαφέρει από εκείνη που περιλάμβανε γυναίκες κωπηλάτριες μετά από μια περίοδο προπόνησης 9 μηνών (Vervoorn, et al., 1991<sup>b</sup>). Ο σκοπός εκείνης της μελέτης ήταν η έρευνα για την εποχική συμπεριφορά της ελεύθερης τεστοστερόνης και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο μέσος ορός της δεν διέφερε σημαντικά από το επίπεδο που καταγράφηκε κατά τη διάρκεια του αρχικού ελέγχου ή από το μέσο ποσοστό από την δοκιμή που πραγματοποιήθηκε πριν την έναρξη της προετοιμασίας. Ωστόσο, όταν η ίδια μελέτη πραγματοποιήθηκε στην ανδρική ομάδα κωπηλατών, τα αποτελέσματα ήταν διαφορετικά, προφανώς και λόγω της επίδρασης του φύλου (Vervoorn, et al., 1991). Επιπλέον, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης διαφέρουν από τα αποτελέσματα των Mujika (1997) σε σχέση με τις ορμόνες, οι οποίες μελετήθηκαν ύστερα από άσκηση 16 εβδομάδων (και όχι ύστερα από μακροπρόθεσμη άσκηση διάρκειας 36 εβδομάδων που διήρκεσε η μελέτη αυτή). Τα αποτελέσματα των Mujika και συνεργατών, οι οποίοι επικεντρώθηκαν σε ορμόνες και δείκτες μεταβολισμού, φάνηκαν να μην αλλάζουν με την επίδραση 12 εβδομάδων έντονης προπόνησης και 4 εβδομάδων φορμαρίσματος. Η αναλογία T/C, ωστόσο, φάνηκε ότι είναι αποτελεσματικός δείκτης της απόδοσης των κολυμβητών σε όλη τη σεζόν προπόνησης. Ολοκληρώνοντας, τα ευρήματά μας είναι σύμφωνα με εκείνα που παρατηρήθηκαν πρόσφατα σε ένα ομαδικό άθλημα, όπως το ποδόσφαιρο (Sotiropoulos, et al., 2008). Μετά από ένα παιχνίδι ποδοσφαίρου η αύξηση της κορτιζόλης (C), η μείωση της τεστοστερόνης (T), καθώς και η επακόλουθη πτώση της T/C που παρατηρήθηκε, δείχνει ότι ένας ποδοσφαιρικός αγώνας προκαλεί έντονο άγχος για το ενδοκρινικό σύστημα.

***Σχετικά με τους δείκτες ποσοτικοποίησης της προπόνησης.*** Ο εβδομαδιαίος όγκος προπόνησης, αν και μεταβάλλεται, στη διάρκεια ενός ετήσιου προπονητικού κύκλου, οι διαφορές που καταγράφονται δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Το στοιχείο που διαφοροποιεί την προπόνηση σε κάθε φάση είναι ο δείκτης της αντιλαμβανόμενης εκτίμησης της κόπωσης που στη φάση T4 καταγράφηκε σημαντικά πιο αυξημένος. Στη φάση T1, η αύξηση του προπονητικού όγκου συσχετίζεται σημαντικά τόσο με την GSH και την GSSG που δηλώνουν το προκαλούμενο από την άσκηση οξειδωτικό στρες την περίοδο που αυξάνεται ο όγκος προπόνησης ενώ στη φάση T3 ο προπονητικός όγκος συσχετίζεται σημαντικά με τα TBARS. Δεν υπάρχουν ακόμη εργασίες ανάλογες για να είναι δυνατή μια περαιτέρω ερμηνεία και σύγκριση των δεδομένων. Σχετικά με τους δείκτες φλεγμονής στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις καταγράφηκαν στη φάση T3 μεταξύ του προπονητικού όγκου και της MCP1 και της αντιπνεκτίνης που αποτελούν

δείκτες φλεγμονής. Όλα τα ευρήματα χρειάζονται περισσότερη διερεύνηση πιθανά με μεγαλύτερο δείγμα και σε άλλες συνθήκες.

Από την μελέτη της συσχέτισης μεταξύ των δεικτών ποσοτικοποίησης της προπόνησης και αιματολογικών και διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων σημαντικές συσχετίσεις καταγράφηκαν με τον δείκτη αντίληψης της κόπωσης RPE. Συγκεκριμένα, στη φάση T2 και ύστερα από δύο μήνες προπόνησης, ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης συσχετίζεται σημαντικά με ηπατικά ένζυμα (ALT και γGT). Στη φάση T3 ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης συσχετίζεται σημαντικά επίσης με την ALT αλλά και τη φεριτίνη. Με τη φεριτίνη που αποτελεί δείκτη της αποθήκης σιδήρου του οργανισμού, συσχετίζεται ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης και στη φάση T4, αποτέλεσμα το οποίο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα. Τέλος, στην T3 φάση σημαντική συσχέτιση παρουσιάζουν και τα λευκά κύτταρα με τον RPE. Διακρίνουμε λοιπόν ότι οι δείκτες οξειδωτικού στρες και φλεγμονής τείνουν να συσχετίζονται με την αλλαγή στον προπονητικό όγκο, ενώ οι βιοχημικοί δείκτες συσχετίζονται με τον δείκτη αντίληψης της κόπωσης (RPE)





### **Κύρια σημεία εργασίας - Σύνοψη**

1. Ο βαθμός του οξειδωτικού στρες και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις μεταβάλλονται σε όλη τη διάρκεια της προπονητικής χρονιάς σε αθλήτριες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου.

2. Στην αρχή της προετοιμασίας και μέχρι την έναρξη των αγώνων εμφανίζεται σημαντικό οξειδωτικό στρες και διαταραχή της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης του οργανισμού. Στην περίοδο αυτή (φάσεις T1 και T2) οι συγκεντρώσεις του πλάσματος στα πρωτεϊνικά καρβονύλια και στα TBARS δεν επηρεάζονται.

3. Στην αρχή του δεύτερου γύρου του πρωταθλήματος και ειδικά στην αρχή των play-offs (φάσεις T3 και T4, αντίστοιχα) το οξειδωτικό στρες φαίνεται να έχει πιο σοβαρές επιπτώσεις στα μακρομόρια των TBARS και των συγκεντρώσεων των πρωτεϊνικών καρβονυλίων που καταγράφηκαν αυξημένες. Σε αυτές τις δύο φάσεις της σεζόν, η διαχείριση των αντιοξειδωτικών θα ήταν πιθανώς χρήσιμη, προκειμένου να βελτιστοποιήσουν οι αθλήτριες την απόδοσή τους ή να επιταχύνουν το χρόνο αποκατάστασης. Ωστόσο, η χρήση των αντιοξειδωτικών χρειάζεται προσοχή.

4. Η αύξηση της συγκέντρωσης γλουταθειόνης στις φάσεις T3 και T4 μπορεί να δηλώνει μια προσαρμοστική απάντηση του οργανισμού.

5. Όσον αφορά την κατάσταση της φλεγμονής, στην αρχή της προετοιμασίας εμφανίζεται αυξημένη σύμφωνα με την αύξηση της συγκέντρωσης της MCP-1 (δείκτης φλεγμονής) και της αυξημένης συγκέντρωσης της IL-10 (αντιφλεγμονώδης δείκτης).

6. Καθώς οι αθλήτριες προχωρούσαν προς την εποχή των play-offs, όπου το φορμάρισμα και η μεγιστοποίηση της απόδοσης είναι οι κύριοι στόχοι, η φλεγμονώδης αντίδραση εμφανίζεται μειωμένη.

7. Οι προπονητές, για το σχεδιασμό του ετήσιου προγράμματος προπόνησης πρέπει να λάβουν υπόψη το γεγονός ότι το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή μπορεί να είναι μια φυσιολογική αντίδραση που απαιτείται να συμβούν προκειμένου να υπάρχουν φυσιολογικές προσαρμογές μέσω της άσκησης.

8. Οι προπονητές θα πρέπει με σύνεση να σχεδιάσουν το προπονητικό πρόγραμμα (από τον μικρόκυκλο στον μακρόκυκλο), έτσι ώστε οι αθλητές να μπορούν να έχουν επαρκή χρόνο αποκατάστασης μεταξύ των φάσεων της προπόνησης/ αγώνες, και να βρίσκονται στην καλύτερη φυσιολογική τους κατάσταση κατά τη διάρκεια των αγώνων.

9. Από τα αιματολογικά χαρακτηριστικά επίδραση της προπόνησης καταγράφηκε στα μονοκύτταρα (υπερπληθυσμός των λευκοκυττάρων) όπου παρουσίασαν

τη μεγαλύτερη μείωση στη φάση T3 και στη HGB και HCT (υποπληθυσμοί των ερυθροκυττάρων) που παρουσίασαν σταδιακή αύξηση σε όλη τη χρονιά. Η μείωση των μονοκυττάρων συνδέεται με τη φλεγμονή ενώ η αύξηση των HGB και HCT με την επίδραση της αερόβιας άσκησης.

10. Οι αρχικές όμως τιμές των αθλητριών της εργασίας μας στην έναρξη της προετοιμασίας και μέχρι την αρχή του πρωταθλήματος πρέπει να καθιστούν τους προπονητές σκεπτικούς. Οι τιμές φεριτίνης κάτω από 35 μg/L πιθανά δεν χαρακτηρίζουν τις αθλήτριες αναιμικές. Όμως η απόδοση τους σε μέγιστες εντάσεις μπορεί να επηρεαστεί όπως και η ικανότητα τους για προπόνηση από μέρα σε μέρα.

11. Από τους μεταβολίτες στατιστικά σημαντική διαφορά εμφάνισε η αύξηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στις φάσεις T2 και T4 και η αύξηση της ουρίας και του ουρικού οξέος στη φάση T4.

12. Σχετικά με τις ορμόνες κορτιζόλη και τεστοστερόνη, οι αρχικές τιμές τους στην περίοδο T1 ήταν σε υψηλότερα επίπεδα συγκριτικά με το γυναικείο μη αθλητικό πληθυσμό. Η αύξηση αυτή ίσως αποτελεί συνέπεια της μακρόχρονης προπονητικής διαδικασίας των συγκεκριμένων αθλητριών με μη ικανοποιητική αποκατάσταση.

13. Μια θετική επίδραση στους δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ είχε η προπόνηση της υδατοσφαίρισης γενικότερα.

14. Σημαντικές μεταβολές καταγράφηκαν στη μεταβολή των ιχνοστοιχείων καλίου και μαγνησίου και τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό σωστών διατροφικών προγραμμάτων για γυναίκες αθλήτριες υψηλού επιπέδου.

15. Σχετικά με τους δείκτες προπόνησης ο εβδομαδιαίος όγκος δεν διαφέρει στατιστικά από φάση σε φάση, αυτό όμως που μεταβάλλεται σημαντικά και χαρακτηρίζει την προπονητική περίοδο είναι ο δείκτης εκτίμησης της κόπωσης RPE.

## VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### *Συμπεράσματα*

Φαίνεται ότι ο βαθμός του οξειδωτικού στρες και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις μεταβάλλονται σε όλη τη χρονιά σε αθλήτριες υδατοσφαίρισης υψηλού επιπέδου. Η απάντηση του οξειδωτικού στρες ήταν αυξημένη, καθώς ο όγκος της προπόνησης και η ένταση αυξάνονταν καθώς οι αθλήτριες περνούσαν από την περίοδο προετοιμασίας (preseason) προς τα play-offs. Αντίθετα, όταν οι αθλητές προχωρούσαν προς την εποχή των play-offs, όπου το φορμάρισμα και η μεγιστοποίηση της απόδοσης είναι οι κύριοι στόχοι, η φλεγμονώδης αντίδραση εμφανίστηκε μειωμένη. Οι προπονητές, για το σχεδιασμό του ετήσιου προγράμματος προπόνησης πρέπει να λάβουν υπόψη το γεγονός ότι το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή μπορεί να είναι μια φυσιολογική αντίδραση που απαιτείται να συμβεί προκειμένου να υπάρχουν φυσιολογικές προσαρμογές στον οργανισμό μέσω της άσκησης. Σε αυτό το πλαίσιο, το οξειδωτικό στρες και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις δεν μπορούμε να τις θεωρήσουμε ως «παρενέργειες» ή αρνητικούς παράγοντες της έντασης της άσκησης, αλλά μάλλον ως ένα απαραίτητο στάδιο της διαδικασίας προσαρμογής της προπόνησης, και ως εκ τούτου επιθυμητό. Έτσι, κάθε απόπειρα που αναστέλλει συνολικά το οξειδωτικό στρες και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις, φαρμακολογικά ή με οποιοδήποτε άλλο μέσο, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη διαδικασία προσαρμογής. Σε αυτή την περίπτωση, φαίνεται ότι το σημαντικό στοιχείο δεν είναι η εκδήλωση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής αυτής καθουτής (per se), αλλά το χρονικό πλαίσιο αυτών των αλλαγών έτσι όπως καταγράφονται στον ετήσιο κύκλο προπόνησης.

Για παράδειγμα, η φλεγμονή μπορεί να είναι αναπόφευκτη να λάβει χώρα στα αρχικά στάδια της σεζόν, όταν το συνολικό φορτίο προπόνησης είναι υψηλό, αλλά θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί, αν όχι να εξαφανισθεί, κατά τη διάρκεια του πρωταθλήματος και στα play-offs, όταν η σταδιακή μείωση του όγκου προπόνησης και η βελτιστοποίηση των επιδόσεων είναι οι κύριοι στόχοι. Στο πλαίσιο αυτό, η γενική πρακτική της διαχείρισης αντιοξειδωτικών και άλλων συμπληρωμάτων διατροφής σε όλη τη σεζόν, προκειμένου να αντισταθμίσουν το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή μπορεί να μην είναι η κατάλληλη στρατηγική για τη μεγιστοποίηση της απόδοσης και την επιτάχυνση του

χρόνου αποκατάστασης. Πιθανά, μπορεί να είναι χρήσιμο και πιο αποτελεσματικό τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα να λαμβάνονται μόνο κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων χρονικών πλαισίων της προπονητικής διαδικασίας και στην εποχή των αγώνων. Οι προπονητές θα πρέπει με σύνεση να σχεδιάσουν το προπονητικό πρόγραμμα (από τον μικρόκυκλο στον μακρόκυκλο), έτσι ώστε οι αθλητές να μπορούν να έχουν επαρκή χρόνο αποκατάστασης μεταξύ των φάσεων της προπόνησης/ αγώνες, και να βρίσκονται στην καλύτερη φυσιολογική τους κατάσταση κατά τη διάρκεια των αγώνων. Από μια ευρεία προοπτική, τα ευρήματα αυτά συνάδουν με τις βασικές αρχές της περιοδικότητας της άσκησης.

Σε ένα ομαδικό άθλημα όπως η υδατοσφαίριση, η προπόνηση που πραγματοποιείται σε όλη τη διάρκεια της χρονιάς προκαλεί σημαντικές αλλαγές και σε διάφορους αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες καθώς και σε ορμόνες. Αν αυτά δεν εξετάζονται κατά τρόπο έγκαιρο και σωστό, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μια πτώση στην απόδοση, ακόμα και σε τραυματισμό. Ιδιαίτερα για τις γυναίκες αθλήτριες υψηλού επιπέδου που προπονούνται ανελλιπώς, η συνεχής παρακολούθηση είναι απαραίτητη, αφού είναι γνωστό ότι δεν λαμβάνουν υπόψη τις ανάγκες του φύλου τους. Κατά συνέπεια, η αύξηση των συγκεντρώσεων φερίτινης,  $Mg^{++}$  και  $K^+$  και η πρόσληψη συγκεκριμένων συμπληρωμάτων στην διατροφή των αθλητριών που υποβάλλονται σε συνεχή και έντονη άσκηση, ιδιαίτερα όταν ασκούνται σε θερμό, ζεστό περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της σωματικής απόδοσης.

Επίσης σε όλη τη διάρκεια του προπονητικού μακρόκυκλου σημαντικές αλλαγές συμβαίνουν σε ορισμένους ορμονικούς και βιοχημικούς δείκτες. Από τις διακυμάνσεις της τεστοστερόνης και της αναλογίας τεστοστερόνης /κορτιζόλης που μειώνεται μεταξύ των φάσεων, φαίνεται ότι η υδατοσφαίριση προκαλεί τόσο σωματική όσο και ψυχολογική πίεση καθόλη τη διάρκειά της. Οι διακυμάνσεις που επίσης καταγράφηκαν για την κρεατινίνη, η οποία είναι δείκτης του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, για το ουρικό οξύ που παίζει προστατευτικό αντιοξειδωτικό ρόλο και για την ουρία ενισχύουν το προκαλούμενο από την άσκηση φυσιολογικό στρες των αθλητριών υδατοσφαίρισης. Η τακτική παρακολούθηση και αξιολόγηση των διαφόρων δεικτών βοηθά στο να αποτραπούν μερικές από τις αρνητικές επιπτώσεις της έντονης άσκησης και στη δημιουργία των κατάλληλων προγραμμάτων προπόνησης τα οποία στοχεύουν στην προστασία της υγείας των αθλητών και στη βελτίωση των επιδόσεών τους

### ***Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα***

✓ Μια παρόμοια έρευνα μπορεί να πραγματοποιηθεί σε μεγαλύτερο δείγμα, δηλαδή να συμπεριλαμβάνει περισσότερες ομάδες που συμμετέχουν στο ελληνικό πρωτάθλημα ώστε να καταγραφούν οι μεταβολές των δεικτών οξειδωτικού στρες και φλεγμονής και με την επίδραση άλλων προπονητικών προγραμμάτων διαφορετικών προπονητών.

✓ Να πραγματοποιηθούν έρευνες μεγαλύτερης διάρκειας (2-3 χρόνια) ώστε να υπάρχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα του αθλητή σχετικά με το πως ξεκινάει τη σεζόν.

✓ Να πραγματοποιηθούν μελέτες στην υδατοσφαίριση με δείγμα και άνδρες έτσι ώστε να μπορεί να γίνει μια σύγκριση μεταξύ των φύλων.

✓ Εκτός από την καταγραφή του προπονητικού όγκου θα μπορούσε να γίνεται συγχρόνως και καταγραφή του προγράμματος διατροφής ή της λήψης πιθανών συμπληρωμάτων, έτσι να διασφαλίζεται ότι τα αποτελέσματα οφείλονται αποκλειστικά στην επίδραση της άσκησης.

✓ Να γίνονται περισσότερες αιμοληψίες μέσα σε κάθε προπονητική φάση (όχι μόνο σε φάση ηρεμίας) ή/ και σε περισσότερες χρονικές στιγμές και υστέρια από επίσημους αγώνες.

✓ Να περιλαμβάνονται στο ετήσιο προπονητικό πρόγραμμα και σειρά φυσιολογικών και δυναμικών μετρήσεων έτσι ώστε η απόδοση να αξιολογείται όχι μόνο από το αποτέλεσμα του αγώνα και την τελική κατάταξη της ομάδας αλλά και από την επίδοση σε σειρά δοκιμασιών.

✓ Να συμπεριληφθούν και άλλοι δείκτες μιας και υπάρχει σημαντική έλλειψη γνώσης για την επίδραση των μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών (βιταμίνες A, E και C) σε ομαδικά αθλήματα.



## VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, 105, 121-126.
- Abuja, P., & Albertini, R. (2001). Methods for monitoring oxidativestress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. *Clinica Chimica Acta*, 306(1-2), 1-17.
- Aguilo, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J.A., Cordova, A., & Pons, A. (2005). Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav*, 84(1), 1-7.
- Alessio, H.M. (1993). Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*, 25(2), 218-24
- Anderson, L., Triplett-Mcbride, T., Foster, C., Doberstein, S., and Rice G. (2003). Impact of Training Patterns on Incidence of Illness and Injury During a Women's Collegiate Basketball Season. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17(4), 734-8.
- Andrade, F. H., Reid, M. B., Allen, D. G., & Westerblad, H. (1998). Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol*, 509(2), 565-575.
- Antunes, F., Derick, H., Cadenas, E. (2002). Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detoxification in vivo conditions. *Free Radic Biol Med*, 33(9), 1260-7.
- Applegate, L.A., Scaletta, C., Panizzon, R., and Frenk, E. (1998). Evidence that ferritin is UV inducible in human skin: part of putative defense mechanism. *J Invest Dermatol*, 111, 159-63.
- Arrigo, A.P. (1999). Gene expression and the thiol redox state. *Free Radic Biol Med*, 27, 936-944.
- Ashton, T., Rowlands, C.C., Jones, E., Simon, I., Jackson, K., Davies, B., and Peters, J. (1998). Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol*, 77(6), 498-502.
- Ashton, T., Young, I.S., Peters, J.R., Jones, E., Jackson, K., Davies, B., and Rowlands, C.C. (1999). Electron spin resonance spectroscopy, exercise, and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study. *J Appl Physiol*, 87(6), 2032-6.
- Azzi, A., Davies, K., Kelly, F. (2004). Free radical biology-terminology and critical thinking. *FEBS letters*, 558(1-3), 3-6.

- Bagby, G.J., Crouch, L.D., and Shepherd, R.E. (1996). Exercise and cytokines: Spontaneous and elicited responses. In: Hoffman- Goetz L (ed.). *Exercise and Immune Function*. New York: CRC Press, 55-78.
- Baggiolini, M., Dewald, B., & Moser, B. (1997). Human chemokines: an update. *Annu Rev Immunol*, 15, 675-705.
- Balakrishnan, S.D., and Anuradha, C.V. (1998). Exercise, depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. *Cell Biochemistry and Function*, 16(4), 269-75
- Balsom, P.D., Seger, J.Y., Sjodin, B., Ekblom, B. (1992), Maximal-intensity intermittent exercise: effect of recovery duration. *Int J Sports Med*, 13, 528-33
- Banfi, G., and Fabbro, M.D. (2006). Relation between serum creatinine and body mass index in elite athletes of different sport disciplines. *Br J Sports Med*, 40, 675-8.
- Barbara, N.P., Wrana, J.L., and Letarte, M. (1999). Endoglin is an accessory protein that interacts with the signaling receptor complex of multiple members of the transforming growth factor-beta superfamily. *J Biol Chem*, 274, 584-94.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Beck Depression Inventory manual (2nd ed.). San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beckman, K.B., and Ames, B.N. (1997). Oxidative decay of DNA. *J Biol Chem*, 272, 19633-6.
- Bellón, T., Corbí, A., Lastres, P., Calés, C., Cebrián, M., Vera, S., Cheifetz, S., Massague, J., Letarte, M., Bernabéu, C. (1993). Identification and expression of two forms of the human transforming growth factor-beta-binding protein endoglin with distinct cytoplasmic regions. *Eur J Immunol*, 23(9), 2340-5.
- Beg, A.A. (2002). Endogenous ligands of toll-like receptors: Implications for regulating inflammatory and immune responses. *Trends in immunology*, 23(11), 509-512.
- Berg, A.H., Combs, T.P., Du, X., Brownlee, M., and Scherer, P.E. (2001). The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med*, 7(8), 947-53.
- Biener, K. (1982). Sportmedizinisches profil des handballspielers. *Sport Medizin Profile der einzelsportarten*. 42-63.
- Biffi, W. L., Moore, E. E., Moore, F.A., and Peterson, V. M. (1996). Interleukin-6 in the injured patient: marker of injury or mediator of inflammation? *Ann Surg*, 224, 647-664.
- Bigard, A.X. (2001). Le'sions musculaires induites par l'exercice et surentrainement. *Sci Sports*, 16, 204-15.



- Bloomer, R. J., & Goldfarb, A. H. (2004). Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol*, 29(3), 245-263.
- Bogdanis, G. C., Nevill, M. E., Boobis, L.H., & Lakomy, H.K.A. (1996). Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolism to energy supply during repeated sprint exercise. *Journal of Applied Physiology*, 80, 876–884.
- Bohl, C.H., and Volpe, S. (2004). Magnesium and exercise. *Critical reviews in food science and nutrition*, 42(6), 533-563.
- Bonen, A., Wilson, B.A., Yarkony, M., & Belcastro, A.N. (1980). Maximal oxygen uptake during free. tethered and flume swimming. *Journal of Applied Physiology*, 48(2), 232-235.
- Boobis, L.H., Williams, C., and Wooton, S.A. (1982). Human muscle metabolism during brief maximal exercise. *J Physiol (Lond)*, 338, 21-2P.
- Borg, G., Hassmen, P., & Langerstrom, M. (1985). Perceived exertion in relation to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise. *Eur J Appl Physiol*, 65, 679-685.
- Box, H. C., Dawidzik, J. B., & Budzinski, E. E. (2001). Free radical-induced double lesions in DNA. *Free Radic Biol Med*, 31(7), 856-868.
- Brancaccio, P., Maffulli, N., and Limongelli, FM. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*, 81-82(1), 209-230.
- Braun, B., Clarkson, P.M., Freedson, P.S., Kohl, R. (1991). Effects of coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation on exercise performance, VO<sub>2 max</sub>, and lipid peroxidation in trained cyclists. *Int J Sport Nutr*, 1(4), 353-65.
- Brites, F.D., Evelson, P.A., Christiansen, M.G., Nicol, M., Basilico, M., Wikinski, R., and Llesuy, S. (1999). Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin Sci*, 96(4), 381-5.
- Brooks, G. A., and Donovan, C. M. (1983). Effect of endurance training on glucose kinetics during exercise. *Am J Physiol*, 244(Endocrinol. Metab. 7), E505-E512.
- Brownlee, K., Moore, A., and Hackney, A. (2005) relationship between circulating cortisol and testosterone: influence of physical exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 4, 76-83.
- Buettner, G. R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. *Arch Biochem Biophys*, 300(2), 535-543.

- Bühning, H.J., Müller, C.A., Letarte, M., Gougos, A., Saalmüller, A., van Agthoven, A.J., Busch, F.W. (1991). Endoglin is expressed on a subpopulation of immature erythroid cells of normal human bone marrow. *Leukemia*, 5(10), 841-7.
- Cairo, G., Recalcati, S., Pietrangelo, A., Minnoti, G. (2002). The iron regulatory proteins: targets and modulators of free radical reactions and oxidative damage. *Free Radic Biol Med*, 32(12), 1237-43.
- Cannon, J. G. (1996). Exercise and the acute phase response. In: *Exercise and Immune Function*, L. Hoffman-Goetz (Ed.). Boca Raton, FL: CRC Press, 39-55.
- Carocho, M., and Ferreira, I. (2012). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, 51, 15-25.
- Carr, M.W., Roth, S.I., Luther, E., Rose, S.S., and Springer, T.A. (1994). Monocyte chemoattractant protein 1 acts as a T-lymphocyte chemoattractant. *Proc Natl Acad Sci*, 91, 3652-56.
- Carter, J.E.L., & Ackland, T.R. (1994). Kinanthropometry in aquatic sports: a study of world class athletes. HK Sport Science Monograph Series. Carter, L and Ackland, T. (Eds.). Leeds: 5.
- Cazorla, G., & Monpetit, R.R. (1988) Metabolic and cardiac responses of swimmers, modern pentathletes and water polo players during free style swimming to a maximum. In: Ungerechts, B., Wilke, K., Reischle, K. (eds) *Swimming science V. Human Kinetics*. Champaign IL. pp 251-257.
- Cazzola, R., Russo-Volpe, S., Cervato, G. (2003). Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. *Eur J Clin Invest*, 33(10), 924-30.
- Chang, C.K., Tseng, H.F., Hsuw, Y.D., Chan, W.H., & Shieh, L.C. (2002). Higher LDL oxidation at rest and after a rugby game in weekend warriors. *Ann Nutr Metab*, 46, 103-107.
- Chang, H.R., and Bistrain, B. (1998). The role of cytokines in the catabolic consequences of infection and injury. *J Parent Ent Nutr*, 22, 156-166.
- Cheifetz, S., Bellón, T., Calés, C., Vera, S., Bernabeu, C., Massagué, J., and Letarte, M. (1992). Endoglin is a component of the transforming growth factor-beta receptor system in human endothelial cells. *J Biol Chem*, 267, 19027-30.
- Chen, C.Z., Li, M., de Graaf, D., Monti, S., Göttgens, B., Sanchez, M.J., Landers, E., Golub, T., Green, A., and Lodish, H. Identification of endoglin as a functional

- marker that defines long-term repopulating hematopoietic stem cells. *Proc Natl Acad Sci*, 99(24), 15468-73.
- Chevion, S., Moran, D.S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein, E., Stadtman, E., and Epstein, Y. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci*, 100(9), 5119-23.
- Child, R.B., Wilkinson, D.M., Fallowfield, J.L., and Donnelly, A.E. (1998). Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med Sci Sports Exerc*, 30(11), 1603-7.
- Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H., & Saxton, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin Sci (Lond)*, 96(1), 105-115.
- Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., & Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med*, 31(6), 745-753.
- Clarkson, P.M. (1995). Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 35, 131-41.
- Clarkson, P. M., and I. Tremblay. (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptations in humans. *J Appl Physiol*, 65, 1-6.
- Clement, D.B., and Asmundson, R.C. (1982). Nutritional intake and hematological parameters in endurance runners. *Phys Sports Med*, 10, 37-43.
- Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., & MacLaren, D. P. (2004). Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *Eur J Appl Physiol*, 91(5-6), 615-621.
- Concu, A., Marcello, C., Rocchita, A., Ciutu, C., & Esposito, A. (1992). Telemetric measurement of heart rate matched oxygen consumption during volleyball games. *Medical Science Research*, 20(7), 243-245.
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 30(2), 280-285.
- Cormack, S. (2001). The effects of regular travel on periodisation. *Strength and Conditioning Coach*, 9(4), 19-24.
- Costill, D.L. (1996). Use of swimming ergometer in physiological research. *The research quarterly*, 37(4), 564-567.

- Costill, D. L., Flynn, M.G., Kirwan, J.P., Houmard, J.A., Mitchell, J.B., Thomas, R., and Park, S.H. (1988). Effects of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance. *Med Sci Sports Exerc*, 20, 249-254.
- Cotelle, N. (2001). Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr Top Med Chem*, 1(6), 569-90.
- Coutts, A. J. (2001). Monitoring training in team sports. *Sports Coach*, 24(3), 19-24.
- Coutts, A.J., Reaburn, P.R.J., Murphy, A.J., Pine, M.J., & Impellizzeri, F.M. (2003). Validity of the session-RPE method for determining training load in team sport athletes. *J Sci Med Sport*, 6, 525.
- Coutts, A. J., Wallace, L., & Slattery, K. (2004). Monitoring training load. *Sports Coach*, 27(1), 12-14.
- Coutts, A.J., Rampinini, E., Marcora, S., Castagna, C., & Impellizzeri, F. M. (2007). Physiological correlates of perceived exertion during soccer-specific exercise. *Journal of Science and Medicine in Sport*, doi:10.1016/j.jsams.2007.1008.1005
- Crane, F.L. (2001). Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr*, 20(6), 591-8.
- Criswell, D., Powers, S., Dodd, S., Lawler, J., Edwards, W., Renshler, K., and Grinton, S. (1993). High intensity training induced changes in skeletal muscle anti-oxidant enzyme activity. *Med Sci Sports Exerc*, 25(10), 1135-40.
- Cunningham, A. J., Murray, C. A., O'neill, L. A. J., Lynch, M. A., and O'Connor, J. J. (1996). Interleukin-1b (IL-1b) and tumor necrosis factor (TNF) inhibit long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vitro. *Neurosci Lett*, 203, 17-20.
- Daimon, M., Oizumi, T., Saitoh, T., Kameda, W., Hirata, A., Yamaguchi, H., Ohnuma, H., Igarashi, M., Tominaga, M., and Kato, T. (2003). Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study. *Diabetes Care*, 26, 2015-20.
- Das, K.C., Lewis-Molock, Y., and White, C.W. (1997). Elevation of manganese superoxide dismutase gene expression by thioredoxin. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 17, 713-26.
- Davies, K.J.A., Sevanian, A., Muakkassah-Kelly, S.F., Hochstein, P. (1986). Uric acid-iron ion complexes: a new aspect of the antioxidant functions of uric acid. *Biochem J*, 235, 747-54.
- Dawson, R., J., Biasetti, M., Messina, S., & Dominy, J. (2002). The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. *Amino Acids*, 22(4), 309-324.

- Day, M., McGuigan, MR., Brice, G., & Foster, C. (2004). Monitoring exercise intensity during resistance training using the session-RPE scale. *J Strength Cond Res*, 18, 353-358.
- DeWaal-Malefyt, R., Abrams, J., Bennett, B., Figdor, C.G., de Vries, J.E. (1991). Interleukin 10(IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *J Exp Med*, 174(5), 1209-20.
- Dekany, M., Nemeskiri, V., Gyore, I., Harbula, I., Malomsoki, J., and Pucsok, J. (2006). Antioxidant Status of Interval-Trained Athletes in Various Sports. *Int J Sports Med*, 27, 112-116.
- Dekkers, J.C., van Doornen, L.J., and Kemperm, H.C. (1996). The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise- induced muscle damage. *Sports Med*, 21(3), 213-38.
- Depeint, F., Gee, J.M., Williamson, G., Johnson, I. (2002). Evidence for consistent patterns between flavonoids structures and cellular activities. *Proc Nutr Soc*, 61(1), 97-103.
- Deshmane, S.L., Kremlev, S., Amini, S., & Sawaya, B.E. (2009). Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. *J Interferon Cytokine Res*, 29(6), 313-326.
- DiMeo, S., and Venditti P. (2001). Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept*, 10, 125-40.
- Díez, J.J., and Iglesias, P. (2003). The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol*, 148(3), 293-300.
- Dinarello, C. A., and Thompson, R. C. (1991). Blocking IL-1: interleukin- 1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunol Today*, 12, 404-410.
- Dizdaroglu, M., Jaruga, P., Birincioglu M., and Rodrigues, H. (2002). Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radic Biol Med*, 32(11), 1102-15.
- Dopsaj, M., Dopsaj, V., Novaković, N., Šumarac, Z. (2008). Determination Of Parameters Of Iron Status In Evaluation Of Anemia In Elite Young Serbian Water Polo Players. *Serbian Journal of Sport Science*, 3, 91-99.
- Duff, S.E, Li, C., Garland, J.M., and Kumar, S. (2003). CD105 is important for angiogenesis: evidence and potential applications. *FASEB J*, 17(9), 984-92.
- Dunbar, C. C., Robertson, R. J., Baun, R., Blandin, M. F., Metz, K., Burdett, R., & Goss, F. L. (1992). The validity of regulating exercise intensity by ratings of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(1), 94-99.

- Edge, R., McGarvey, D.J., and Truscott, T.G. (1997). The carotenoids as antioxidants-A review. *J Photochem Photobiol B*, 41, 189-200.
- Egan, A. D., Winchester, J. B., Foster, C., & McGuigan, M. R. (2006). Using session RPE to monitor different methods of resistance exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 5, 289-295.
- Ehlers, G.G., Ball, T.E., and Liston, L. (2002). Creatine kinase levels are elevated during 2-a-day practices in collegiate football players. *Journal Athletic Training*, 37(2), 151-56.
- Eliakim, A., Brasel, J. A., and Cooper, D.M. (1999). GH response to exercise: assessment of the pituitary refractory period, and relationship with circulating components of the GH-IGF-I axis in adolescent females. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 12, 47-55.
- Elosua, R., Molina, L., Fito, M., Arquer, A., Sanchez-Quesada, J.L., Covas, M., Ordonez-Lianos, J., and Marrugat, J. (2003). Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis*, 167, 327-334.
- Evans, W.J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72(S), 647-52.
- Evans, W., and Cannon, J. (1991). Metabolic effects of exercise induced muscle damage. In J. O. Holloszy (Ed.), *Exercise and sports sciences reviews* (pp. 99–125). Williams & Wilkins. Baltimore
- Evelson, P., Gambino, G., Travacio, M., Jaita, G., Verona, J., Maroncelli, C., Wikinski, S., Liesuy, S., and Brites, F. (2002). Higher antioxidant defences in plasma and low density lipoproteins from rugby players. *Eur J Clin Invest*, 32(11), 818-825.
- Fahlman, M.M., & Engels, H.J. (2005). Mucosal IgA and URTI in American collegiate football players: A year longitudinal study. *Medicine & Science In Sport & Exercise*, 37(3), 374- 380.
- Faist, E., Schinkel, C., and Zimmer, S. (1996). Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation. *World J Surg*, 20, 454–459.
- Fallon, K. (2001). The Acute Phase Response and Exercise: The Ultramarathon as Prototype Exercise. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 11(1), 38-43.
- Farajian, P., Kavouras, S.A., Yannakoulia, M., and Sidossis, L.S. (2004). Dietary intake and nutritional practices of elite Greek aquatic athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14(5), 574-85.
- Fatouros, I.G., Destouni, A., Margonis, K., Jamurtas, A.Z., Vrettou, C., Kouretas, D., Mastrokalos, G., Mitrakou, A., Taxildaris, K., Kanavakis, E., and Papassotiriou, I.

- (2006). Cell-free plasma DNA as a novel marker of aseptic inflammation severity related to exercise overtraining. *Clin Chem*, 52, 1820-1825.
- Fatouros, I.G., Chatzinikolaou, A., Douroudos, I.I., Nikolaidis, M.G., Kyparos, A., Margonis, K., Chatzinikolaou, A., Kalistratos, E., Katrabasas, I., Alexiou, V., and Taxildaris, K. (2010). Time-Course of Changes in Oxidative Stress and Antioxidant Status Responses Following a Soccer Game. *J Strength Cond Res*, 24(12), 3278-86.
- Febbraio, M.A., and Pedersen, B.K. (2005). "Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ?". *Exerc Sport Sci Rev*, 33(3), 114-9.
- Fehrenbach, E., and Northoff, H. (2001). Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins. *Exerc Immunol Rev*, 7, 66-89.
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med*, 36(4), 327-358.
- Finaud, J., Scislowski, V., Lac, G., Durand, D., Vidalin, H., Robert, A., and Filaire, E. (2006). Antioxidant Status and Oxidative Stress in Professional Rugby Players: Evolution Throughout a Season. *Int J Sports Med*, 27(2), 87-93.
- Fischer, J., and Hasselgren, P.O. (1991). Cytokines and glucocorticoids in the regulation of the "hepato-skeletal muscle axis" in sepsis. *Am J Surg*, 161, 266-271.
- Fischer, C.P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exercise Immunol Rev*, 12, 6-33.
- Fisher-Wellman, K., and Bloomer, R. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history, *Dynamic Medicine*, 8, 1.
- Fleisig, G., Barrentine, S.W., & Escamilla, R.F. (1996). Biomechanics of overhand throwing with implications for injuries. *Sports Med*, 21, 421-447.
- Flyn, F.X., Pizza, J.B., Andres, F.F., Michaud, T.A., Rodriguez-Zavas, J.R. (1994). Indices of training stress during competitive running and swimming season. *Int j sports Med*, 15(1), 21-6.
- Foster, C., and M. Lehman. (1997). Overtraining syndrome. In: *Running Injuries*, G. N. Guten (Ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997, pp. 173-188.
- Foster, C. (1998). Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(7), 1164-1168.
- Foster, C., Florhaug, J.A., Franklin, J., Gottschall, L., Hrovatin, L.A., Parker, S., Doleshal, P., and Dodge, C. (2001). A new approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res*, 15, 109-115.

- Frederiks, W.M., and Bosch, K.S. (1995). The role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion damage of rat liver. *Histol Histopathol*, 10, 111-6
- Freeman, M.R., Schneck, F.X., Gagnon, M.L., Corless, C., Soker, S., Niknejad, K., Peoples, G., and Klagsbrun, M. (1995). Peripheral blood T lymphocytes and lymphocytes infiltrating human cancers express vascular endothelial growth factor: a potential role for T cells in angiogenesis. *Cancer Res*, 55, 4140-4145.
- Fry, A.C., & Kraemer, W.J. (1997). Resistance exercise overtraining and overreaching. neuroendocrine responses. *Sports medicine (Auckland,N.Z.)*, 23(2), 106-129.
- Fry, R.W., Norton, A.R., and Keast, D. (1991). Overtraining in athletes: an update. *Sports Med*, 12, 32-65.
- Gabbett, T.J. (2004a). Influence of training and match intensity on injuries in rugby league. *Journal of Sports Science*, 22(5), 409-417.
- Gabbett, T.J. (2004b). Reductions in pre-season training loads reduce injury rates in rugby league players. *British Journal of Sports Medicine*, 38, 743-749.
- Giannakopoulou, E. (2009). Οξειδωτικό στρες-αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί, κλινική σημασία. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(1), 23-35.
- Gibbs, B.F. (2005). Human basophils as effectors and immunomodulators of allergic inflammation and innate immunity. *Clinical and Experimental Medicine*, 5(2), 43-49.
- Glass, S.C., Knowlton, R.G., & Becque, M.D. (1992). Accuracy of RPE from graded exercise to establish exercise training intensity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(11), 1303-7.
- Gleeson, M., McDonald, W.A., Cripps, A.W., Pyne, D.P., Clancy, R.L., & Fricker, P. A., (1995). Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Clinical and Experimental Immunology*, 102, 210-216.
- Gleeson, M., McDonald, W.A., Pyne, D.B., Cripps, A.W., Francis, J.L., Fricker, P.A., Clancy, C. (1999). Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, 31(1), 67-73.
- Gleeson, M. (2000). Mucosal immunity and respiratory illness in elite athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 21(1), S33-S43.
- Gleeson, M., Pyne, D.B., Austin, J.P., Lynn Francis, J., Clancy, R.L., McDonald, W.A., Fricker, P.A. (2002). Epstein-barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(3), 411-417.



- Gleeson, M., Nieman, D.C., & Pedersen, B.K. (2004). Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Sciences*, 22(1), 115-125.
- Gleeson, M. (2006). Can nutrition limit exercise-induced immunodepression? *Nutrition reviews*, 64(3), 119-131. Gleeson, M. (2002). Biochemical and immunological markers of overtraining. *Journal of Sports Science and Medicine*, 1, 31-41.
- Golden, T.R., Hinerfeld, D.A., and Melov, S. (2002). Oxidative stress and aging: beyond correlation. *Aging Cell*, 1, 117-23.
- Goldfarb, A.H. (1999). Nutritional antioxidants as therapeutic and pre-ventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol*, 24(3), 249-66.
- Goldfarb, A.H., Bloomer, R.J., & McKenzie, M.J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 37(2), 234-239.
- Gomez-Cabrera, M.C., Domenech, E., Ji, L.L., & Vina, J. (2006). Exercise as an antioxidant: It up-regulates important enzymes for cell adaptations to exercise. *Science and Sports*, 21, 85-89.
- Gougos, A., and Letarte, M. (1988). Identification of a human endothelial cell antigen with monoclonal antibody 44G4 produced against a pre-B leukemic cell line. *J Immunol*, 141(6), 1925-33.
- Gougos, A., Jacques, S., Greaves, A., O'Connell, P.J., d'Apice, A.J., Bühring, H.J., Barbabeu, C., Mourik, J., and Letarte, M. (1992). Identification of distinct epitopes of endoglin, an RGD-containing glycoprotein of endothelial cells, leukemic cells, and syncytiotrophoblasts. *Int Immunol*, 4(1), 83-92.
- Graves, D.T., Jiang, Y., and Valente, A.J. (1999). The expression of monocyte chemoattractant protein-1 and other chemokines by osteoblasts. *Front Biosci*, 4, D571-80.
- Green, H.J., and Fraser, I.G. (1988). Differential effects of exercise intensity on serum uric acid concentration. *Med Sci Sports Exerc*, 20(2), 55-9.
- Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., Chevanne, M., Vincent, S., Sergent, O., Cillar, D. J., and Gratas-Delamarche, A. (2003). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol*, 89, 14-20.
- Guerrero-Esteo, M., Sanchez-Elsner, T., Letamendia, A., and Bernabeu, C. (2002). Extracellular and cytoplasmic domains of endoglin interact with the transforming growth factor-beta receptors I and II. *J Biol Chem*, 277(32), 29197-209.

- Gunther, M.R., Sampath, V., and Caughey, W.S. (1999). Potential roles of myoglobin autoxidation in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Free Radic Biol Med*, 26(11-12), 1388-95.
- Haas, H.S. and Schauenstein, K. (1996). Neuroimmunomodulation via limbic structures: the neuroanatomy of psychoimmunology. *Prog Neurobiol*, 51, 195-222.
- Hamblin, A. S. (1991). *Cytokines and Cytokine Receptors*. In: In Focus, D. Rickwood and D. Male (Eds.). New York: Oxford University Press Inc., 1993, pp. 1–19.
- Halliwell, B., and Gutteridge, J.M.C. (1991). *Free radicals in biology and chemistry*. Oxford Science Publications, 1991.
- Halliwell, B. (1996). Vitamin C: Antioxidant or pro-oxidant in vivo? *Free Rad Res*, 25, 439-454.
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol*, 142(2), 231-255.
- Hamblin, A.S. (1993). *Cytokines and Cytokine Receptors*. In: In Focus, D. Rickwood and D. Male (Eds.). New York: Oxford University Press Inc., 1993, pp. 1-19.
- Handziski, Z., Malesta, V., Petrovska, S., Nikolik, S., Mickoska, E., Dalip, M., & Kostova, C. (2006). The changes of ACTH, cortisol, testosterone and testosterone/cortisol ratio in professional soccer players during a competition halfseason. *Bratisl Lek Listy*, 107(6-7), 259-63.
- Helge, W., Stallknecht, B., Pedersen, B., Galbo, H., Kiens, B., and Richter, E. (2003). The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *J Physiol*, 546(1), 299-305.
- Hellsten, Y., Apple, F.S., and Sjodin, B. (1996). Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 81(4), 1484-7.
- Hellsten, Y., Sjodin, B., Richter, E.A., and Bangsbo, J. (1998). Urate uptake and lowered ATP levels in human muscle after high-intensity intermittent exercise. *Am J Physiol*, 274, E600-6.
- Hellsten-Westling, Y., Sollevi, A., and Sjodin, B. (1991). Plasma accumulation of hypoxanthine, uric acid and creatine kinase following exhausting runs of differing durations in man. *Eur J Appl Phys and Occup Physiol*, 62(5), 380-4.
- Heunks, L.M.A., Vina, J., Van Herwaarden, A.V., Folgering, H., Gimeno, A., and Dekhuijzen, R. (1999). Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol*, 277, R1697-704.

- Hoff, J., Wisloff, U., Engen, L. C., Kemi, O. J., & Helgerud, J. (2002). Soccer specific aerobic endurance training. *British Journal of Sports Medicine*, *36*, 218-221.
- Hohmann, A., and Frase, R. (1991). *Analysis of swimming speed and energy metabolism in competition water polo games*. Proceedings of the Federation Internationale de Natation Amateur (FINA) First World Water Polo Coaches seminar; 1991 May 27-June 3: Athens. Lausanne: FINA, 1991: 208-13.
- Hollander, A.P., Dupont, S.H.J., Volkerijk, S.M. (1994). *Physiological strain during competitive water polo games and training*. In: Miyashita M, Mutoh Y, Richardson AB, editors. *Medicine and science in aquatic sports*. Vol. 39, Basel: Karger, 1994: 178-85
- Hopkins, N.J., Jakeman, P.M., Cwyfan-Hughes, S.C., and Holly, J.M.P. (1994). Changes in circulating insulin-like growth factor-binding protein-I (IGFBP-1) during prolonged exercise: effect of carbohydrate feeding. *J Clin Endocrinol Metab*, *79*, 1887-1890.
- Horowitz, J.F., and Klein, S. (2000). Lipid metabolism during endurance exercise *Am J Clin Nutr* *72*(suppl), 558S-63S.
- Hulver, M.W., Zheng, D., Tanner, C.J., Houmard, J.A., Kraus, W.E., Slentz, C., Sinha, M., Pories, W., MacDonald, K., and Dohm, L. (2002). Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, *283*, E861-E865.
- Hurley, B.F., Nemeth, P.M., Martin, W.H., Hagberg, J.M., Dalsky, G.P., and Holloszy, J.O. (1986). Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol*, *60*, 562-7.
- Impellizzeri, F. M., Rampinini, E., Coutts, A., Sassi, A., & Marcora, S. M. (2004). The use of RPE-based training load in soccer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *36*, 1042-1047.
- Impellizzeri, F.M., Rampini, E., and Marcora, S.M. (2005). Physiological assessment of aerobic training in soccer. *J Sports Sci*, *23*, 583-592.
- Inal, M., Akyuz, F., Turgut, A., Getsfrid, W.M. (2001). Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, *33*(4), 564-7.
- Ispirlidis, I., Fatouros, I., Jamurtas, AZ., Nikolaidis, M., Michailidis, I., and Douroudos, I. (2008). Time-course of Changes in Inflammatory and Performance Responses Following a Soccer Game. *Clinical Journal of Sport Medicine*, *18*(5), 423-431.

- Jackson, A.S., Pollock, M.L., & Ward, A. (1980). Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and Science in Sports*, 12(3),175-182.
- Jackson, M.J., and O'Farrell, S. (1993). Free radicals and muscle damage. *Br Med Bull*, 49(3), 630-41.
- Jacobs, I., Tesch, P., Bar-Or, O., Karlsson, J., and Dotan, R. (1983). Lactate in human skeletal muscle after 10 and 30s of supramaximal exercise. *J Appl Physiol*, 55, 365-7.
- Jacobsen, E.A., Taranova, A.G., Lee, N.A., & Lee, J.J. (2007). Eosinophils: Singularly destructive effector cells or purveyors of immunoregulation? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(6), 1313-1320.
- Jaesch, H. (1995) Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 209, 104-111.
- Jamurtas, A.Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., Koutedakis, Y., and Nosaka, K. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *Eur J Appl Physiol*, 95(2-3), 179-185.
- Jamurtas, A.Z., Fatouros, I., Buckenmeyer, P., Kokkinidis, E., Taxoldaris, K., Kambas, A., and Kyriazis, G. (2000). Effects of plyometric exercise on muscle soreness and plasma creatine kinase levels and its comparison with eccentric and concentric exercise. *J Strength Cond Res*, 14, 68-74.
- Janaszewska, A., and Bartosz, G. (2002). Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest*, 62, 231-236.
- Jarvinen, T.A.H., Jarvinen, T.L.N., Kaariainen, M., Kalimo, H., Jarvinen, M. (2005). Muscle injuries. Biology and treatment. *The American Journal of Sport Medicine*, 33(5), 745-64.
- Jenkins, R.R., and Goldfarb, A. (1993). Introduction: oxidant stress, aging and exercise. *Med Sci Sport Exerc*, 25(2), 210-2.
- Jenkins, R.R. (1988). Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Med*, 5, 156-70.
- Jeukendrup, A.E., Mensink, M., Saris, W.H.M., and Wagenmakers, A.J.M. (1997). Exogenous glucose oxidation during exercise in endurance-trained and untrained subjects. *J Appl Physiol*, 82, 835-40.

- Ji, L.L., and Fu, R. (1993). Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sport Exerc*, 25(2), 225-31.
- Jürimäe, J., Kums, T., and Jürimäe, T. (2010). Plasma adiponectin concentration is associated with the average accelerometer daily steps counts in healthy elderly females. *Eur J Appl Physiol*, 109(5), 823-828.
- Kabasakalis, A., Kalitsis, K., Tsalis, G., and Mougios, V. (2007). Imbalanced nutrition of top-level swimmers. *Int J Sports Med*, 28(9), 780-6.
- Kargotich, S., Keast, D., Goodman, C., Crawford, G.P., and Morton, A.R. (1997). The influence of blood volume changes on leucocyte and lymphocyte subpopulations in elite swimmers following interval training of varying intensities. *Int J Sports Med*, 18(5), 373-80.
- Karlsson, J. (1997). Radical Formation in Different Cells and Tissues. In *"Antioxidant and Exercise"*, Human Kinetics (1997). pp. 69-89.
- Kasai, H. (2002). Chemistry-based studies on oxidative DNA damage: formation, repair, and mutagenesis. *Free Radic Biol Med*, 33(4), 450-6.
- Kean, R.B., Spitsin, S.V., Mikheeva, T., Scott, G., and Hooper, C. (2000). The peroxynitrite scavenger uric acid prevents inflammatory cell invasion into the central nervous system in experimental allergic encephalomyelitis through maintenance of blood-central nervous system barrier integrity. *J Immunol*, 165, 6511-8.
- Keast, D. (1996). Immune responses to overtraining and fatigue. In: *Exercise and Immune Function*, L. Hoffman-Goetz (Ed.). Boca Rotan, FL: CRC Press, 1996, pp. 121-141.
- Keizer, H.A. (1998). Neuroendocrine aspects of overtraining. In: *Overtraining in Sport*, R. B. Kreider, A. C. Fry, and M. L. O'Toole (Eds.). Champaign, IL: Human Kinetics, 1998, pp. 145-168.
- Keles, M.S., Taysi, S., Sen, N., Aksoy, H., & Akcay, F. (2001). Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*, 28(2), 141-143.
- Kelly, V.G., & Coutts, A.J. (2007). Planning and monitoring training loads during the competition phase in team sports. *Strength and Conditioning Journal*, 29(4), 32-37.
- Keskinen, K.L. (1994). Measurement of technique in front crawl swimming. *Med Sport Sci*, 39, 117-125.

- Kim, J.M., Brannan, C.I., Copeland, N.G., Jenkins, N.A., Khan, T.A., and Moore, K.W. (1992). Structure of the mouse IL-10 gene and chromosomal localization of the mouse and human genes. *J Immunol*, 148(11), 3618-23.
- Kingsley, M.I., Wadsworth, D., Kilduff, L.P., McEneny, J., Benton, D. (2005). Effects of phosphatidylserine on oxidative stress following intermittent running. *Med Sci Sports Exerc*, 37(8), 1300-06.
- Kirwan, J.P., Costill, D.L., Flynn, M.G., Mitchel, J.B., Fink, W.J., Neuffer, P.D., and Houmard, J.A. (1988). Physiological responses to successive days of intense training in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, 20(3), 255-9.
- Koj, A. (1983). Metabolic studies of acute phase proteins. In: *Pathophysiology of Plasma Protein Metabolism*, G. Mariani (Ed.). London: McMillan, 1983, pp. 221-248.
- Koutedakis, Y., Raafat, A., Sharp, N.C., Rosmarin, M.N., Beard, M.J., and Robbins, S.W. (1993). Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness*, 33(3), 252-7.
- Kraemer, W., French, D., Paxton, N., Hakkinen, K., Volek, J., Sebastianelli, W., Putukian, M., Newton, R., Rubin, M., Gomez, A., Vescovi, J., Ratamess, N., Fleck, S., Lynch, M., and Knuttgen, G. (2004). Changes in Exercise Performance and Hormonal Concentrations over a Big Ten Soccer Season in Starters and Nonstarters. *Journal of strength and conditioning research*, 18(1), 121-8.
- Kraemer, W.J., and Ratamess, N.A. (2005) Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *J Sports med*, 35, 339-361.
- Kreider, R.B. (1998). Central fatigue hypothesis and overtraining. In: *Overtraining in Sport*, R. B. Kreider, A. C. Fry, and M. L. O'Toole (Eds.). Champaign, IL: Human Kinetics, 1998, pp. 309- 334.
- Kuna, P., Reddigari, S.R., Rucinski, D., Oppenheim, J.J., and Kaplan, A.P. (1992). Monocyte chemotactic and activating factor is a potent histamine-releasing factor for human basophils. *J Exp Med*, 175(2), 489-93.
- Kuno, K., and Matsushima, K. (1994). The IL-1 receptor signaling pathway. *Journal of Leukocyte Biology*, 56(5), 542-547.
- Lastres, P., Bellon, T., Cabañas, C., Sanchez-Madrid, F., Acevedo, A., Gougos, A., Letarte, M., and Bernabeu, C. (1992). Regulated expression on human macrophages of endoglin, an Arg-Gly-Asp-containing surface antigen. *Eur J Immunol*, 22(2), 393-7.

- Laursen, P.B. (2001). Free radicals and antioxidant vitamins: optimizing the health of the athlete. *J Strength Cond*, 23(2), 17-25.
- Lavoie, J.M., & Montpetit, R.R. (1986). Applied physiology of swimming. *Sports Med*, 3, 165-189.
- Leewenburgh, C., Hansen, P.A., Holloszy, J.O., Heineche, J. (1999). Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. *Free Radic Biol Med*, 27(1-2), 186-92.
- Lenaz, G. (1998). Role of mitochondria in oxidative stress and ageing. *Biochim Biophys Acta*, 1366(1-2), 53-67.
- Levine, R.L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging and disease. *Free Radic Biol Med*, 32(9), 790-6.
- Lieber, R.L., Thornell, L.E., and Friden, J. (1996). Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction. *Journal of Applied Physiology*, 80(1), 278-284.
- Lim, S., Choi, S.H., Jeong, I.K., Kim, J.H., Moon, M.K., Park, K.S., Lee, H., Kim, Y., and Jang, C. (2008). Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. *J Clin Endocrinol Metab*, 93(6), 2263-8.
- Linnane, A.W., Zhang, C., Yarovaya, N., Kopsidas, G., Kovalenko, S., Papakostopoulos, P., Eastwood, H., Graves, S., and Richardson, M. (2002). Human aging and global function of coenzyme Q<sub>10</sub>. *Ann N Y Acad Sci*, 959, 396-411.
- Little, T., & Williams, A. G. (2007). Measures of exercise intensity during soccer training dills with professional soccer players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 21(2), 367-371.
- Lovlin, R., Cottle, W., Pyke, I., Kavanagh, M., and Belcastro, A.N. (1987). Are indices of radical damage related to exercise intensity? *Eur J Appl Physiol*, 56, 313-6.
- Lurken, J.J., Foster, C., McGuigan, M., Brooks, T., & Wright, G. (2005). Effect of periodized vs. monotony training on exercise performance and salivary endocrine measures. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(4).
- Ma, Y.S., Stone, W.L., and Leclair, I.O. (1994). The effects of vitamin C and urate on the oxidation kinetics of human low-density lipoprotein. *Proc Soc Exp Biol Med*, 206, 53-9.
- Maeda, N., Takahashi, M., Funahashi, T., Kihara, S., Nishizawa, H., Kishida, K., Matsuda, M., Komuro, R., Ouchi, N., Kuriyama, H., Hotta, K., Nakamura, T., Shimomura,

- L., and Matsuzawa, Y. (2001). PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes*, 50(9), 2094-9.
- Maes, M. (1995). Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 19, 11-38.
- Maier, S.F., and Watkins, L.R. (1998). Cytokines for psychologists: implications for bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychol Rev*, 105, 83-107.
- Maglischo, E.R. (2003). *Swimming Fastest*. Champaign, IL: Human Kinetics. Malm C. *Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction*. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 233-9.
- Malm, C. (2004). Exercise immunology: The current state of man and mouse. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 34(9), 555-566.
- Malomski, J., Ekes, E., Nemeskeri, V., & Unyi, G. (1982). Study of anaerobic energy expenditure: Some new aspects. *Hungarian Review of Sports Medicine*, 23, 245-258.
- Margonis, K., Fatouros, I.G., Jamurtas, A.Z., Nikolaidis, M.G., Douroudos, I., Chatzinikolaou., Mitrakou, A., Mastrokalos, G., Papatotiriou, I., Taxildaris, K., and Kouretas, D. (2007). Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free Radic Biol Med*, 43, 901-910.
- Marrin, K., and Bampouras, T. (2008). Antropometric and physiological changes in elite female waterpolo players during a training year. *Serbian Journal of Sports Sciences Original article*, 2(1-4), 75-83.
- Martinovic, J., Martinovic<sup>1</sup>, V., Dopsaj, M.J., Dopsaj, J., Kotur-Stevuljevic<sup>1</sup>, A. Vujovic<sup>1</sup>, A. (2009). Long-term Effects of Oxidative Stress in Volleyball Players. *Int J Sports Med*, 30(12), 851-856.
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L., Della Valle, G. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness*, 37, 235-9.
- Mastaloudis, A., Leonard, S.W., and Traber, M.G. (2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med*, 31(7), 911-22.



- Matsubara, M., Maruoka, S., and Katayose, S. (2002). Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol*, 147(2), 173-80.
- Maxwell, S.R., Jakeman, P., Thomason, H., Leguen, C., and Thorpe, G.H. (1993). Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic Res Commun*, 19, 191-202.
- May, J.M., Qu, Z., Whitesell, R.R., and Cobb, C. (1996). Ascorbate recycling in human erythrocytes: role of GSH in reducing dehydroascorbate. *Free Radic Biol Med*, 20(4), 543-51.
- McInnes, S.E., Carlson, J.S. & Jones, C.J. (1993). The physiological load imposed on basketball player during competition. *J Sports Sci*, 13, 387-397.
- Macintyre, D. L., Reid, W.D., and Mckenzie, D.C. (1995). The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. *Sports Med*, 20, 24-40.
- Mckinnon, L.T. (1997). *Effects of overtraining and over reaching on Immune function*. In: R. Kreider, A. fry, and M. O Tool (Eds) *Overtraining and Over Reaching in Sport*. Champaign, IL: Human Kinetics Publishing. p. 219-241.
- Mckinnon, L.T. (1997). Immunity in athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 18, s62-68.
- Mckinnon, L.T., Ginn, E., and Seymour, G.J. (1993). Temporal relationships between exercise-induced decreases in salivary IgA and subsequent appearance of upper respiratory tract infection in elite athletes. *Australian Journal of Science and Medicine in Sport*, 25, 94-99.
- McGuigan, M., & Foster, C. (2004). A new approach to monitoring resistance training. *National Strength and Conditioning Association*, 26(6), 42-47.
- Melchiorri, G., Castagna, C., Sorge, R., & Bonifazi, M. (2010). Game Activity and Blood Lactate in Men's Elite Water-Polo Players. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2647-51.
- Meneghini, R. (1997). Iron homeostasis, oxidative stress, and DNA damage. *Free Radic Biol Med*, 23(5), 783-92.
- Metin, G., Gumustas, M.K., Uslu, E., Belce, A., and Kayserilioglu, A. (2003). Effect of regular training on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentra on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentra on plasma thiols, malondialdehyde and carnitine concentra. *Chinese Journal of Physiology*, 46(1). 35-39.

- Métivier, G., and Gauthier, R. (1985). Effects of acute physical exercise on some serum enzymes in healthy male subjects between the ages of 40 and 64 years. *Enzyme*, 33(1), 25-33.
- Meydani, M., Evans, W.J., Handelman, G., Biddle, L., Fielding, R.A., Meydani, S.N., Burrill, J., Fiatarone, M.A., Blumberg, J.B., and Cannon, J.G. (1993). Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *Am J Physiol*, 264(5), R992-998.
- Mikami, T., Yoshimo, Y., and Ito, A. (2000). Does a relationship exist between the urate pool in the body and lipid peroxidation during exercise? *Free radical research*, 32, 31-39.
- Mikkelsen, F., & Olsen, M. (1977). Maximal ballhastighet. *Idrottsfysiologi*, 18, 30-37.
- Morel, D.W., Hessler, J.R., and Chisolm, G.M. (1983). Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipid. *J Lipid Res*, 24, 1070-6.
- Molnar, A.M., Servais, S., Guichardant, M., Lagarde, M., Macedo, D.V., Pereira-DaSilva, L., and Favier, R. (2006). Mitochondrial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production is reduced with acute and chronic eccentric exercise in rat skeletal muscle. *Antioxid Redox Signal*, 8(3-4), 548-558.
- Moore, K.W., O'Garra, A., de Waal Malefyt, R., Vieira, P., and Mosmann, T.R. (1993). Interleukin-10. *Annu Rev Immunol*. 11, 165-90.
- Morand, C., Crespy, V., Manach, C., Besson, C., Demigne, C., and Remmesy, C. (1998). Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. *Am J Physiol*, 275(44), R212-9.
- Morel, D.W., Hessler, J.R., and Chisolm, G.M. (1983). Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipid. *J Lipid Res*, 24, 1070-6.
- Morgan, W.P., Brown, D.R., Raglin, J.S., O'connor, P.J., and Ellikson, K.A. (1987). Psychological monitoring of overtraining and staleness. *Br J Sports Med*, 21, 107-114.
- Mosser, D.M., and Zhang, X. (2008). Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunol Rev*, 226, 205-18.
- Mougios, V. (2006). *Exercise biochemistry*. Human kinetics. Champaign IL
- Mujika, I., Chatard, J.C., and Geysant, A. (1996). Effects of training and taper on blood leucocyte populations in competitive swimmers: relationships with cortisol and performance. *Int J Sports Med*, 17(3), 213-7.

- Mujika, I., Chatard, J.C., Padilla, S., Guezennec, C.Y., and Geysant, A. (1998a). Hormonal responses to training and its tapering off in competitive swimmers: relationships with performance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 7(4), 361-6.
- Mujika, I., Padilla, S., Geysant, A., and Chatard, J.C. (1998b). Hematological responses to training and taper in competitive swimmers: relationships with performance. *Arch Physiol Biochem*, 105(4), 379-85.
- Newsholme, E.A., Parry-Billings, M., McAndrew, N., and Budgett, R. (1991). A biochemical mechanism to explain some characteristics of overtraining. In: *Advances in Nutrition and Sport*, F. Brouns (Ed.). Basel: Karger, 1991, pp. 79-83.
- Nemet, D., Christie, M., Rose-Gottron, P., Mills, J., and Cooper, D. (2003). Effect of Water Polo Practice on Cytokines, Growth Mediators, and Leukocytes in Girls. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(2), 356-363.
- Nemet, D., Oh, Y., Kim, H.S., Hill, M.A., and Cooper, D.M. (2002). The effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys. *Pediatrics*, 110, 681-689.
- Nicholas, C.W. (1997). Anthropometric and physiological characteristics of rugby union football players. *Sports Med*, 23, 375-396.
- Nielsen, F., and Lukaski, H. (2006). Update on the relationship between magnesium and exercise research. *Magnes Res*, 19(3), 180-9.
- Nieman, D.C., and Nehlsen-Carnella, S.L. (1992). Exercise and Infection. In: *Exercise and Disease*, M. Eisinger and R.W. Watso (Eds). Boca Raton, F.L: CRC Press, pp. 121-148.
- Nieman, D.C., Henson, D.A., Gusewitch, G., Warren, B.J., Dotson, R.C., Butterworth, D.E., and Nehlsen-Cannarella, S.L. (1993). Physical activity and immune function in elderly women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(7), 823-831.
- Nieman, D.C. (1994). Exercise, infection, and immunity. *International Journal of Sports Medicine*, 15 (Suppl 3), S131-41.
- Nieman, D.C., & Pedersen, B.K. (1999). Exercise and immune function. recent developments. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 27(2), 73-80.
- Nieman, D.C. (2000). Special feature for the Olympics: Effects of exercise on the immune system: Exercise effects on systemic immunity. *Immunology and cell biology*, 78(5), 496-501.

- Nieman, D., Henson, D., Smith, L.L., Utter, A., Vinci, D.M., Mark, J., Kaminsky, D., and Shute, M. (2001). Cytokine changes after a marathon race. *J Appl Physiol*, *91*, 109-114.
- Nieman, D.C., & Bishop, N.C. (2006). Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *Journal of sports sciences*, *24*(7), 763-772.
- Nikolaidis, M.G., Kyparos, A., Hadziioannou, M., Panou, N., Samaras, L., Jamurtas, A.Z., and Kouretas, D. (2007). Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Appl Physiol Nutr Metab*, *32*(2), 197-205.
- Nikolaidis, M.G., & Jamurtas, A.Z. (2009). Blood as a reactive species generator and redox status regulator during exercise. *Arch Biochem Biophys*, *490*(2), 77-84.
- Nikolaidis, M.G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I.G., Sakellariou, G.K., Theodorou, A.A., et al. (2008b). Favorable and prolonged changes in blood lipid profile after muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc*, *40*(8), 1483-89.
- Noakes, T. (1991). *Lore of Running*. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, Inc., 1991, pp. 408-425.
- Noble, B.J., Borg, G.A.V., Jacobs, I., Ceci, R., & Kaiser, P. (1983). A category-ratio perceived exertion scale: relationship to blood and muscle lactates and heart rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *15*(6), 523-528.
- Nohl, H., and Jordan, W. (1986). The mitochondrial site of superoxide formation. *Biochem Biophys Res Commun*, *138*(2), 533-9.
- O'toole, M. (1998). Overreaching and overtraining in endurance athletes. In: *Overtraining in Sport*. R.B. Kreider, A.C. Fry, and M.L. O'Toole (Eds.). Champaign, IL: Human Kinetics, 1998, pp. 3-18.
- Ogonovszky, H., Sasvari, M., Dosek, A., Berkes, I., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Goto, S., and Radak, Z. (2005). The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Canadian Journal of Applied Physiology*, *30*, 186-195.
- Orino, K., Lehman, L., Tsuji, Y., Ayaki, H., Torti, S.V., and Torti, F.M. (2001). Ferritin and the response to oxidative stress. *J Biochem*, *357*, 241-7.
- Ortenblad, N., Madsen, K., and Djurhuus, M.S. (1997). Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained. *Am J Physiol*, *272*(4-2), R1258-63.

- Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., and Pedersen, B.K. (1999). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol*, *515*, 287-291.
- Ouchi, N., Kihara, S., Arita, Y., Maeda, K., Kuriyama, H., Okamoto, Y., Hotta, K., Nishida, M., Takahashi, M., Nakamura, T., Yamashita, S., Funahashi, T., and Matsuzawa, Y. (1999). Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*, *100*(25), 2473-6.
- Packer, L., Witt, E. H., & Tritschler, H. J. (1995). Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic Biol Med*, *19*, 227-250.
- Pajvani, U.B., Du, X., Combs, T.P., Berg, A.H., Rajala, M.W., Schulthess, T. (2003). Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. *J Biol Chem*, *278*(11), 9073-85.
- Palazzetti, S., Richard, M.J., Favier, A., and Margaritis, I. (2003). Overload training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol*, *28*(4), 588-604.
- Palmer, F.M., Nieman, D.C., Henson, D.A., McAnulty, S., McAnulty, L., Swick, N.S., Utter, A.C., Vinci, D.M., and Morrow, J.D. (2003). Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol*, *89*, 100-7.
- Parker, W.L., Goldring, M.B., and Philip, A. (2003). Endoglin is expressed on human chondrocytes and forms a heteromeric complex with betaglycan in a ligand and type II TGFbeta receptor independent manner. *J Bone Miner Res*, *18*(2), 289-302.
- Pastore, A., Piemonte, F., Locatelli, M., Russo, A.L., Gaeta, L.L., Tozzi, G., and Federici, G. (2001). Determination of Blood Total, Reduced, and Oxidized Glutathione in Pediatric Subjects. *Clinical Chemistry*, *47*(8), 1467-69.
- Patsoukis, N., Zervoudakis, G., Panagopoulos, N.T., Georgiou, C.D., Angelatou, F., & Matsokis, N.A. (2004). Thiol redox state (TRS) and oxidative stress in the mouse hippocampus after pentylenetetrazol-induced epileptic seizure. *Neurosci Lett*, *357*(2), 83-86.
- Pedersen, B.K., and Rohde, T. (1997). Exercise, glutamine and the immune system. In: *Exercise Immunology*, B.K. Pedersen (Ed.). New York: Chapman & Hall, 1997, pp. 75-88.

- Pedersen, B.K., Ostrowski, K., Rohde, T., & Bruunsgaard, H. (1998). The cytokine response to strenuous exercise. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 76(5), 505 – 511.
- Pedersen, B.K., and Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*, 80, 1055-1081.
- Pedersen, B.K., Steensberg, A., and Schjerling, P. (2001). Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol*, 536, 329-337.
- Pedersen, B.K., & Febbraio, M. (2005). Muscle-derived interleukin-6--a possible link between skeletal muscle, adipose tissue, liver, and brain. *Brain, behavior, and immunity*, 19(5), 371-376.
- Petersen, A.M., & Pedersen, B.K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*, 98(4), 1154-1162.
- Pelayo, P., Mujika, I., Sidney, M., & Chatard, J.C. (1996). Blood lactate recovery measurements. training. and performance during a 23-week period of competitive swimming. *Eur J Appl hysiol Occup Physiol*, 74, 107-113.
- Perry, J.D. (1992). Exercise, injury and chronic inflammatory lesions. *Br Med Bull*, 48, 668-682.
- Petric, T. (1991). *What is water polo?* Proceedings of the Federation Internationale de Natation Amateur (FINA) First World Water Polo Coaches seminar; 1991 May 27-Jun 3: Athens. Lausanne: FINA, 1991: 29-51.
- Pietta, P.G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*, 63, 1035-42.
- Pincemail, J., Lecomte, J., Castiau, J., Collard, E., Vasankari, T., Cheramy-Bien, J.P., Limet, R., and Defraigne, J.O. (2000). Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL and antioxidant status in top soccer and basketball players after 4 months of competition. *Free Radic Biol Med*, 28(4), 559-65.
- Pinnington, H., Dawson, B., & Blanksby, B. (1987). Cardiorespiratory responses of water polo players performing the head-in-the-water and the head-out-of-the-water front crawl swimming technique. *Australian Journal of Science Medicine Sport*, 19, 15-19.
- Pinnington, H., Dawson, B., & Blanksby, B. (1988). Heart rate responses and the estimated energy requirements of playing water polo. *Journal of Human Movement Studies*, 15, 101-108. Powers SK, Lennon SL. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc*, 58, 1025-33.

- Πλατάνου, Τ. (1998). Ενεργειακές απαιτήσεις υδατοσφαιριστών υψηλού επιπέδου σε παιχνίδια διαφορετικής χρονικής διάρκειας. Διδακτορική διατριβή. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- Platanou, T. (2005). On water and dry land jump in water polo players. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 45, 26-31.
- Platanou, T. (2009). Cardiovascular and metabolic requirements of water polo. *Serbian Journal of Sports Sciences*, 3(3), 85-97.
- Platanou, T., & Geladas, N. (2006). The influence of game duration and playing position on intensity of exercise during match-play in elite water polo players. *J Sports Sci*, 24, 1173-81.
- Powers, S.K., & Lennon, S.L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc*, 58(4), 1025-33.
- Pretolani, M. (1999). Interleukin-10: an anti-inflammatory cytokine with therapeutic potential. *Clinical and experimental allergy*, 29(9), 1164-71.
- Prior, R.L., and Cao, G. (1999). In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med*, 27(11-12), 1173-81.
- Pritzlaff-Roy, C.J., Widemen, L., Weltman, J.Y., Abbott, R., Gutgesell, M., Hartman, M., Veldhuis, J.D., and Weltman, A. (2002). Gender governs the relationship between exercise intensity and growth hormone release in young adults. *J Appl Physiol*, 92, 2053-60.
- Putlur, P., Foster, C., Miskowski, J., Kane, M., Burton, S., Scheett, T., and McGuigan, M. (2004). Alterations of immune function in women collegiate soccer players and college students. *Journal of Sports Science and Medicine*, 3, 234-243.
- Pyne, D.B., & Gleeson, M. (1998). Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 19, s183-194.
- Pyne, D.B., Mujika, I., and Reilly, T. (2009). Peaking for optimal performance: Research limitations and future directions. *Journal of Sports Sciences*, 27(3), 195-202.
- Radak, Z., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Ohno, H., Sasvari, M., Nyakas, C., and Goto, S. (1999). The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med*, 27(1-2), 69-74.
- Radak, Z., Chung, H.Y., & Goto, S. (2005). Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology*, 6(1), 71-75.

- Rananto, C., Hogen, E., Person, K., Mercer, J., and Craib, M. (1999). Elevated serum cytokines associated with plantar fasciitis. *Med Sci Sport Exerc*, 31, S60.
- Reardon, K.A., Davis, J., Kapsa, R.M., Choong, P., and Byrne, E. (2001). Myostatin, insulin-like growth factor-1, and leukemia inhibitory factor mRNAs are upregulated in chronic human disuse muscle atrophy. *Muscle Nerve*, 24, 893-99.
- Rechichi, C., Dawson, B., & Lawrence, R. (2000). A multi stage shuttle test to assess aerobic fitness in competitive water polo players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 391, 55-64.
- Reddy, Y.N., Murthy, S.V., Krishna, D.R., & Prabhakar, M.C. (2004). Role of free radicals and antioxidants in tuberculosis patients. *Indian J Tuberc*, 51, 213-18.
- Reid, M. B., Khawli, F. A., & Moody, M. R. (1993). Reactive oxygen in skeletal muscle. III. Contractility of unfatigued muscle. *J Appl Physiol*, 75(3), 1081-1087.
- Reid, M. B., Kobzik, L., Bredt, D. S., & Stamler, J. S. (1998). Nitric oxide modulates excitation-contraction coupling in the diaphragm. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 119(1), 211-218.
- Reid, M.B. (2001). Invited Review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J Appl Physiol*, 90(2), 724-731.
- Renke, J., Popadiuk, S., Korzon, M., Bugajczyk, B., and Wozniak, M. (2000). Protein carbonyl groups' content as a useful clinical marker of antioxidant barrier impairment in plasma of children with juvenile chronic arthritis. *Free Radic Biol Med*, 29(2), 101-4.
- Rhind, S.G., Shek, P.N., Shinkai, S., & Shephard, R.J. (1994). Differential expression of interleukin-2 receptor alpha and beta chains in relation to natural killer cell subsets and aerobic fitness. *International Journal of Sports Medicine*, 15(6), 311-18.
- Rhind, S.G., Castellani, J.W., Brenner, I.K., Shephard, R., Zamecnik, J., Montain, S., Young, A., and Shek, P. (2001). Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 281, R66-R75.
- Robson, P.J., Bouic, P.J.D., and Myburgh, K.H. (2003). Antioxidant supplementation enhances neutrophil oxidative burst in trained runners following prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 13, 369-81.



- Rodriguez, F.A. (1994). Physiological testing of swimmers and waterpolo players in Spain. In: Miyashita M, Mutoh Y, Richardson, A.B (eds). *Medicine and science in aquatic sports*, 39, Karger Basel. pp 172-177.
- Rodriguez, F.A. (2000). Maximal oxygen uptake and cardiorespiratory response to maximal 400-m free swimming. running and cycling tests in competitive swimmers. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 40(2), 87-95.
- Rollins, B.J. (1997). Chemokines. *Blood*, 90(3), 909-28.
- Ronsen, O., Lea, T., Bahr, B., and Pedersen, B. (2002). Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs. single bouts of prolonged cycling in elite athletes. *Journal of Applied Physiology*, 92(6), 2547-53.
- Rosenfelt, F.L., Pepe, S., Linnane, A., Nagley, P., Rowland, M., Ou, R., Marasco, S., Lyon, W., and Esmore, D. (2002). Coenzyme Q<sub>10</sub> protects the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients. *Ann N Y Acad Sci*, 959, 355-9.
- Rowbottom, D., Keast, D., Goodman, C., and Mortan, A.R. (1995). Glutamine and the overtraining syndrome. *Eur J Physiol*, 70, 502.
- Rowland, T. W., & Kelleher, J. F. (1985). Iron deficiency in athletes: insights from high school swimmers. *Am J Dis Child*, 139, 1115-19.
- Rowland, T.W. (2000). Cardiovascular function. *Paediatric exercise science and medicine*. Oxford University, 2000.
- Sacheck, J.M., Decker, E.A., & Clarkson, P.M. (2000). The effect of diet on vitamin E intake and oxidative stress in response to acute exercise in female athletes. *Eur J Appl Physiol*, 83(1), 40-46.
- Sacheck, J.M., Milbury, P.E., Cannon, J.G., Roubenoff, R., & Blumberg, J.B. (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic Biol Med*, 34(12), 1575-88.
- Sanders, R. H. (1999a). Analysis of the eggbeater kick used to maintain height in water polo. *J Appl Biomech.*, 15, 284-91.
- Sanders, R, H. (1999b), A model of kinematic variables determining height achieved in water polo 'boosts'. *J Appl Biomech.*, 15, 270-83.
- Sardella, F., Alippi, B., & Rudic, R. (1990). Analisi fisiometabolica della partita. *Technica Nuoto*, 21-24.
- Saxton, J.M., Donnelly, A.E., & Roper, H.P. (1994). Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 68(3), 189-193.

- Scherer, P.E., Williams, S., Fogliano, M., Baldini, G., and Lodish, H.F. (1996). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem*, 270(45), 26746-9.
- Schippinger, G., Wonisch, W., Abuja, P.M., Fankhauser, F., Winklhofer-Roob, B.M., & Halwachs, G. (2002). Lipid peroxidation and antioxidant status in professional American football players during competition. *Eur J Clin Invest*, 32, 686-92.
- Schippinger, G., Fankhauser, F., Abuja, P.M., Winklhofer-Roob, B.M., Nadlinger, K., Halwachs-Baumann, G., and Wonisch, W. (2009). Competitive and seasonal oxidative stress in elite alpine ski racers. *Scand J Med Sci Sports*, 19(2), 206-12.
- Schulz, J.B., Lindenau, J., Seyfried, J., et al. (2000). Glutathione, oxidative stress and neurodegeneration. *Eur J Biochem*, 267, 4904-11.
- Schumacher, Y.O., Schmid, A., Grathwohl, D., Bultermann, D., and Berg, A. (2002). Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances. *Med Sci Sports Exercise*, 34(5), 869-75.
- Sen, C.K., and Packer, L. (1996). Antioxidant and redox regulation of gene transcription. *FASEB J*, 10, 709-20.
- Sen, C.K., and Packer, L. (2000). Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, 653S-69S.
- Sen, C.K. (2001). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Med Sci Sports Exerc*, 33(3), 368-70.
- Sevanian, A., Davies, K.J.A., and Hochstein, P. (1991). Serum urate as an antioxidant for ascorbic acid. *Am J Clin Nutr*, 54, 1129S-34S.
- Shapiro, L., Reddigari, S.R., Rucinski, D., Oppenheim, J.J., and Kaplan, P.E. (1998). The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. *Curr Biol*, 8(6), 335-8.
- Shasky, D., and Green, G. (2000). Sports Haematology. *Sports Med*, 29(1), 27-38.
- Shephard, R.J., & Shek, P.N. (1993). Athletic competition and susceptibility to infection. *Clinical Journal of Sports Medicine*, 3, 75-77.
- Shephard, R.J., & Shek, P.N. (1994). Potential impact of physical activity and sport on the immune system - a brief overview. *British Journal of Sports Medicine*, 28(4), 247-255.
- Shephard, R.J. and Shek, P.N. (1998). Acute and chronic over-exertion: do depressed immune responses provide useful markers? *Int J Sports Med*, 19, 159-171.
- Shephard, R.J. (2001). Chronic fatigue syndrome: an update. *Sports Med*, 31, 167-94.

- Schroder, H., Navarro, E., Tramullas, A., Mora, J., and Galiano, D. (2000). Nutrition antioxidant status and oxidative stress in professional basketball players effects of a three compound antioxidative supplement. *Int J Sports Med*, 21(2), 146-50.
- Shyy, Y.J., Li, Y.S., and Kolattukudy, P.E. (1993). Activation of MCP-1 Gene Expression Is Mediated through Multiple Signaling Pathways, *Biochemical and biophysical research*, 192(2), 693-9.
- Simpson, K.J., Lukas, N.W., Colletti, L., Strieter, R.M., and Kunkel, S.K. (1997). Cytokines and the liver. *J Hepat*, 27, 1120-32.
- Singh, F., Foster, C., Tod, D., & McGuigan, M. (2007). Monitoring different types of resistance training using session rating of perceived exertion. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2, 34-45.
- Siri, W.E. (1961). Body composition from fluid space and density. In J. Brozek & A. Hanschel (Eds.), *Techniques for measuring body composition*. Washington, DC: National Academy of Science, 223-44.
- Smith, H.K. (1998). Applied physiology of water polo. *Sports Med*, 26, 317-34.
- Smith, L.L. (1991). Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Med Sci Sports Exerc*, 23, 542-551.
- Smith, R.S. (1991). The macrophage theory of depression. *Med Hypoth*, 35, 298-306.
- Smith, L.L. (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc*, 32(2), 317-31.
- Smith, L.L. (2003). Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? *Sports Med*, 33, 347-64.
- Smith, L.L. (2004). Tissue Trauma: the Underlying Cause of Overtraining Syndrome? *Journal of strength and conditioning research*, 18(1), 185-93.
- Snyder, A. (1998). Overtraining and glycogen depletion hypothesis. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 1146-50.
- Sotiropoulos, A., Papapanagiotou, A., Souglis, A., Giosos, G., Kotsis, G., and Bogdanis, G. (2008). Changes in hormonal and lipid profile after a soccer match in male amateur players. *Serbian journal of sports sciences*, 2(1-4), 31-6.
- Spence, L., Brown, W.J., Pyne, D.B., Nissen, M.D., Sloots, T.P., McCormack, J.G., Loche, A.S., and Fricker, P.A. (2007). Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(4), 577-86.

- Spits, H., and de Waal-Malefyt, R. (1992). Functional characterization of human IL-10. *Int Arch Allergy Immunol*, 99(1), 8-15.
- Spriet, L.L. (1992). Anaerobic metabolism in human skeletal muscle during short-term, intense activity. *Can J Physiol Pharmacol*, 70, 157-65.
- Stadtman, E.R., and Levine, R.L. (2000). Protein oxidation. *Ann N Y Acad Sci*, 899, 191-208.
- Steensberg, A., Morrow, J., Toft, A.D., Bruunsgaard, H., and Pedersen, B.K. (2002). Prolonged exercise, lymphocyte apoptosis and F<sub>2</sub>-isoprostanes. *Eur J Appl Physiol*, 87(1), 38-42.
- Stoner, H.B. (1986). Metabolism after trauma and in sepsis. *Circ Shock*, 19, 75-87.
- Stupka, N., Lowther, S., Chorneyko, K., Bourgeois, J.M., Hogben, C., and Tarnopolsky, M.A. (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol*, 89, 2325-32.
- Sundgot-Borgen, J., Berglund, B., & Torstveit, M.K. (2003). Nutritional supplements in Norwegian elite athletes - impact of international ranking and advisors. *Scand J Med Sci Sports*, 13, 138-44.
- Suzuki, S., Sato, T., Maeda, A., & Takahashi, Y. (2006). Program design based on a mathematical model using rating of perceived exertion for an elite Japanese sprinter: a case study. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(1), 36-42.
- Svensson, M., Ekblom, B., Cotgreave, I., Norman, B., Sjoberg, B., Ekblom, O., Sjodin, B., and Sjodin, A. (2002). Adaptative stress response of glutathione and acid uric metabolism in man following controlled exercise and diet. *Acta Physiol Scand*, 176, 43-56.
- Svensson, M., Malm, C., Tonkonogi, M., Ekblom, B., Sjodin, B., and Sahlin, K. (1999). Effect of Q<sub>10</sub> supplementation on tissue Q<sub>10</sub> levels and adenine nucleotide catabolism during high-intensity exercise. *Int J Sport Nutr*, 9(2), 166-80.
- Sweet, T., Foster, C., McGuigan, M., & Brice, G. (2004). Quantitation of resistance training using the session rating of perceived exertion method. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 18(4), 796-802.
- Symanski, J.D., McMurray, R.G., Silverman, L.M., Smith, B.W., and Siegel, A.J. (1983). Serum creatine kinase and CK-MB isoenzyme responses to acute and prolonged swimming in trained athletes. *Clin Chim Acta*, 129, 181-7.

- Szogy, A., & Cherebetiu, G. (1974). A 1-min bicycle ergometer test for determination of anaerobic capacity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, *33*, 171-76.
- Szweda, P.A., Friguet, B., and Szweda, L.I. (2002). Proteolysis, free radicals, and aging. *Free Radic Biol Med*, *33*(1), 29-36.
- Takanami, Y., Iwane, H., Kawai, Y., Shimomitsu, T. (2000). Vitamin E, supplementation and endurance exercise. *Sports Med*, *29*(2), 73-83.
- Talbot, J.A., and Morgan, D.L. (1998). The effects of stretch parameters on eccentric exercise induced damage to toad skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil*, *19*, 237-45.
- Tan, H.Y., Polglaze, T., Dawson, B., and Cox, G. (2009). Anthropometric and fitness characteristics of elite Australian female water polo players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *23*(5), 1530-1536.
- Tavazzi, B., Di Pierro, D., Amorini, A.M., Fazzina, G., Tuttobene, M., Giardina, B., and Lazzarino, G. (2000). Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress. *Eur J Biochem*, *267*, 684-9.
- Taub, D., Proost, P., Murphy, W.J., Anver, M., Longo, D.L., van Damme, J., and Oppenheim, J.J. (1995). Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), -2, and -3 are chemotactic for human T lymphocytes. *Clin Invest*, *95*(3), 1370-76.
- Tan, F., Polgraze, T., Dawson, B, & Cox, G. (2009). Anthropometric and fitness characteristics of elite Australian female water polo players. *J of Strength and Conditioning Research*, *23*(5), 1530-6.
- tenDijke, P., Goumans, M.J., & Pardali, E. (2008). Endoglin in angiogenesis and vascular diseases. *Angiogenesis*, *11*(1), 79-89.
- Tessier, F., Margaritis, I., Richard, M.J., Moynot, C., and Marconnet, P. (1995). Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc*, *27*(3), 390-6.
- Tessitore, A., Meusen, R., Tiberi, M., Cortis, C., Pagano, R., and Capranica, L. (2005). Aerobic and anaerobic profiles, heart rate and match analysis in older soccer players. *Ergonomics*, *48*, 11-14.
- Thamer, C., Machann, J., Tschritter, O., Haap, M., Wietek, B., Dahl, D., Bachmann, O., Fritsche, A., Jacob, S., Stumvoll, M., Schick, F., and Häring, H.U. (2002). Relationship between serum adiponectin concentration and intramyocellular lipid stores in humans. *Horm Metab Res*, *34*(11-12), 646-9.

- Thoden, J.S., & Reardon, F.D. (1985). Quarterly aerobic and anaerobic assessment and specificity training of the National Water Poloteam: effects on performance capacity [abstract]. *Can J Appl Sports Sci*, 10, 33.
- Thompson, D., Williams, C., Kingsley, M., Nicholas, C.W., Lakomy, H.K., McArdle, F., and Jackson, M.J. (2001). Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running following acute vitamin C supplementation. *Int J Sports Med*, 22(1), 68-75.
- Thompson, D., Nicholas, C.V., and Williams. C. (1999). Muscular soreness following prolonged intermittent high-intensity shuttle running. *Journal of Sports Sciences*, 17(5), 387-95.
- Tidbal, J. (2005). Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 288, R345-R353.
- Tietze, F. (1969). Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Anal Biochem*, 27(3), 502-522.
- Tiidus, P.M. (1998). Radical species in inflammation and overtraining. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 76, 533-8.
- Tilg, H., and Mochen, A. (2008). Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases. *Clinical Science*, 114, 275-88.
- Torsney, E., Charlton, R., Parums, D., Collis, M., and Arthur, H.M. (2002). Inducible expression of human endoglin during inflammation and wound healing in vivo. *Inflammation Research*, 51(9), 464-70.
- Tsalouxiidou, S., Petridou, A., and Mougios, V. (2007). Άσκηση και Αντιοξειδωτική Ικανότητα του Ουρικού Οξέος. *Inquiries in Sport & Physical Education Volume* 5(3), 451-458.
- Tsekouras, Y., Kavouras, S., Campagna, S., Kotsis, Y., Syntosi, S., Papazoglou, K., & Sidosis, L. (2005). The anthropometrical and physiological characteristics of elite waterpolo players. *Eur J Appl Physiol*, 95, 35-41.
- Tsopanakis, C., and Tsopanakis, A. (1998). Stress Hormonal Factors, Fatigue, and Antioxidant Responses to Prolonged Speed Driving. *Pharm Biochem Behav*, 60(3), 747-751.

- Tsopanakis, A., Stalikas, A., Sgouraki, E., and Tsopanakis, C. (1994). Stress Adaptation in Athletes: Relation of Lipoprotein Levels to Hormonal Response. *Pharm Biochem Behav*, 48(2), 377-382.
- Ukkola, O., and Santaniemi, M. (2002). Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? *J Mol Med*, 80(11), 696-702.
- Umegaki, K., Daohua, P., Sugisawa, A., Kimura, M., & Higuchi, M. (2000). Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J Nutr Biochem*, 11(7-8), 401-407.
- Urhausen, A., Gabriel, H., and Kindermann, W. (1995). Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports medicine*, 20(4), 251-76.
- Urhausen, A., Gabriel, H.H.W., and Kinderman, W. (1998). Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 447-448.
- Varamenti E. and Platanou, T. (2008). Comparison of Anthropometrical, Physiological and Technical Characteristics of Elite Senior and Junior Female Water Polo Players: A Pilot Study. *The Open Sports Medicine Journal*, 2, 50-55.
- Vasankari, T.J., Kujala, U.M., Vasankari, T.M., Vuorimaa, T., and Ahotupa, M. (1997). Effects of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidants defenses. *Free Radic Biol Med*, 22(3), 509-13.
- Vervoorn, C., Quist, A.M., Vermulst, W.B., Erich, M, DeVries, W.R., Thijssen, J.H.H. (1991). The Behavior of the Plasma Free Testosterone/Cortisol Ratio during a Season of Elite Rowing Training. *Int J Sports Med*, 12(3), 257-263.
- Vervoorn, C., Vermulst, L.J.M., Boelens-Quist, A.M., Koppeschaar, H.P.F., Erich, W.B.M., Thijssen, J.H.H., and DeVries, W.R. (1992). Seasonal changes in performance and free testosterone: cortisol ratio of elite female rowers. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 64(1), 14-21.
- Veskoukis, A.S., Nikolaidis, M.G., Kyparos, A., Kokkinos, D., Nepka, C., Barbanis, S., and Kouretas, D. (2008). Effects of xanthine oxidase inhibition on oxidative stress and swimming performance in rats. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33, 1140-1154.
- Veskoukis, A.S., Tsatsakis, A.M., & Kouretas, D. (2011). Dietary oxidative stress and antioxidant defense with an emphasis on plant extract administration. *Cell Stress Chaperones*, 17(1), 11-21.

- Vider, J., Lehtmaa, J., Kullisaar, T., Vihalemm, T., Zilmer, K., Kairane, C., Landor, A., Karu, T., and Zilmer, M. (2001). Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology*, 7, 263-70.
- Vieira, P., de Waal-Malefyt, R., Dang, M.N., Johnson, K.E., Kastelein, R., Fiorentino, D.F., deVries, J.E., Ronacarlo, M., Mosmann, T., and Moore, K.W. (1991). Isolation and expression of human cytokine synthesis inhibitory factor cDNA clones: homology to Epstein-Barr virus open reading frame BCRF1. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(4), 1172-6.
- Vina, J., Borrás, C., Gomez-Cabrera, M. C., & Orr, W. C. (2006). Part of the series: from dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression. Role of reactive oxygen species and (phyto)oestrogens in the modulation of adaptive response to stress. *Free Radic Res*, 40(2), 111-119.
- Vincent, H.K., & Taylor, A.G. (2006). Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*, 30(3), 400-418.
- Wagenmakers, J.M. (1998). Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews*, J.O. Holloszy (Ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1998, pp. 287-314.
- Wallace, S.S. (2002). Biological consequences of free radical-damaged DNA bases. *Free Radic Biol Med*, 33(1), 1-14.
- Wallace, L., Slattery, K., & Coutts, A.J. (2009). The ecological validity and application of the session - RPE method for quantifying training loads in swimming. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(1), 33-38.
- Wang, J.S., & Huang, Y.H. (2005). Effects of exercise intensity on lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress in men. *European journal of applied physiology*, 95(4), 290-297.
- Wayner, D.D., Burton, G.W., Ingold, K.U., Barclay, L.R., & Locke, S.J. (1987). The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxyl radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma. *Biochim Biophys Acta*, 924(3), 408-419.
- Wedworth, S.M., and Lynch, S. (1995). Dietary flavonoids in atherosclerosis prevention. *Ann Pharmacother*, 29(6), 627-8.
- Weight, L.M., Klein, M., Noakes, T.D., and Jacobs, P. (1992). "Sports Anemia" - A Real or Apparent Phenomenon in Endurance-Trained Athletes? *Int J Sports Med*, 13(4), 344-347.



- Weight, L.M., Alexander, D., and Jacobs, P. (1991). Strenuous exercise :analogous to the acute-phase response? *Clin Sci*, *81*, 677- 683.
- Willcox, J.K., Catignani, G.L., and Roberts, L.J. (2002). Dietary flavonoids fail to suppress F<sub>2</sub>-isoprostane formation in-vivo. *Free Radic Biol Med*, *34*(7), 795-9.
- Wolf, P.L., Lott, J.A., Nitti, G.J., and Bookstein, R. (1987). Changes in serum enzymes, lactate and haptoglobin following acute physical stress in international-class athletes. *Clin Biochem*, *20*, 73-7.
- Weidner, T.G. (1994). Reporting behaviors and activity levels of intercollegiate athletes with an URI. *Medicine and science in sports and exercise*, *26*(1), 22 -26.
- Woods, J.A., Vieira, V.J., & Keylock, K.T. (2006). Exercise, inflammation, and innate immunity. *Neurologic clinics*, *24*(3), 585-599.
- Yamauchi, T., Kamon, J., Waki, H., Terauchi, Y., Kubota, N., Hara, K., Mori, Y., Ide, T., Murakami, K., Tsuboyama-Kasaoka, N., Ezaki, O., Akanuma, Y., Gavrilova, O., Vinso, C., Reitman, M.L., Kagechika, H., Shudo, K., Yoda, M., Nakano, Y., Tobe, K., Nagai, R., Kimura, S., Tomita, M., Froguel, P., and Kadowaki, T. (2001). The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med*, *7*(8), 941-6.
- Yamauchi, T., Kamon, J., Minokoshi, Y., Ito, Y., Waki, H., Uchida, S., Yamashita, S., Noda, M., Kita, S., Ueki, K., Eto, K., Akanuma, A., Frogue, P., Foufelle, F., Ferre, P., Carling, D., Kimura, S., Nagai, R., Kahn, B.B., and Kadowaki, T. (2002). Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med*, *8*(11), 1288-95.
- Yoshimura, T., Yuhki, N., Moore, S.K., Appella, E., Lerman, M.I., and Leonard, E.J. (1989). Human monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). Full-length cDNA cloning, expression in mitogen-stimulated blood mononuclear leukocytes, and sequence similarity to mouse competence gene. *JE FEBS Lett*, *244*(2), 487-93.
- You, T., Goldfarb, A.H., Bloomer, R.J., Nguyen, L., Sha, X., & McKenzie, M.J. (2005). Oxidative stress response in normal and antioxidant supplemented rats to a downhill run: changes in blood and skeletal muscles. *Can J Appl Physiol*, *30*(6), 677-689.
- Young, I.S., and McEneny, J. (2001). Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochem Soc Trans*, *29*(2), 358-62.
- Zembron-Lacny, A., Naczek, M., Gajewski, M., Ostapiuk-Karolczuk, J., Dziewiecka, H., Kasperska, A., and Szyszka, K. (2010). Changes of muscle-derived cytokines in

relation to thiol redox status and reactive oxygen and nitrogen species. *Physiol Res*, 59(6), 945-951.

Zoller, H., and Vogel, W. (2004). Iron supplementation to athletes- first do no harm. *Nutrition*, 20, 615-9.