

# OKSIDATIVNI STRES I FIZIČKA AKTIVNOST

Marija Stanković<sup>1</sup> i Dragan Radovanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja, Univerzitet u Nišu, Srbija

UREDNIČKI ČLANAK  
PREGLEDNI ČLANAK

doi: 105550/sgia.120801.se.001S

COBISS.BH-ID: 2930968

UDK: 616-008.9:[577.344:546.21

## SAŽETAK

Ćelije stalno proizvode slobodne radikale i reaktivne vrste kiseonika kao dio metaboličkih procesa. Povećani aerobni metabolizam tokom fizičke aktivnosti potencijalni je izvor oksidativnog stresa. Takođe, anaerobna fizička aktivnost i oksidativni stres međusobno su povezani jer intenzivna anaerobna aktivnost vodi ka oštećenjima proteina, lipida i nukleinskih kiselina u mišićnim ćelijama i krvi. Složeni sistem antioksidantne odbrane, koji ima enzimski i neenzimski dio, ima ulogu u zaštiti tkiva od prevelikih oksidativnih oštećenja. Većina do sada sprovedenih istraživanja o uticaju različitih oblika fizičke aktivnosti na nivo oksidativnog stresa potvrđuje promjene u biomarkerima koji ukazuju na lipidnu peroksidaciju i modifikacije na proteinima. Osobe koje ne treniraju, za razliku od onih koji treniraju, podložnije su većim promjenama u organizmu uzrokovanim oksidativnim stresom pri fizičkoj aktivnosti. Rezultati ciljanih istraživanja su pokazali da nema bitnih razlika između polova u nivou oksidativnog stresa pri fizičkoj aktivnosti i odgovoru organizma na eventualno primjenjenu antioksidantnu suplementaciju. Interesantno je da i pored brojnih studija, tačna lokacija nastanka oksidativnog stresa pri fizičkoj aktivnosti još uvijek nije pouzdano utvrđena. Uz navedeno, rezultati sprovedenih istraživanja pružaju nedovoljno dokaza o efektivnosti upotrebe antioksidantne suplementacije u cilju povećanja odbrane od oksidativnog stresa. Neophodno je detaljnije istražiti redoks status i oksidativni stres pri fizičkoj aktivnosti i kod sportista adolescenata.

**Ključne riječi:** fizička aktivnost, oksidativni stres, antioksidansi.

## UVOD

Ćelije stalno proizvode slobodne radikale i reaktivne vrste kiseonika (RVK) kao dio metaboličkih procesa. Slobodni radikali su molekuli ili dijelovi molekula koji imaju jedan ili više nesparenih elektrona u spoljašnjem elektronskom omotaču. Osnovne osobine ovih molekula su veoma kratak poluživot i izuzetno velika reaktivnost. Štetno djelovanje slobodnih radikala potiče iz potrebe da postignu elektronsku stabilnost i zato reaguju sa prvim susjednim stabilnim molekulom, uzimajući njegov elektron i stvarajući novi slobodni radikal. Tako susjedni molekul i sam postaje nestabilan i dalje ulazi u reakcije sa drugim molekulima iz okruženja što rezultira oštećenjem ćelijskih komponenata. Slobodni radikali se stvaraju prvenstveno tokom procesa oksidativne fosforilacije u mitohondrijama (Martinović, Dopsaj, Kotur Stevuljević i Nešić, 2009). Najveći broj slobodnih radikala koji se javljaju in vitro su ili nastaju od reaktivnih vrsta kiseonika (superoksid,

hidroksil, alkoksil, peroksil i hidroperoksil) ili reaktivne vrste azota (azot monoksid, azot dioksid, peroksinitrit oksid) (Cooper, Vollaard, Choueiri i Wilson, 2002). Kao protivteža nastajanju slobodnih radikala u organizmu postoji sistem antioksidantne zaštite i on se može podeliti na dve celine: enzimski, koga čine superoksid dimutaza (SOD), katalaza (CAT), paraoksonaza i glutation peroksidaza (GPX); i neenzimski, koji podrazumeva učešće supstanci kao što su: vitamini C i E, retinol, bilirubin, mokraćna kiselina, redukovani glutation, tioli, koenzim Q10, stres proteini, albumin kao i transportni proteini i proteini odgovorni za deponovanje Fe<sup>2+</sup> i Cu<sup>2+</sup> (transferin-transportni protein gvožđa u plazmi i feritin-deponuje gvožđe unutarćelijski održavajući ga u rastvorljivom i netoksičnom stanju) koji vezuju potencijalno opasne metalne jone i onemogućavaju njihovo učešće u produkciji slobodnih radikala (Martinović i saradnici, 2009). Antioksidantni enzimi su endogeni i njihovo nastajanje može biti izmijenjeno određenim faktorima. Poznati potencijalni

faktori povećane produkcije enzimskih antioksidanata su fizička aktivnost i trening (Finaud, Lac i Filaire, 2006).

Fiziolozi koji proučavaju odgovor organizma na fizičku aktivnost ranije su se primarno bavili problemom dotoka kiseonika. Međutim, interesovanje grupe naučnika za kiseonične radikale poraslo je sa otkrićem oksidativnog paradoksa i motivisalo ih da postave pitanje: da li preveliki dotok kiseonika usljed fizičke aktivnosti može izazvati oksidativni stres i rizike po biološki sistem (Jenkins, 2000).

Prve naznake da fizička aktivnost rezultuje i oštećenjima na tkivima posredstvom slobodnih radikala pojavile su se 1978. godine, tako da je u posljednje tri dekade zabilježen veliki prirast u znanjima o fizičkoj aktivnosti i oksidativnom stresu. Dobro je poznato da i aktivna i neaktivna skeletna mišićna masa proizvodi reaktivne vrste kiseonika i azota iako se još uvijek ne zna tačno mjesto nastanka oksidanata tokom fizičke aktivnosti (Powers i Jackson, 2008).

Slobodni radikali bivaju neutralisani složenim sistemom antioksidantne odbrane (Urso i Clarkson, 2003). Enzimski i neenzimski antioksidanti igraju značajnu ulogu u zaštiti tkiva od prevelikih oksidativnih oštećenja. Ovo je posebno važno tokom fizičke aktivnosti, s obzirom da je fizička aktivnost povezana sa proizvodnjom slobodnih radikala i to u zavisnosti od intenziteta i trajanja fizičke aktivnosti, kao i stanja utreniranosti organizma. Zbog niskog unosa antioksidanata kroz ishranu i modifikacija antioksidantnog sistema tokom fizičke aktivnosti, potvrđena je korist od suplementacije nekih antioksidantnih nutrijenata (Jones, 2008). Međutim, teorijska osnova po kojoj bi antioksidanti trebalo da poboljšaju sportske rezultate nije razjašnjena. Istraživanja su generalno potvrdila da antioksidantni suplementi ne poboljšavaju sportske rezultate već samo antioksidantni status. S druge strane, velike količine antioksidanata u ishrani mogu imati negativne efekte. Dakle, sastav, trajanje i doze antioksidantnih suplemenata moraju biti strogo kontrolisani (Finaud i saradnici, 2006).

## METODE ZA PROCJENU OKSIDATIVNOG STRESA

Oksidativni stres se može ispitati mjerenjem:

- Slobodnih radikala;
- Oštećenja na lipidima, proteinima i DNK molekulima uzrokovanih dejstvom slobodnih radikala;
- Aktivnosti enzimskih antioksidanata.

### Merenje slobodnih radikala

Proizvodnja reaktivnih vrsta kiseonika može biti

određena direktno pomoću spektroskopske metode. Međutim, ovaj metod nije najprimjenjiviji za ispitivanja na ljudima zbog toksičnosti materija koje se koriste. Za ispitivanje ovom metodom uzimaju se uzorci krvi koji se najprije izlažu dejstvu stabilizatora reaktivnih vrsta kiseonika, a zatim se centrifugiraju i serum spektroskopski analizira. Problem u primjeni ove metode je i u kratkom vremenu poluživota reaktivnih vrsta kiseonika.

### Mjerenje oksidativnih oštećenja na lipidima, proteinima i DNK molekulima

Negativni efekti djelovanja slobodnih radikala ispoljavaju se na različitim biomolekulima (lipidima, proteinima i DNK molekulima), a posljedica njihove interakcije je povećana propustljivost ćelijske membrane, ubrzan katabolizam proteina i genske mutacije (Martinović i saradnici, 2009).

#### *Lipidna peroksidacija*

Osnova mjerenja oksidativnog stresa jeste mjerenje nivoa peroksidacije lipida u ćelijskoj membrani. Lipidna peroksidacija izaziva razgradnju lipida na veliki broj primarnih oksidativnih produkata, kao što su konjugovani dieni (lipid hidroperoksidaze), i sekundarnih oksidativnih produkata uključujući tu malondialdehid (MDA), F2-izoprostan ili izdahnuti pentan, heksan ili etan. Često se primjenjuje mjerenje konjugovanih diena, kao primarnih produkata lipidne peroksidacije.

MDA se takođe često koristi u istraživanjima, mada ne bi trebalo da ima primat s obzirom da je sekundarni produkt. Ova supstanca nastaje tokom autooksidacije masnih kiselina. Uobičajeno je da se ona mjeri kroz svoju reakciju sa tiobarbituratnom kiselinom.

Osim toga, kao indeks lipidne peroksidacije često se koristi i koncentracija tiobarbituratskih reaktivnih vrsta (TBARS) (Čubrilo i saradnici, 2011).

Još jedna od tehnika za ispitivanje oksidativnih oštećenja lipida je analiza pentana, heksana i etana u izdahnutom vazduhu. Ovo je neinvazivna metoda, ali je nedovoljno precizna s obzirom da ovi gasovi mogu nastati i na drugi način a ne samo oksidacijom.

Skoro je potvrđeno da se F2-izoprostani proizvode peroksidacijom arahionske kiseline i to katalisano slobodnim radikalima. Studije pokazuju da kvantifikovanje F2-izoprostana može biti pouzdan metod za procjenu endogene lipidne peroksidacije i oksidativnih oštećenja, kao što to mogu biti i drugi markeri u krvi npr. oksidovan LDL ili antitijela za oksidovani LDL.

#### *Proteinske modifikacije*

Modifikacije na proteinima uzrokovane slobodnim radikalima, izazivaju formiranje karbonilnih grupa na

mjestima u lancu gde su amino-grupe. Povećana količina karbonila povezana je sa oksidativnim stresom. Zato je mjerenje nastalih karbonila metod koji se najčešće koristi za određivanje oksidativnih oštećenja na proteinima. Za još preciznije određivanje oksidacije proteina koristi se karbonil/protein odnos. Ovaj metod ima veliku prednost s obzirom na dugo vrijeme poluživota karbonila. Pored toga, visoka količina karbonila može pokazati kumulativne efekte oksidativnog stresa, što je od presudne važnosti u studijama koje se bave longitudinalnim praćenjem subjekata.

Alternativni metod koji se koristi je kvantifikovanje oksidovane aminokiseline (npr. o-o-ditirozin). Prednost ovog metoda je u tome što je to neinvazivni metod (uzorak urina), ali je interpretacija na ovaj način dobijenih rezultata ograničena.

### *Modifikacije na DNK molekulima*

Reaktivne vrste kiseonika uzrokuju nekoliko tipova oštećenja na DNK molekulima: kidanje lanaca, oštećenja na proteinskim vezama i bazične modifikacije. Brojni metodi se koriste za kvantifikovanje ovih oštećenja, a najčešće korišćen marker je nuklotid 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG) koji nastaje oksidacijom guanine, izazvanom slobodnim radikalima.

### *Ostali indirektni markeri oksidativnog stresa*

Kreatin kinaza (CK) i mioglobin su markeri ćelijskog mišićnog oštećenja. Ovi markeri mogu takođe biti i indirektni markeri oksidativnog stresa s obzirom da lipidna peroksidacija izaziva oštećenja ćelijskih membrana. Međutim, kreatin kinaza i mioglobin nisu specifični markeri oksidativnog stresa posebno kod sportista koji imaju visok nivo ovih supstanci zbog sportskih karakteristika (udarci, kontakti) koje izazivaju ćelijska oštećenja. Uz to, trenirani sportisti imaju više bazalne vrijednosti obje supstance.

### Mjerenje antioksidanata

- Enzimski antioksidantna aktivnost (SOD, CAT, GPX) često se ispituje u istraživanjima. Ovaj metod može vrednovati kvalitet antioksidantne odbrane organizma u mirovanju, ali takođe može pokazati i važnost oksidativnog stresa, posebno nakon fizičke aktivnosti.
- Kvantifikovanje antioksidantnih vitamina (A, C i E) u plazmi je uobičajen metod za procjenu antioksidantne odbrane i utvrđivanja nedostatka pomenutih vitamina. Isto kao antioksidantni enzimi i koncentracija antioksidantnih vitamina se mijenja usljed oksidativnog stresa i može se

koristiti kao indirektni marker oksidativnog stresa.

- Drugi antioksidanti koji se mogu koristiti u tehnikama određivanja oksidativnog stresa su: tiol-proteini (GSH kao najvažniji tiol-protein u GSH), mokraćna kiselina (nedovoljna pouzdanost), alantoin (kao oksidovani proizvod mokraćne kiseline).
- Mjerenje ukupnog antioksidantnog kapaciteta (TAC- total antioxidant capacity) koji govori o veličini odgovora svih antioksidanata (Finaud i saradnici, 2006).

## OKSIDATIVNI STRES I FIZIČKA AKTIVNOST

Smatra se da fizička aktivnost dovodi do povećanja stvaranja reaktivnih vrsta kiseonika što može dovesti do oštećenja ćelija. Stres proteini predstavljaju jedan od opštih zaštitnih mehanizama koji omogućavaju ćeliji i cijelom organizmu da preživi stres. Tačna povezanost fizičke aktivnosti, stres proteina i reaktivnih vrsta kiseonika još uvek je nepoznata. Do sada poznati podaci iz različitih istraživanja nedovoljni su da bi se suplementacija antioksidansima preporučivala sportistima ili fizički aktivnijim osobama (Radovanović i Ranković, 2004).

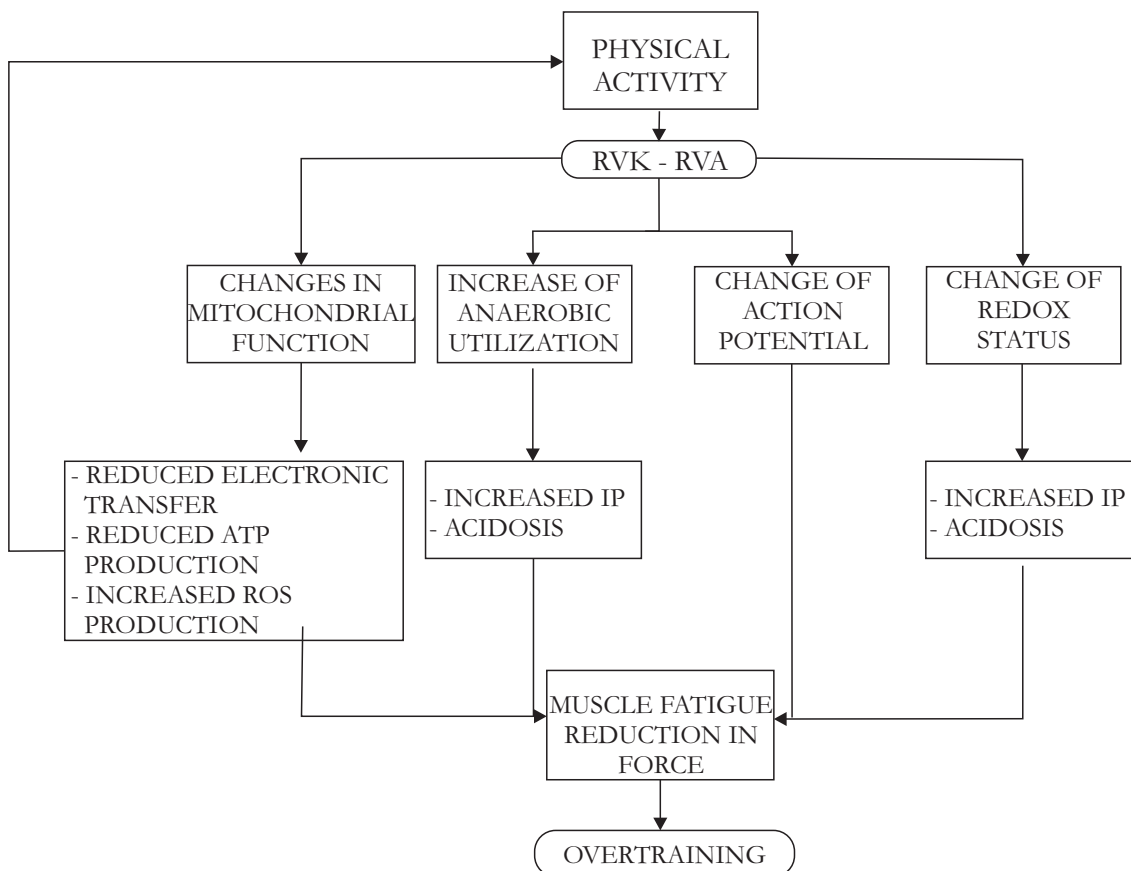
Intenzivna fizička aktivnost uzrokuje oksidativni stres. Nema dokaza da to ima negativne kratkoročne efekte na takmičarsku uspješnost, iako može imati dugoročne, ne obavezno i štetne posljedice po zdravlje. U studiji iz 2001. godine naglašeno je da su mitohondrije u mišićnim ćelijama važan izvor reaktivnih supstanci (intermedija) kao što su: superoksid, hidrogen-peroksid i vjerovatno hidroksil-radikal. Dokazano je da mitohondrija može proizvesti i azotni oksid koji je takođe povezan sa produkcijom oksidanata i funkcijom mitohondrija (Leeuwenburgh i Heinecke, 2001). Studija izvedena in vitro, ukazuje na mogućnost da mitohondrije imaju manju ulogu u stvaranju slobodnih radikala, sve se više prihvata važnost hem-proteina u izazivanju oksidativnog stresa. Interakcija metmioglobina i methmioglobina sa peroksidima može biti važan izvor oksidativnog stresa tokom fizičke aktivnosti (Cooper i saradnici, 2002).

### Aerobna fizička aktivnost

Davies, Quintanilha, Brooks i Packer (1982) su prvi dokazali da fizička aktivnost povećava proizvodnju slobodnih radikala. Nakon toga, mnoge su studije proučavale efekte fizičke aktivnosti na oksidativni stres, a u velikom broju njih je primijenjena aerobna fizička aktivnost (trčanje, plivanje, biciklizam). Aerobna fizička aktivnost povezana je sa povećanjem potrošnje

**SLIKA 1**

*Hipotetički model efekata reaktivnih vrsta kiseonika na mišićni zamor (modifikovano prema Finaud i saradnici, 2006).*



Legenda: **ATP** - adenozin trifosfat, **NF** - neorganski fosfati, **RVA** – reaktivne vrste azota, **RVK** – reaktivne vrste kiseonika.

kiseonika  $VO_2$  što utiče na povećanje proizvodnje i aktivnosti slobodnih radikala. Međutim, uočeno je da se ovaj fenomen ne javlja kod fizičke aktivnosti niskog inteziteta ( $<50\% VO_{2max}$ ). U tom slučaju antioksidantni kapacitet se ne nadmašuje i ne pojavljuju se oštećenja uzrokovana slobodnim radikalima. Produkcija slobodnih radikala i oksidativni stres veći je sa primjenom intezivnije aerobne fizičke aktivnosti.

Povećani aerobni metabolizam tokom fizičke aktivnosti potencijalni je izvor oksidativnog stresa. S obzirom da su zdravstvene pogodnosti redovne fizičke aktivnosti poznate, ispitana je mogućnost smanjenja oksidativnog stresa usled adaptacije na fizičku aktivnost. Ovo podrazumeva povećanje antioksidantne odbrane, smanjenje bazalne produkcije oksidanata, i smanjeni gubitak radikala tokom oksidativne fosforilacije (Leeuwenburgh i Heinecke, 2001).

Povećana produkcija reaktivnih vrsta kiseonika i azota, kao i oksidativni stres, javljaju se i kod vrhunskih sportista usljed maksimalnih opterećenja bez obzira na tip energetskog zahtjeva samog sporta (aerobni, aerobnoanaerobni, anaerobni). Ispitivani su efekti

dugogodišnjeg treniranja različitih tipova sportova: biciklizma, veslanja i tekvondo na parametre oksidativnog stresa u stanju mirovanja, usled maksimalnog opterećenja (test progresivnog opterećenja) i u intervalu od četvrtog do desetog minuta oporavka. Rezultati studije pokazuju da treniranje različitih tipova sportova utiče na uspostavljanje različitih bazalnih nivoa nitrita i koncentracija tiobarbituratskih reaktivnih vrsta (TBARS) i to tako da je nivo nitrita najniži kod tekvondo, zatim kod biciklizma, a najviši kod veslanja; dok je redoslijed nivoa TBARS-a: veslanje, tekvondo, biciklizam od najnižeg ka najvišem. Međutim, nije utvrđena značajna razlika u nivou parametara oksidativnog stresa tokom maksimalnog opterećenja, niti tokom desetominutnog perioda oporavka kod ispitivanih sportista, bez obzira na razlike u tipu sporta (Čubrilo i saradnici, 2011).

Iako se dobrobit od anaerobne fizičke aktivnosti ne može osporiti, postoji dovoljan broj naučnih dokaza da veoma visok intezitet anaerobne fizičke aktivnosti vodi ka pojavi oksidativnog stresa. Dugotrajna i intezivna anaerobna fizička aktivnost utiče na drastično povećanje produkcije reaktivnih vrsta kiseonika, tako

da antioksidanti prisutni u tijelu nisu dovoljni, što vodi ka oksidativnom stresu i dalje izaziva mutacije u ćelijama, oštećenja tkiva i imunog sistema.

Anaerobna fizička aktivnost i oksidativni stres međusobno su povezani u smislu da intenzivna anaerobna fizička aktivnost vodi ka oštećenjima proteina, lipida i nukleinskih kiselina u mišićnim ćelijama i krvi. Postoje dokazi da stalna anaerobna fizička aktivnost povećava oksidativni stres u tijelu. Veliki broj istraživanja obiluje podacima o aerobnoj fizičkoj aktivnosti, ali još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni detalji o oksidativnom stresu i anaerobnoj fizičkoj aktivnosti. Prema dosadašnjim saznanjima, oksidativne modifikacije slične su onima koje su uzrokovane oksidativnim stresom usljed aerobne fizičke aktivnosti, ali to mora još istraživati.

## OKSIDATIVNI STRES PRI FIZIČKOJ AKTIVNOSTI KOD ZDRAVIH OSOBA

Reaktivne vrste kiseonika imaju važnu ulogu kao medijatori oštećenja i zapaljenja skeletnih mišića nakon naporne fizičke aktivnosti. Velika količina ovih jedinjenja nastaje iz povećane potrošnje kiseonika u mitohondrijama i povećanog elektron-transportnog fluksa (Sacheck i Blumberg, 2001). Reaktivne vrste kiseonika (RVK) imaju dvostruko dejstvo na kontraktilnu sposobnost odmornih skeletnih mišića. Nizak nivo reaktivnih vrsta kiseonika u bazičnim uslovima neophodan je za normalnu produkciju sile. Selektivno trošenje RVK-a u nezamorenom mišiću pomoću superoksid-dismutaze ili katalaze uzrokuje opadanje sile. Nasuprot tome, srednje vrijednosti RVK-a izazivaju povećanje sile. Ovaj pozitivan efekat potvrđen je kod viših koncentracija RVK-a; produkcija sile opada u zavisnosti od vremena i količine. Tokom naporne fizičke aktivnosti ova jedinjenja doprinose razvoju akutnog mišićnog zamora. RVK nastaju u mišićima brže nego što mogu biti "amortizovani" endogenim antioksidantima. Kako se RVK akumuliraju u mišiću koji vrši rad, tako se u njemu inhibira produkcija sile. Drugi faktori koji takođe mogu povećati aktivnost RVK-a u mišićima su starenje, mišićne povrede i neka oboljenja (Radovanović i Ranković, 2004).

### Oksidativni stres pri fizičkoj aktivnosti kod netreniranih osoba

Proučavane su razlike među polovima u oksidativnom stresu pri fizičkoj aktivnosti i uticaji antioksidantnih suplemenata (vitamini E i C). Rezultati pokazuju da žene imaju viši nivo antioksidanata u mirovanju u odnosu na muškarce. Marker oksidativnog stresa

(proteinski karbonili, oksidovani i redukovani glutation, malondialdehid, vitamini C i E u plazmi) kao odgovor na fizičku aktivnost sličnog obima i intenziteta gotovo jednako rastu kod oba pola. Dokazano je da antioksidantna suplemenatacija može umanjiti oksidativni stres uzrokovan fizičkom aktivnošću jednako kod oba pola (Goldfarb, McKenzie i Bloomer, 2007).

Studija koja je proučavala uticaj fizičke aktivnosti i suplementacije karnitinom na oksidativni stres, nastao kao odgovor na aerobni i anaerobni test snage, pokazala je sljedeće rezultate: MDA je pod minimalnim uticajem fizičke aktivnosti, ali pokazuje niže vrijednosti pri mirovanju kod grupa koje su koristile suplementaciju karnitinom, dok su vrijednosti hidrogen peroksida i ksantin oksidaze veće nakon fizičke aktivnosti u svim grupama. Fizička aktivnost, zajedno sa suplementacijom karnitinom, može uticati na smanjenje nivo MDA u mirovanju, ali je uticaj na biomarkere oksidativnog stresa sasvim mali (Bloomer i Smith, 2009).

Upotreba dijetetskih antioksidanata, kao što je vitamin E, kako bi se smanjila oksidativna oštećenja mišića usljed fizičke aktivnosti, ima mješovit uspeh. Razlike koje postoje u rezultatima javljaju se zbog testiranja različitih antioksidanata, prirode i obima primijenjene fizičke aktivnosti, godina starosti i kondicije ispitivanih subjekata, kao i primijenjene metodologije za proučavanje oksidativnog stresa (Sacheck i Blumberg, 2001).

Visokokalorična ishrana uzrokuje oksidativni stres, dok akutna fizička aktivnost ima potencijal da ga smanji. Proučavan je uticaj akutne fizičke aktivnosti na triglicerid i glukozu kod gojaznih žena različitih rasa. Lipemija i oksidativni stres nakon obroka niži su kod žena crne rase u odnosu na gojazne žene bijele rase, dok akutna fizička aktivnost prije visokokaloričnog obroka nije izazvala promjene u stanju organizma nakon obroka u obje rasne grupacije (Bloomer, Cole i Fisher Wellman, 2009).

Pol i status treniranosti mogu uticati na oksidativni stres nakon obroka. Svi analizirani biomerkeri oksidativnog stresa (malondiadehid, hidrogen peroksid, aktivnost ksantin oksidaze, proteinski karbonili i trigliceridi) pokazali su niže vrijednosti kod treniranih subjekata osim TEAC-a (troloks-ekvivalentni antioksidantni kapacitet) što dalje ukazuje da pol, a ne status treniranosti, utiče na oksidativni stres nakon obroka. Specifično je još i to da žene imaju značajno niži nivo biomarkera oksidativnog stresa poslije obroka u odnosu na muškarce (Bloomer, Ferebee, Fisher Wellman, Quindry i Schilling, 2009).

Stariji organizmi su osjetljiviji na oksidativni stres tokom fizičke aktivnosti usljed strukturalnih i biohemijskih promena koje nastaju sa starenjem i time olakšavaju

nastajanje reaktivnih vrsta kiseonika. U starosti je takođe povećana i mogućnost mišićnih povreda, i inflamatorni odgovor "starog" mišića može voditi daljem oksidativnom stresu. Stoga, naporna fizička aktivnost nije preporučljiva starim osobama (Ji, 2001).

### Oksidativni stres pri fizičkoj aktivnosti treniranih osoba

Produkcija RVK-a povezana je sa mišićnom aktivnošću i pod uticajem je gena. U vezi sa tim, postoji značajno interesovanje za mogućnosti ovih medijatora u regulaciji mišićne adaptacije na fizičku aktivnost. Mišići se adaptiraju na fizičku aktivnost tako što se povećava ekspresija gena u regulaciji antioksidantnih enzima, uključujući tu superoksid-dismutazu, katalazu i glutacion peroksidazu (Radovanović i Ranković, 2004).

Parametri oksidativnog stresa su polno determinisani kod sportista, stoga je ispitivana povezanost proteina koji regulišu transport i deponovanje gvožđa u organizmu (serum feritin, transferin, receptor rastvorljivog transferina) i C-reaktivnih proteina kao proteina akutnofazne reakcije sa oksidativnim stresom. U studiji je učestvovalo 73 sportistkinja i 65 sportista. Rezultati pokazuju da su transferin i feritin, kao i proteini akutnofazne reakcije negativno povezani sa oksidativnim stresom. Autori zaključuju da varijacije u nivou feritina mogu doprinijeti različitom nivou oksidativnog stresa kod sportista i sportistkinja. Najveći udio u promjenljivosti svih parametara oksidativnog stresa (46,3%) pokazala je polna pripadnost. Žene sportisti osetljivije su na oksidativni stres (Dopsaj, Martinović, Dopsaj, Stevuljević, i Bogavac Stanojević, 2011).

U ishrani sportista često se koriste antioksidantni suplementi kako bi djelovali nasuprot povećanom oksidativnom stresu koji se javlja pri fizičkim naporima. Još uvek nije u potpunosti poznato da li ova vrsta suplementacije zaista utiče na smanjenje oksidativnog stresa kod sportista, mada je dokazano da se na taj način povećava antioksidantni kapacitet (Urso i Clarkson, 2003).

Antioksidantna suplementacija (vitamini C i E i selen) u kombinaciji sa ekscentričnom fizičkom aktivnošću, uz dodatno opterećenje (fleksora u zglobov lakta), kod mladih treniranih žena pokazala je da: primijenjeni program fizičke aktivnosti utiče na smanjenje količine biomarkera oksidativnog stresa (proteinskih karbonila u plazmi, malondialdehida, oksidovanog i redukovano glutation), kao i da antioksidantni suplementi utiču na smanjeni porast malondialdehida i proteinskih karbonila (Goldfarb, Bloomer i McKenzie, 2005).

Uticaj dvije različite forme antioksidantne

suplementacije (vitaminima E i C u jednoj i koncentrovanim voćno-povrtnim sokom) na oksidativni stres pri aerobnoj fizičkoj aktivnosti treniranih muškaraca i žena ispitan je u studiji Bloomera, Falvoa, Frya, Schillinga i Smitha (2009). Dobijeni podaci ukazuju da obje vrste suplementacije, primjenjivane dvije sedmice, utiču na umanjeni porast proteinskih karbonila posle tridesetominutne aerobne fizičke aktivnosti, dok nemaju uticaja na promjene u MDA i 8-OHdG (Bloomer, Goldfarb i McKenzie, 2006).

Ispitivan je uticaj antioksidantne suplementacije kod elitnih odbojkašica tokom šestonedjeljnog perioda teniranja u predtakmičarskoj sezoni. U studiji je učestvovalo 28 subjekata podijeljenih u dvije grupe: eksperimentalnu ( $n = 16$ ) u kojoj su odbojkašice uzimale antioksidantni koktel (vitamin E, vitamin C, cink-glutanot i selen) tokom posmatranog perioda, i kontrolnu ( $n = 12$ ) u kojoj nije primjenjivana suplementacija. Uzorci krvi uzimani su na početku i na kraju šestonedjeljnog perioda teniranja i analizirani su nivoi reaktivnih kiseoničnih metabolita (ROM) kao zavisne varijable i malondialdehid, superoksid anjonski radikal, "napredni" produkti oksidacije proteina i lipid hidroperoksid kao nezavisne varijable. Povezanost između nivoa reaktivnih kiseoničnih metabolita i ostalih parametara oksidativnog stresa smanjena je kod eksperimentalne grupe odbojkašica, a pokazalo se i da primijenjeni tretman antioksidantne suplementacije u predtakmičarskoj fazi sprečava iscrpljivanje antioksidantne odbrane (Martinović i saradnici, 2011), što je veoma važno s obzirom da je utvrđeno da su žene sportisti podložnije oksidativnom stresu (Dopsaj i saradnici, 2011).

U studiji Radovanovića i saradnika (2008) praćena je promjena određenih biomarkera oksidativnog stresa tokom tea-bo treninga (7 ispitanica ženskog pola, 12 nedjelja treninga) i pilates treninga (7 ispitanica ženskog pola, 12 nedjelja treninga). Uzorci krvi uzimani su u mirovanju, na početku i na kraju odgovarajućeg perioda treninga, i analizirani u cilju određivanja markera oksidativnog stresa (malondialdehida, katalaze u plazmi, karbonilnih i sulfhidrilnih grupa, ukupnog antioksidativnog statusa). Statistički značajna povećanja ukupnog antioksidativnog statusa nakon tae-bo trening programa, kao i aktivnosti katlaze u plazmi nakon pilates trening programa najznačajniji su nalazi ovog istraživanja. Zbog različitih metaboličkih zahtjeva tokom ove dvije vrste treninga, zaključeno je da povećana potrošnja kiseonika nije jedini mehanizam koji uzrokuje oksidativni stres tokom fizičke aktivnosti.

Zdravstvene posljedice povećanog oksidativnog stresa koji nastaje pri teniranju i takmičenju u izuzetno napornim sportovima nisu potpuno razjašnjene, mada se zna da je takva fizička aktivnost povezana sa

poboljšanjem endogene antioksidantne odbrane. U tom smislu, izvedeno istraživanje na dobro treniranim muškarcima koji treniraju i takmiče se u triatlonu pokazalo je da se nivo svih analiziranih biomarkera oksidativnog stresa vraćaju na početni nivo (nivo prije takmičenja) pet dana nakon trke, kao i da postoji povezanost između stanja treniranosti, markera oksidativnog stresa i aktivnosti antioksidantnih enzima. Dakle, alternative antioksidantnog sistema odbrane kod ovako trenirane populacije sprečavaju pojavu dugoročnog oksidativnog stresa nakon intenzivnog naprezanja (Neubauer, König, Kern, Nics i Wagner, 2008).

U istraživanju promjena parametara anaerobnog i aerobnog kapaciteta, kao i biomarkera oksidativnog stresa kod 8 selekcionisanih džudista tokom 12-nedjeljnog trenaznog programa pripremnog perioda, rezultati su pokazali da je povećanje parametara anaerobnog kapaciteta bilo praćeno poremećajem ravnoteže između reaktivnih vrsta kiseonika i antioksidativnog sistema u organizmu, statistički značajnim povećanjem vrijednosti malondialdehida u eritrocitima i katalaze u plazmi (Radovanović, Bratić, Nurkić, Kafentarakis i Kolić, 2008).

U drugoj studiji Radovanović, Bratić i Nurkić (2008) bavili su se određivanjem nekih markera oksidativnog stresa kod mladih džudista tokom 4-nedjeljnog programa treninga u pripremnom periodu koji je uključivao: trening snage, trening tehnike i džudo borbe (randori). U studiji je učestvovalo 10 mladih džudista. Uzorci krvi uzimani su u mirovanju prije i nakon 4-nedjeljnog programa treninga i analizirane su promjene markera oksidativnog stresa (MDA, CAT, karbonil i sulfhidril grupe i ukupni antioksidantni status). Dobijeni rezultati ukazuju da ova vrsta programa treninga u pripremnom periodu nema statistički značajnih efekata na parametre oksidativnog stresa kod dobro utreniranih mladih džudista, pa je zaključeno da antioksidantna odbrana u organizmu sasvim dovoljna da se izbori sa nastalim oksidativnim stresom.

Tokom 12-nedjeljnog uporednog treninga snage i izdržljivosti praćena je promjena parametara oksidativnog stresa kod 14 džudista podijeljenih na eksperimentalnu i kontrolnu grupu. Osim toga, upoređivani su efekti ovakvog treninga sa uobičajenim trening programom džudista na maksimalnu potrošnju kiseonika, parametre anaerobnog kapaciteta, situaciono-motoričke sposobnosti i tjelesni sastav. Dobijeni rezultati pokazali su da uporedni trening snage i izdržljivosti dovodi do povećanja maksimalne potrošnje kiseonika i anaerobnog kapaciteta, ali uzrokuje poremećaj ravnoteže između reaktivnih vrsta kiseonika i antioksidativnog sistema u organizmu. U ovoj studiji razmatrana je još i

mogućnost da stvaranje prooksidanata predstavlja stimulus za povećanje antioksidativne odbrane u cilju postizanja maksimalne adaptacije na ovakvu vrstu treninga (Radovanović i saradnici, 2009).

Dužina sportskog staža takođe utiče na pojavu, nivo i mogućnost adaptacije na oksidativni stres. Parametri oksidativnog stresa mjereni su kod 54 elitne odbojkašice, podijeljene u tri grupe u zavisnosti od dužine sportskog staža: 1. grupa - manje od 8 godina, 2. grupa - od 8 do 10,5 godina, 3. grupa - više od 10,5 godina, kako bi se ispitalo uticaj dugogodišnjeg treniranja na oksidativni stres. Kao najbolji pokazatelji razlike među posmatranim grupama izdvojili su se: aktivnost superosid-dismutaze (SOD) - statistički značajno više vrijednosti kod 3. grupe u odnosu na 1. grupu, i nivo superoksid anjona - statistički značajno niže vrijednosti kod 3. grupe u odnosu na 1. grupu. Dakle, status parametara oksidativnog stresa ukazuje sa visokim udjelom (68,5%) na postojanje razlika u pojavi i adaptaciji na oksidativni stres kod elitnih odbojkašica sa različitom dužinom sportskog staža (Martinović i saradnici, 2009).

Još uvijek je malo dostupnih podataka o adaptaciji sistema antioksidantne odbrane usljed fizičkih aktivnosti kod adolescenata i mladih sportista. Ispitan je efekat dugogodišnjeg treniranja rukometa na redoks status sportista adolescenata (16 do 19 godina starosti) i korelacija između redoks homeostaze i aerobne moći. Prikupljeni su uzorci krvi 33 mlada rukometaša i 14 nespportista iste dobi koji su izveli test maksimalnog progresivnog opterećenja kako bi im bila određena i  $VO_2$ max. Sportisti su pokazali znatno veću aktivnost superosid-dismutaze i znatno nižu aktivnost katalaze u odnosu na nespportiste, i to najizraženije kod subjekata koji imaju nisku ili prosječnu aerobnu moć. Aerobna moć i dugogodišnja fizička aktivnost izuzetno su važni za poboljšanje redoks statusa mladih i adolescenata, što im omogućava bolju adaptaciju na oksidativni stres (Đorđević i saradnici, 2011).

Primjenom sličnih anaerobnih fizičkih aktivnosti (čučnjeva i sprinta) kod anaerobno utreniranih subjekata javljaju se neznatne razlike u nivou oksidativnog stresa i povredama mišićnog tkiva. Fiziološki odgovori u tom slučaju vjerovatno su smanjeni zbog adaptacije organizma na redovan, naporan anaerobni trening (Bloomer, Falvo, Fry, Schilling, i Smith, 2006).

U studiji Đorđević i saradnici (2010) istraživano je sadejstvo između azot-oksida i superoksid anjonskog radikala tokom rastućeg opterećenja kod 19 elitnih fudbalera. Analiza uzoraka krvi prikupljenih tokom posljednjih 10 sekundi svake faze maksimalnog progresivnog testa opterećenja pokazuje da regresione prave nitrita i superoksid anjonskog radikala prelaze nivo anaerobnog praga, što pokazuje da bi upravo

anaerobni prag mogao biti od krucijalne važnosti ne samo u anaerobnom, već i u aerobnom metabolizmu. Dugogodišnja fizička aktivnost, pokazalo se, povećava bioraspoloživost azot-oksida i ima pozitivnu korelaciju sa maksimalnom potrošnjom kiseonika.

## OKSIDATIVNI STRES PRI FIZIČKOJ AKTIVNOSTI KOD LJUDI NARUŠENOG ZDRAVSTVENOG STATUSA

Oksidativni stres i disbalans između proizvodnje reaktivnih vrsta kiseonika i kapaciteta antioksidantne odbrane organizma usko je povezan sa godinama starosti, kao i brojnim bolestima kao što su: kardiovaskularna i respiratorna oboljenja, dijabetes.

Osobe sa poremećenim metabolizmom lipida i glukoze imaju povećan rizik od oksidativnog stresa nakon obroka. Istraženi su efekti akutne fizičke aktivnosti na nivo triglicerida i biomarkera oksidativnog stresa u krvi kod predijabetičnih žena koje su vježbale 15 minuta nakon obroka. Rezultati pokazuju da ova vrsta fizičke aktivnosti nema uticaja na nivo triglicerida i pojavu oksidativnog stresa nakon obroka kod gojaznih žena koje su sklone dijabetesu, pa se može pretpostaviti da je potrebno primijeniti intenzivniju fizičku aktivnost kako bi bili postignuti mjerljivi efekti (Melton, Tucker, Fisher Wellman, Schilling i Bloomer, 2009).

Prikupljeni su podaci o mnogim međuzavisnim mehanizmima koji povećavaju proizvodnju reaktivnih vrsta kiseonika i azota i smanjuju antioksidantnu odbranu kod dijabetičara. U modernoj medicini se smatra da je redovna fizička aktivnost izuzetno važna u tretmanu dijabetesa. Iako akutno iscrpljujuće vježbanje povećava oksidativni stres, pokazano je da redovna fizička aktivnost reguliše antioksidativnu odbranu. Ukoliko se pokaže da redovna fizička aktivnost može imati zaštitne efekte protiv oksidativnog stresa kod dijabetičara, to bi imalo direktan uticaj na upotrebu fizičke aktivnosti kao bezbjednog terapijskog modaliteta kod dijabetesa (Atalay i Laaksonen, 2002).

Dokazano je da programirana fizička aktivnost predstavlja jedan od važnih elemenata u postizanju dobre glikemijske kontrole i smanjenja mogućih kardiovaskularnih oboljenja kod dijabetesa tipa 2. Vodeća klinička saznanja ističu terapijsku vrijednost fizičke aktivnosti, pa bi pacijente sa ovim oboljenjem trebalo stimulirati da učestvuju u specijalno dizajniranim interventnim programima (Praet i van Loon, 2009).

## ZAKLJUČAK

Sa otkrićem tzv. oksidativnog paradoksa, istraživači su počeli intenzivno da se bave problemom oksidativnog

stresa, antioksidantne odbrane i uticajem fizičke aktivnosti na ove pojave. U gotovo svim studijama tokom posljednje dekade koje se bave oksidativnim stresom i fizičkom aktivnošću analizirani su MDA, 8-ONdG i proteinski karbonili kao biomarkeri promjena koje se dešavaju u organizmu. Većina potvrđuje promjene u biomarkerima koji ukazuju na lipidnu peroksidaciju i modifikacije na proteinima. Netrenirane osobe, za razliku od treniranih, podložnije su većim promjenama u organizmu, uzrokovanim oksidativnim stresom pri fizičkoj aktivnosti. Nema bitnih razlika među polovima po pitanju oksidativnog stresa pri fizičkoj aktivnosti i odgovoru organizma na eventualno primijenjenu antioksidantnu suplementaciju. Međutim, najnovija istraživanja pokazuju da su žene sportisti ipak podložnije oksidativnom stresu u odnosu na muškarce sportiste. Proteine odgovorne za transport i deponovanje gvožđa (transferin i feritin) trebalo bi detaljnije ispitati u kontekstu praćenja nastanka i adaptacije na oksidativni stres. Treniranje različitih tipova sportova utiče na uspostavljanje različitih bazalnih nivoa nitrita i koncentracija tiobarbituratskih reaktivnih vrsta (TBARS). Regresione prave nivoa nitrita i superoksid anjonskog radikala prelaze anaerobni prag kod ispitivanja maksimalnog progresivnog opterećenja sportista, što ukazuje na mogućnost da je upravo anaerobni prag od velike važnosti kako u anaerobnom, tako i u aerobnom metabolizmu.

Karakteristično je da se pojačani oksidativni stres javlja nakon obroka, a fizička aktivnost prije ili poslije obroka ne može mnogo na to uticati, posebno kod ljudi sa narušenim zdravstvenim statusom. Interesantno je da i pored brojnih studija, tačna lokacija nastanka oksidativnog stresa pri fizičkoj aktivnosti još uvijek nije utvrđena, kao ni kolika je stvarna korist od antioksidantne suplementacije u odbrani od oksidativnog stresa. Sve je više mladih uključeno u naporene treninge, tako da je njihov sportski staž dug već u adolescentsko doba, pa bi trebalo više pažnje posvetiti istraživanjima o antioksidantnoj odbrani, redoks statusu i oksidativnom stresu kod ove populacije.

## ZAHVALNOST

Ovaj rad podržan je projektom broj 41018 III Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

## LITERATURA

Atalay, M., & Laaksonen, D.E. (2002). Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 1, 1–14.



- Bloomer, R. J., Cole, B., & Fisher-Wellman, K. H. (2009). Racial differences in postprandial oxidative stress with and without acute exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19(5), 457–472.
- Bloomer, R. J., Falvo, M. J., Fry, A. C., Schilling, B. K., & Smith, W. A. (2006). Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(8), 1436–1442. doi: 10.1249/01.mss.0000227408.91474.77
- Bloomer, R. J., Ferebee, D. E., Fisher-Wellman, K. H., Quindry, J. C., & Schilling, B. K. (2009). Postprandial oxidative stress: influence of sex and exercise training status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(12), pp. 2111–2119. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a9e832
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., & McKenzie, M. J. (2006). Oxidative stress response to aerobic exercise: comparison of antioxidant supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(6), 1098–1105. doi: 10.1249/01.mss.0000222839.51144.3e
- Bloomer, R. J., & Smith, W. A. (2009). Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: Influence of exercise training and carnitine supplementation. *Res Sports Med*, 17(1), 1–16. doi: 10.1080/15438620802678289; PMID: 19266389
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B. J., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30, 280–285. doi: 10.1042/BST0300280
- Čubrilo, D., Đordjević, D., Živković, V., Đurić, D., Blagojević, D., Spasić, M., & Jakovljević, V. (2011). Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation on sport type. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 355(1-2), 273–279. doi: 10.1007/s11010-011-0864-8; PMID: 21562799
- Davies, K. J., Quintanilha, A. T., Brooks, G. A., & Packer, L. (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biomechanical and Biophysical Research Communications*, 107, 1198–1205. doi: 10.1016/S0006-291X(82)80124-1
- Đordjević, D., Jakovljević, V., Čubrilo, D., Zlatković, M., Živković, V., & Đurić, D. (2010). Coordination between Nitric Oxide and Superoxide Anion Radical During Progressive Exercise in Elite Soccer Players. *The Open Biochemistry Journal*, 4, 100–106. doi: 10.2174/1874091X01004010100; PMID: 21633721; PMCID: 3104555
- Đordjević, D., Čubrilo, D., Macura, M., Barudžić, N., Đurić, D. & Jakovljević, V. (2011). The influence of training status on oxidative stress in young male handball players. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 351(1-2), 251–259. doi: 10.1007/s11010-011-0732-6; PMID: 21264496
- Dopsaj, V., Martinović, J., Dopsaj, M., Stevuljević, J. K., & Bogavac-Stanojević, N. (2011). Gender-specific oxidative stress parameters. *International Journal of Sports Medicine*, 32(1), 14–19. doi: 10.1055/s-0030-1267930; PMID: 21086243
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative Stress: Relationship with Exercise and Training. *Sports Med*, 36(4), 327–358. doi: 10.2165/00007256-200636040-00004; PMID: 16573358
- Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(2), 234–239. doi: 10.1249/01.MSS.0000152887.87785.BE
- Goldfarb, A. H., McKenzie, M. J., & Bloomer, R. J. (2007). Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 32(6), 1124–1131. doi: 10.1139/H07-078; PMID: 18059586
- Jenkins, R. R. (2000). Exercise and oxidative stress methodology. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 670–674.
- Ji, L. L. (2001). Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Annals of the New York Academy of Science*, 928, 236–247. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05653.x
- Jones, D. P. (2008). Radical-free biology of oxidative stress. *American Journal of Physiology, Cell Physiology*, 295(4), 849–868. doi: 10.1152/ajpcell.00283.2008; PMID: 18684987; PMCID: 2575825
- Leeuwenburgh, C., & Heinecke, J. W. (2001). Oxidative Stress and Antioxidants in Exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8, 829–838. PMID: 11375753
- Martinović, J., Dopsaj, V., Kotur Stevuljević, J., & Nešić, G. (2009). Fiziološki značaj oksidativnog stresa kod vrhunskih odbojkašica [The physiological significance of oxidative stress in elite volleyball players]. In V. Koprivica and I. Juhas (Eds.), *International scientific conference »Theoretical, Methodological and Methodical Aspects of Competitions and Athletes' Preparation«* (pp. 365–369). Belgrade, Serbia: Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja, Ministarstvo omladine i sporta Republike Srbije.

- Martinović, J., Dopsaj, V., Dopsaj, M. J., Kotur-Stevuljević, J., Stefanović, A., & Nešić, G. (2009). Long-term effects of oxidative stress in volleyball players. *International Journal of Sports Medicine*, 30(12), 851–856. doi: 10.1055/s-0029-1238289; PMID: 20013555
- Martinović, J., Dopsaj, V., Kotur-Stevuljević, J., Dopsaj, M., Vujović, A., Stefanović, A., & Nešić, G. (2011). Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during 6-week training period. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 25(5), 1360–1367. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d85a7f; PMID: 21157395
- Melton, C. E., Tucker, P. S., Fisher Wellman, K. H., Schilling, B. K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise does not attenuate postprandial oxidative stress in prediabetic women. *The Physician and sportsmedicine*, 37(1), 27–36. doi: 10.3810/PSM.2009.04.1680; PMID: 20048485
- Neubauer, O., König, D., Kern, N., Nics, L., & Wagner, K. H. (2008). No indications of persistent oxidative stress in response to an ironman triathlon. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(12), 2119–2128. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181824dab
- Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiological Reviews*, 88, 1243–1276. doi: 10.1152/physrev.00031.2007; PMID: 18923182; PMCID: 2909187
- Praet, S. F., & van Loon, L. J. (2009). Exercise therapy in type 2 diabetes. *Acta Diabetologica*, 46(4), 263–278. doi: 10.1007/s00592-009-0129-0; PMID: 19479186; PMCID: 2773368
- Radovanović, D., Bratić, M., & Nurkić, M. (2008). Oxidative stress response in young judoists during four weeks preparation period training program. In J. Cabri, F. Alves, D. Araújo, J. Barreiros, J. Diniz, and A. Veloso (Eds.), *Book of Abstracts of the 13th Annual Congress of the European College of Sport Science* (p. 310). Estoril, Portugal: Editorial do Ministério da Educação.
- Radovanović, D., Bratić, M., Nurkić, M., Cvetković, T., Ignjatović, A., & Aleksandrović, M. (2009). Oxidative stress biomarker response to concurrent strength and endurance training. *General Physiology and Biophysics*, 28(1), 205–211.
- Radovanović, D., Bratić, M., Nurkić, M., Kafentarakis, I., & Kolias, C. (2008). Effects of specially designed training on functional abilities and blood markers of oxidative stress in elite judo athletes. In A. Hökelmann and M. Brummund (Eds.), *Book of Proceedings of the World Congress of Performance Analysis of Sport VIII* (pp. 393–397). Magdenburg, Germany: Otto-von-Guericke-Universität.
- Radovanović, D., Jakovljević, V., Cvetković, T., Ignjatović, A., Veselinović, N., & Dondur, S. (2008). Effects of different exercise program on blood markers of oxidative stress in young women. *Fiziologia*, 18(3), 16–20.
- Radovanović, D., & Ranković, G. (2004). Oxidative stress, stress proteins and antioxidants in exercise. *Acta Medica Medianae*, 43(4), 45–47.
- Sacheck, J. M., & Blumberg, J. B. (2001). Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition*, 17(10), 809–814. doi: 10.1016/S0899-9007(01)00639-6
- Urso, M. L., & Clarkson PM. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2), 41–54. doi: 10.1016/S0300-483X(03)00151-3

Primljeno: 3. april 2012. godine

Izmjene primljene: 21. maj 2012. godine

Odobreno: 3. jun 2012. godine

Korespodencija:

Dr Dragan Radovanović

Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja

Čarnojevića 10a

18000 Niš

Srbija

E-mail: drananiste@yahoo.com

Telefon: 00381 63 10 45 935