

УДК 615.27:612.017

DOI: 10.31651/2076-5835-2018-1-2020-2-107-115

Швець Віта Андріївна

аспірантка,

Херсонський державний університет

shvetsvika88@gmail.com

ORCID 0000-0003-0487-4349

Шкуропат Анастасія Вікторівна

к. б. н., доцент,

Херсонський державний університет

robotadoma2013@gmail.com

ORCID 0000-0001-6410-8588

ВПЛИВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В УМОВАХ ФІЗИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

Метою дослідження було вивчити інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи в умовах впливу ІЛ-2 та його інгібітору під час фізичних тренувань. Показано, що ІЛ-2 під час фізичних навантажень може мати вплив на активність та баланс між прооксидантною та антиоксидантною системами організму. З'ясовано, що інгібування ІЛ-2 на 2-му тижні фізичних тренувань призвело до збільшення активності каталази та падіння рівня МДА, на 4-му тижні ці ефекти підсилювалися, а на 6-му відбувалося часткове зниження активності каталази (проте вона залишалась більше вихідного рівня), та суттєве збільшення рівня МДА. Виявлено, що тварини, які отримували ІЛ-2 у малій та середній концентраціях продемонстрували на 2-му тижні фізичних тренувань суттєве збільшення активності і каталази, і рівня МДА, на 4-му тижні спостерігалось падіння обох показників, а на 6-му тижні активність каталази падала (проте не досягала вихідного рівня), а рівень МДА зростає. Встановлено, що ІЛ-2 у високій концентрації під час фізичних тренувань мав наступний вплив: на 2-му та 4-му тижнях – збільшувалась активність каталази та падав рівень МДА, а на 6-му тижні – активність каталази продовжувала зростати разом із рівнем МДА.

Ключові слова: *інтерлейкін-2; фізичне навантаження; каталаза; малоновий диальдегід; окисний стрес; прооксидантно-антиоксидантна система.*

Постановка проблеми. Аналіз останніх публікацій

Відомо, що регулярні та помірні фізичні навантаження мають сприятливі наслідки для здоров'я. Тому останнім часом фізичні вправи у більшій мірі використовуються не тільки в спорті, а й у якості оздоровчого фітнесу для зміцнення здоров'я та профілактики захворювань. Проте, численними дослідженнями було показано, що пристосування до фізичних навантажень в організмі людини і тварин відбувається шляхом зміни багатьох метаболічних процесів, напруження гомеостатичних та адаптаційних систем, зрушення показників гуморального та клітинного імунітету [1-6]. Так, при виконанні фізичних вправ споживання кисню в органах зростає в декілька разів залежно від інтенсивності й тривалості навантаження, що призводить до підвищення в тканинах рівня вільнорадикальних процесів внаслідок втрати електронів у дихальних ланцюгах [4, 7, 8].

Фізичне навантаження призводить до викиду адреналіну, адренкортикотропного гормону та глюкокортикоїдів, що дозволяє розглядати фізичне навантаження як прототип стресової реакції [5, 7, 9]. Зміни гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі, які виникають під час виконання фізичних вправ, завершуються вивільненням хімічних медіаторів та глюкокортикоїдів, які в свою чергу можуть підвищувати базовий рівень активних видів кисню (АВК) у клітинах, а також підвищувати токсичність кисневих радикальних генераторів [10, 11]. Було показано, що тривалі тренування мають негативний вплив на антиоксидантний статус. Підсилення аеробних навантажень призводило до окисного стресу внаслідок збільшення переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що може слугувати додатковим патогенетичним механізмом розвитку імунодепресії, проявів зниження місцевого імунітету слизових оболонок та частих простудних захворювань при спортивних навантаженнях [7, 8, 10, 12].

ПОЛ є найважливішим показником співвідношення між інтенсивністю стресових реакцій в клітинах і захисними резервами організму [7, 11, 13]. Результати досліджень, присвячених вивченню ролі процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантної активності крові при фізичній діяльності, на сьогодні досить суперечливі. Встановлено, що визначальним є не рівень ПОЛ, а співвідношення між окисидантною та антиоксидантною системами. Так, короткочасне збільшення у крові катехоламінів призводить до входження у клітину кальцію, мобілізацію резерву глікогену та активацію ліпаз, фосфоліпаз та вільнорадикального окиснення (ліпідна тріада). Це збільшує текучість біологічної мембрани й забезпечує швидку адаптацію до факторів середовища [3, 14]. Тривале збільшення активності фосфоліпаз, ліпаз і вільнорадикальне окиснення може призвести до руйнування мембран, та набуває ключової ролі у перетворенні адаптивного ефекту стрес-реакції у пошкоджуючий. У фізіологічних умовах важливим є збереження балансу окисно-відновних реакцій, а зрушення у бік прооксидантної функціональної системи може бути позначено як окисний стрес [14-17].

Наприклад, дослідженням Коритко, 2013 виявлено порушення співдружності між про- та антиоксидантними реакціями в організмі спортсменів, що може бути підґрунтям для розвитку процесів перетренування та дезадаптації [10]. Процеси ПОЛ відіграють важливу роль в механізмах адаптаційних реакцій, підтримці резистентності й збереженні гомеостазу, що пов'язано з їх вирішальною роллю в регуляції структурно-функціональних властивостей біологічних мембран [5, 7, 15].

Інтерлейкін-2 (ІЛ-2) як прозапальний цитокін, виконує функції запальної відповіді, включаючи активацію ефекторів імунних клітин та стимуляцію кількості лейкоцитів на ендотеліальній поверхні скелетних м'язів [18, 19]. Крім того, ІЛ-2 є потужним активатором проліферації, диференціювання, виживання, пам'яті та регулювання функцій Т-лімфоцитів [20-23]. Плейотропний вплив біологічно активних речовин, в тому числі ІЛ-2, на організм під час стресу на сьогодні є цікавим в біології та медицині. У літературі зустрічаються окремі праці, які показують, що, окрім безпосередньої функції регулювання розвитку Т-лімфоцитів, ІЛ-2 має інші біологічні ефекти.

Після фізичного навантаження відбувається зміни у клітинній та гуморальних ланках імунітету. АВК широко залучені в процеси апоптозу та активації Т-клітин, які є важливими в адаптивній імунній відповіді [21, 24]. Рівень ПОЛ та антиоксидантної системи використовують як неспецифічний показник динаміки адаптаційних змін у організмі під час фізичного стресу [10, 12, 14]. Оскільки ІЛ-2 є ключовим цитокіном для запуску клітинної імунної реакції, тож для розуміння імунної відповіді і з'ясування ролі ІЛ-2 у розвитку адаптації до фізичного стресу цікавим є встановлення впливу ІЛ-2 на прооксидантно-антиоксидантну систему в умовах фізичного навантаження.

Мета дослідження – вивчити інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи в умовах впливу ІЛ-2 та його інгібітору під час фізичних тренувань.

Методи і організація досліджень

Дослідження проводили на білих безпородних статевозрілих мишах-самцях ($n=96$) вагою 29 ± 3 г, які утримувались в стандартних умовах віварію. В роботі дотримувалися загальних етичних принципів по догляду та використанню лабораторних тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005).

Тварин розділили на 5 дослідних груп та контрольну (без фізичного навантаження). Миші І групи перорально отримували інгібітор ІЛ-2 (Сандимун Неорал Циклоспорин) в концентрації 10 мг/кг, II, III та IV – підшкірно ІЛ-2 (Ронколейкін, ПАТ «Біотех») у концентраціях 5000 МО/кг, 7500 МО/кг та 30000 МО/кг відповідно, а V – стерильний фізіологічний розчин у еквіоб'ємі. Препарати вводили перед кожним тренуванням (3 рази на тиждень). У якості фізичних тренувань застосовували примусове плавання з вантажем (7,5% від маси тіла). Дослідних мишей поміщали в циліндр ($h=30$ см, $d=30$ см), наповнений теплою водою ($t=25\pm 1$ °C), де вони плавали до повного виснаження. Вантаж закріплювали в області міжребер'я стягуючою гумовою стрічкою. Критерієм виснаження були 3 безуспішні спроби виплисти на поверхню або відмова та опускання на дно.

Для визначення адаптаційних змін дослідження поділили на певні періоди (0, 2, 4 та 6 тижнів). За 0 тиждень відмічали показники контрольної групи. У якості маркера ПОЛ використовували рівень малонового діальдегіду (МДА), а для з'ясування активності антиоксидантної системи – рівень активності каталази. Кількісне визначення вмісту каталази в гомогенаті печінки здійснювали за допомогою спектрофотометричного методу, який заснований на здатності перекису водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [25]. Концентрацію МДА в гомогенаті печінки тварин досліджували по реакції утворення забарвленого комплексу з тіобарбітуровою кислотою, який визначали спектрофотометрично [26]. Для встановлення відмінностей між досліджуваними групами для незв'язаних вибірок використовували критерій Манна-Уїтні, а для зв'язаних – критерій для парних вибірок Уїлкоксона.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи показники концентрації каталази в гомогенаті печінки дослідних тварин під час фізичних тренувань, відмічено неоднорідні зміни в різних групах (рис. 1). На 2-му тижні фізичного навантаження вміст каталази порівняно з контролем підвищувався у всіх групах тварин: найбільший приріст в II та V дослідних групах (на 608,71 % та 665,11 % відповідно, $p\leq 0,05$).

На 4-му тижні експерименту порівняно з контролем активність каталази також була значно вище. Максимальні значення були відмічені у I та V експериментальних групах (1118,7 та 870,95 мкмоль H_2O_2 /хв мг печінки відповідно). Порівняно з 2-м тижнем, на 4-му тижні спостерігалось зростання активності каталази у I та IV групах ($p\leq 0,05$) і зниження у II, III та V групах ($p\leq 0,05$).

Наприкінці дослідження (6 тиждень) активність каталази була вище контрольних показників у всіх тварин окрім V групи. Достовірне підвищення відмічено у тварин I, II та IV групи ($p\leq 0,05$), максимум показнику – у II та IV груп тварин (збільшення на 141,61 % та 278,52 % відповідно). Порівняно з активністю каталази на 4-му тижні тренувань у всіх досліджуваних групах спостерігалось зниження, окрім IV групи.

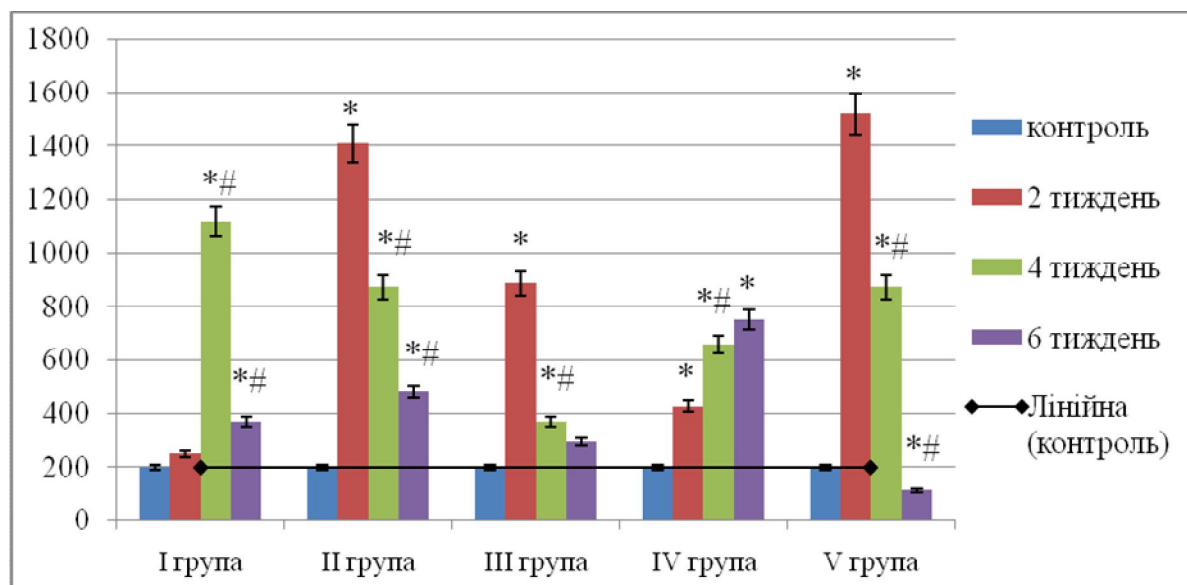


Рис. 1. Активність каталази в дослідних групах, мкмоль H₂O₂/хв мг печінки
Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем; # $p \leq 0,05$ порівняно із попереднім періодом

Отже, активність каталази у тварин із інгібуванням ІЛ-2 на 2-му тижні дещо зросла, на 4-му – відмічено значне збільшення, а на 6-му – знизилась, але була вищою від показників 2-го тижня. Активність каталази у тварин із впливом ІЛ-2 у малій та середній концентрації значно підвищувалася на 2-му тижні, а потім відмічалось поступове зниження від 4-го до 6-го тижня. При цьому вміст каталази весь період був вище у групи тварин із стимулюванням ІЛ-2 у малій концентрації. Вміст каталази у тварин із впливом ІЛ-2 у високій концентрації поступово підвищувався протягом всього періоду експерименту, при цьому на 6-му тижні сягав максимум показнику в порівнянні з іншими дослідними групами. Показник каталази у тварин без впливу препаратів, а лише із виконанням фізичних вправ сягав максимуму на 2-му тижні, потім різко знижувався до кінця дослідження, та на 6-му тижні був навіть меншим ніж контроль.

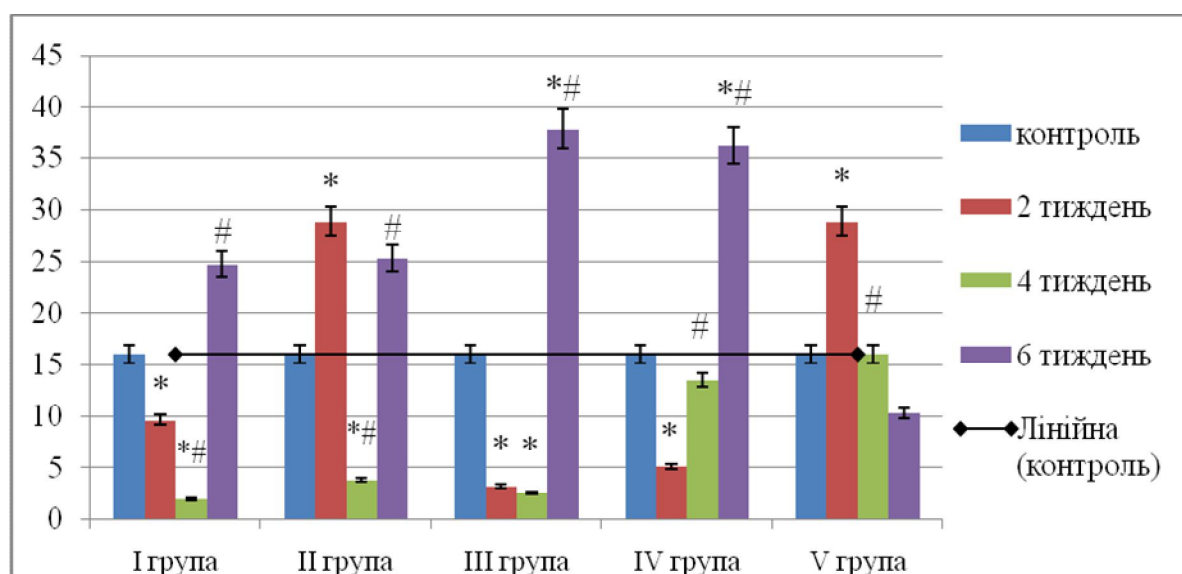


Рис. 2. Концентрація малонового діальдегіду в дослідних групах, нмоль/мл
Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем; # $p \leq 0,05$ порівняно із попереднім періодом

Аналізуючи показники концентрації МДА у гомогенаті печінки дослідних тварин під час фізичного навантаження на 2-му тижні дослідження, ми спостерігали значне збільшення концентрації МДА у II та V групі (в 1,8 разів, $p \leq 0,05$). В I, III та IV групах тварин досліджуваній показник зменшився, порівняно з контролем, при цьому III та IV групи тварин практично не мали між собою відмінностей показника (на 80 % та 68 % відповідно, $p \leq 0,05$).

На 4 тижні експерименту I, II та III групи тварин практично не мали між собою відмінностей показника, що аналізувався (зниження від 76 до 84 % відповідно, $p \leq 0,05$). При цьому у IV та V дослідних групах концентрація МДА була вищою від інших груп. Але порівняно із попереднім періодом у IV групи тварин концентрація МДА підвищилась, а у V групи – знизилась ($p \leq 0,05$).

Наприкінці дослідження (6 тиждень) максимум концентрації МДА спостерігався у III та IV дослідних групах (збільшення на 135,93 та 125,95 % відповідно, $p \leq 0,05$). В I та II групах тварин також спостерігалось збільшення досліджуваного показника (на 54,96 % – I група та 57,95 % – II група, $p \leq 0,05$), проте не сягали значень цих показників III та IV груп. Лише V група тварин показала зменшення концентрації МДА (на 36 %).

Під час тривалого фізичного навантаження інтенсивність ПОЛ відрізняється від контролю в усіх досліджуваних групах. На 6-му тижні дослідження максимальна концентрація МДА у гомогенаті печінки спостерігалася у групах зі стимуляцією ІЛ-2 у середній та високій концентрації. В цей період найменший вміст МДА спостерігався у контрольній групі тварин. У тварин зі стимуляцією ІЛ-2 у малій концентрації найбільше значення концентрації МДА спостерігалось на 2-му тижні та було дещо меншим на 6-му тижні дослідження. У групі тварин з інгібуванням ІЛ-2 максимальна концентрація МДА у гомогенаті печінки спостерігалася на 6 тижні дослідження, але не сягала показника груп зі стимуляцією ІЛ-2 у середній та високій концентрації.

Досліджуючи динаміку функціонування «прооксидантно-антиоксидантної системи» нами виявлено виражену різноспрямовану зміну цих показників протягом дослідження, що може свідчити про особливості протікання адаптаційних змін під час фізичного навантаження при стимуляції та інгібуванні ІЛ-2.

Численними дослідженнями показано, що вплив різних моделей стресу (імобілізація, холод, психо-емоційне й фізичне навантаження та ін.) значно підвищував вміст МДА у різних тканинах тварин [5, 11, 15, 20]. За даними [8] АВК та міокіни сприяють м'язовій адаптації до фізичного навантаження.

Дослідженням Chavez, 2009 виявлено, що тривалий вплив ІЛ-2 призводить до покращення фагоцитарної активності макрофагів, сприяє секреції перекису водню, ФНП- α , ІЛ-6 [23]. Клітини Th1, які утворюються під впливом ІЛ-2, беруть участь в клітинному імунітеті [2, 18, 19, 21]. Окремі дослідники припускають, що ПОЛ може відігравати важливу роль в індукованій трихлоретеном аутоімунній відповіді, а трихлоретен прискорює аутоімунну відповідь шляхом активації CD4+ Т-клітин [21, 22, 24]. Так у дослідженні [21] було показано, що МДА здатний значно стимулювати проліферацію CD4+ Т-клітин, що стає доказом важливості похідних ПОЛ для імунних реакцій. При стимуляції ІЛ-2 у малій концентрації ми спостерігали збільшення МДА на 2-му та 6-му тижнях, а у середній та високій дозах – вміст МДА зменшувався протягом усього експерименту та збільшувався на 6-му тижні. Це може бути пов'язано із дозозалежним впливом ІЛ-2 на активність ПОЛ та використання вільних радикалів у процесі активного фагоцитозу й утворення CD4+ Т-клітин.

При розвитку дисбалансу між системами може розвинути окисний стрес [14, 16, 27]. Каталаза – це фермент, що виступає першою лінією захисту клітин від окисної травми. Так знижена або незмінна активність каталази призводить до накопичення перекису водню, що може бути причиною окисного стресу [11, 12]. Дослідженням [4]

встановлено 4,7-кратне збільшення рівня МДА в скелетних м'язах відразу після тренування (плавання мишей), а через 3 години після фізичного навантаження рівень МДА повернувся до рівня перед тренуванням. За даними [11] не спостерігалось суттєвої різниці між рівнем МДА печінки у груп фізичного та психологічного стресу протягом всього випробування.

Тож дія стресу на організм пов'язана зі збільшенням пероксидації ліпідів, проте було показано, що фізичний стрес не має суттєвих впливів на баланс прооксидантно-антиоксидантної системи, що ми і спостерігали у тварин контрольної групи.

Окисний стрес під впливом різних стресових ситуацій в здоровому організмі є одним із центральних механізмів розвитку загальної системи адаптації, при якому спостерігається не тільки зміна стану про- та антиоксидантної систем, але й підтримання їх співвідношення на високому збалансованому рівні. Отримані нами показники стану про- та антиоксидантної систем демонструють адаптаційні зміни до фізичних навантажень в умовах стимуляції та інгібування ІЛ-2.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити гуморальну ланку імунітету під впливом ІЛ-2 при фізичному навантаженні.

Висновки

1. З'ясовано, що інгібування ІЛ-2 на 2-му тижні фізичних тренувань призвело до збільшення активності каталази та падіння рівня МДА, на 4-му тижні ці ефекти підсилювалися, а на 6-му відбувалося часткове зниження активності каталази (проте вона залишалась більше вихідного рівня), та суттєве збільшення рівня МДА.

2. Виявлено, що тварини, що отримували ІЛ-2 у малій та середній концентраціях продемонстрували на 2-му тижні фізичних тренувань суттєве збільшення активності і каталази, і рівня МДА, на 4-му тижні спостерігалось падіння обох показників, а на 6-му тижні активність каталази падала (проте не досягала вихідного рівня), а рівень МДА зростав.

3. Встановлено, що ІЛ-2 у високій концентрації під час фізичних тренувань мав наступний вплив: на 2-му та 4-му тижнях – збільшувалася активність каталази та падав рівень МДА, а на 6-му тижні – активність каталази продовжувала зростати разом із рівнем МДА.

Список використаної літератури

1. Головченко І. В., Шкурпат А. В. Особливості обміну електролітів у крові жінок 18-21 років в умовах використання різних видів фітнесу. *Природничий альманах (біологічні науки)*. Херсон: ФОП Вишемирський В. С. 2020. Вип. 28. С. 33-43. doi: 10.32999/ksu2524-0838/2020-28-3
2. Terra R., Silva S. A. G., Pinto V. S., Dutra P. M. L. Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2012. Vol. 18 (3). P. 208-214. doi: 10.1590/S1517-86922012000300015
3. Pedersen B. K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*. 2000. Vol. 80 (3). P. 1055-1081. doi: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055
4. Cleto L. S., Olete A. F., Sousa L. P., Barreto T. O., Cruz J. S., et al. Plasma cytokine response, lipid peroxidation and NF-kB activation in skeletal muscle following maximum progressive swimming. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2011. Vol. 44 (6). P. 546-552. doi: 10.1590/S0100-879X2011007500050
5. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. Москва : Медицина, 1988. 256 с.
6. Швець В. А., Гасюк О. М. Участь цитокінів у адаптаційних реакціях (огляд літератури). *Природничий альманах (біологічні науки)*. Херсон: ФОП Вишемирський В. С. 2019. Вип. 27. С. 145-161. doi: 10.32999/ksu2524-0838/2019-27-10
7. Величко Т. И. Свободнорадикальные процессы и возможное проявление оксидативного стресса в условиях физических нагрузок. *Вестник Волжского университета имени В.Н. Татищева*. 2015. № 4 (19). С. 286-293.

8. Scheele C., Nielsen S., Pedersen B. K. ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2009. Vol. 20 (3). P. 95-99. doi: 10.1016/j.tem.2008.12.002
9. Швец В. А., Шкуропат А. В., Лебідь А. Є. Адреналін як показник адаптаційних процесів організму під час фізичного навантаження під впливом інтерлейкіну-2. *Біологічні дослідження. 2020: Збірник наукових праць*. Житомир: 2020. С. 258-261.
10. Коритко З. І. Сучасні уявлення про загальні механізми адаптації організму до дії екстремальних впливів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 4 (1). С. 28-35.
11. Jafari M., Salehi M., Zardooz H., Rostamkhani F. Response of liver antioxidant defense system to acute and chronic physical and psychological stresses in male rats. *Experimental and Clinical Sciences*. 2014. Vol. 13. P. 161-171.
12. Nocella Cr., Cammisotto V., Pigozzi F., Borrione P., Fossati Ch., et al. Impairment between oxidant and antioxidant systems: short- and long-term implications for athletes?. *Health Nutrients*. 2019. Vol. 11 (6). P. 1353. doi: 10.3390/nu11061353
13. Vassilakopoulos Th., Karatza M.-H., Katsaounou P., Kollintza A., Zakynthinos Sp., et al. Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *The Journal of Applied Physiology*. 2003. Vol. 94 (3). P. 1025-1032. doi: 10.1152/jappphysiol.00735.2002
14. Fisher-Wellman K., Bloomer R. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine*. 2009. Vol. 8 (1). P. 1-25. doi: 10.1186/1476-5918-8-1
15. Knez W. L., Jenkins D. G., Coombes J. S. Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007. Vol. 39 (2). P. 283-288. doi: 10.1249/01.mss.0000246999.09718.0c
16. Davies K. J. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*. 2000. Vol. 50. P. 279-289. doi: 10.1080/713803728
17. Kumral Z. N. O., Sener G., Ozgur S., Koc M., Suleymanoglu S., et al. Regular exercise alleviates renovascular hypertension-induced cardiac/endothelial dysfunction and oxidative injury in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2016. Vol. 67 (1). P. 45-55.
18. Tang Q. Therapeutic window of Interleukin-2 for autoimmune diseases. *Diabetes*. 2015. Vol. 64. P. 1912-1913. doi: 10.2337/db15-0188
19. Malek Th. R. The biology of Interleukin-2. *The Annual Review of Immunology*. 2008. Vol. 26. P. 453-479. doi: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090357
20. Rosa Neto J. C., Lira F. S., Zanchi N. E., Oyama L. M., Pimentel G. D., et al. Acute exhaustive exercise regulates IL-2, IL-4 and MyoD in skeletal muscle but not adipose tissue in rats. *Lipids in Health and Disease*. 2011. Vol. 10. P. 97. doi: 10.1186/1476-511X-10-97
21. Wang G., König R., Ansari G. A. S., Khan M. F. Lipid peroxidation-derived aldehyde-protein adducts contribute to trichloroethene-mediated autoimmunity via activation of CD4+ T cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008. Vol. 44 (7). P. 1475-1482. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.01.012
22. Hayek S. E. I., Allouch F., Geagea L., Talihi F. Interleukin-2 and the Septohippocampal System: an update on intrinsic actions and autoimmune processes relevant to neuropsychiatric disorders. *Methods in Molecular Biology*. 2019. Vol. 2011. P. 511-530. doi: 10.1007/978-1-4939-9554-7_30
23. Chavez A. R. de V., Buchser W., Basse P. H., Liang X., Appleman L. J., et al. Pharmacologic administration of Interleukin-2. *Cytokine Therapies: (Annals of the New York Academy of Sciences)*. 2009. Vol. 1182. P. 14-27. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05160.x
24. Belikov A. V., Schraven B., Simeoni L. T cells and reactive oxygen species. *Journal of Biomedical Science*. 2015. Vol. 22. P. 85. doi: 10.1186/s12929-015-0194-3
25. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16-19.
26. Андреева Л. И., Кожемякина А. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбиталовой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41-43.
27. Tkachenko H., Kurhaluk N., Andriichuk A., Gasiuk O., Beschasnyi S. Oxidative stress biomarkers in liver of sea trout (*Salmo trutta m. trutta* L.) affected by ulcerative dermal necrosis syndrome. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 2014. Vol. 14. P. 391-402. doi: 10.4194/1303-2712-v14_2_09

References

1. Golovchenko, I. V. & Shkuropat, A. V. (2020). Features of electrolyte metabolism in the blood of women 18-21 years in terms of using different types of fitness. *Pryrodnychyy almanakh (biologichni nauky) [Natural almanac (biological sciences)]*, Kherson: FOP Vyshemirskyy V. S., 28, 33-43. doi: 10.32999/ksu2524-0838/2020-28-3 (in Ukr.)
2. Terra, R., Silva, S. A. G., Pinto, V. S. & Dutra, P. M. L. (2012). Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 18(3), 208-214. doi: 10.1590/S1517-86922012000300015

3. Pedersen, B. K. & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*, 80(3), 1055-1081. doi: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055
4. Cleto, L. S., Oletto, A. F., Sousa, L. P., Barreto, T. O., Cruz, J. S., et al. (2011). Plasma cytokine response, lipid peroxidation and NF- κ B activation in skeletal muscle following maximum progressive swimming. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44(6), 546-552. doi: 10.1590/S0100-879X2011007500050
5. Meerson, F. Z. & Pshennikova, M. G. (1988). Adaptation to stressful situations and physical activity. Moscow: Medicine. 256 p. (in Rus).
6. Shvets, V. A. & Hasiuk, O. M. (2019). Cytokines participation of s in adaption reactions (literature review). *Pryrodnychyy almanakh (biologichni nauky) [Natural almanac (biological sciences)]*, Kherson: FOP Vyshemyrsky V. S., 27, 145-161. doi: 10.32999/ksu2524-0838/2019-27-10 (in Ukr.)
7. Velichko, T. I. (2015). Free radical processes and possible manifestations of oxidative stress in conditions of physical loads. *Vestnik Volzhskogo universiteta imeni V. N. Tatishcheva [Bulletin of the Volga University named after V. N. Tatishcheva]*, 4(19), 286-293. (in Rus).
8. Scheele, C., Nielsen, S. & Pedersen, B. K. (2009). ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 20(3), 95-99. doi: 10.1016/j.tem.2008.12.002
9. Shvets, V. A., Shkuropat, A. V. & Lebid A. Ye. (2020). Adrenaline as an indicator of adaptive processes of the body during exercise under the influence of interleukin-2. *Biologichni doslidzhennya. 2020: Zbirnyk naukovykh prats [Biological research. 2020: Collection of scientific works]*, Zhytomyr, 258-261. (in Ukr.)
10. Korytko, Z. I. (2013). Modern ideas about the general mechanisms of adaptation of an organism to action of extreme influences. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny [Bulletin of problems of biology and medicine]*, 4(1), 28-35. (in Ukr.)
11. Jafari, M., Salehi, M., Zardoos, H. & Rostamkhani F. (2014). Response of liver antioxidant defense system to acute and chronic physical and psychological stresses in male rats. *Experimental and Clinical Sciences*, 13, 161-171.
12. Nocella, Cr., Cammisotto, V., Pigozzi, F., Borrione, P., Fossati, Ch., et al. (2019). Impairment between oxidant and antioxidant systems: short- and long-term implications for athletes'. *Health Nutrients*, 11(6), 1353. doi: 10.3390/nu11061353
13. Vassilakopoulos, Th., Karatza, M.-H., Katsaounou, P., Kollintza, A., Zakyntinos, Sp., et al. (2003). Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *The Journal of Applied Physiology*, 94(3), 1025-1032. doi: 10.1152/jappphysiol.00735.2002
14. Fisher-Wellman, K. & Bloomer R. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine*, 8(1), 1-25. doi: 10.1186/1476-5918-8-1
15. Knez, W. L., Jenkins, D. G. & Coombes, J. S. (2007). Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39(2), 283-288. doi: 10.1249/01.mss.0000246999.09718.0c
16. Davies, K. J. (2000). Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*, 50, 279-289. doi: 10.1080/713803728
17. Kumral, Z. N. O., Sener, G., Ozgur, S., Koc, M., Suleymanoglu, S., et al. (2016). Regular exercise alleviates renovascular hypertension-induced cardiac/endothelial dysfunction and oxidative injury in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 67(1), 45-55.
18. Tang, Q. (2015). Therapeutic window of Interleukin-2 for autoimmune diseases. *Diabetes*, 64, 1912-1913. doi: 10.2337/db15-0188
19. Malek, Th. R. (2008). The biology of Interleukin-2. *The Annual Review of Immunology*, 26, 453-479. doi: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090357
20. Rosa Neto, J. C., Lira, F. S., Zanchi, N. E., Oyama, L. M., Pimentel, G. D., et al. (2011). Acute exhaustive exercise regulates IL-2, IL-4 and MyoD in skeletal muscle but not adipose tissue in rats. *Lipids in Health and Disease*, 10, 97. doi: 10.1186/1476-511X-10-97
21. Wang, G., König, R., Ansari, G. A. S. & Khan, M. F. (2008). Lipid peroxidation-derived aldehyde-protein adducts contribute to trichloroethene-mediated autoimmunity via activation of CD4⁺ T cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(7), 1475-1482. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.01.012
22. Hayek, S. E. I., Allouch, F., Geagea, L. & Talih, F. (2019). Interleukin-2 and the Septohippocampal System: an update on intrinsic actions and autoimmune processes relevant to neuropsychiatric disorders. *Methods in Molecular Biology*, 2011, 511-530. doi: 10.1007/978-1-4939-9554-7_30
23. Chavez, A. R. de V., Buchser, W., Basse, P. H., Liang, X., Appleman, L. J., et al. (2009). Pharmacologic administration of Interleukin-2. *Cytokine Therapies: (Annals of the New York Academy of Sciences)*, 1182, 14-27. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05160.x
24. Belikov, A. V., Schraven, B. & Simeoni, L. (2015). T cells and reactive oxygen species. *Journal of Biomedical Science*, 22, 85. doi: 10.1186/s12929-015-0194-3
25. Korolyuk, M. A., Ivanova, L. I., Mayorova, I. G. & Tokarev, V. E. (1988). Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo [Laboratory work]*, 1, 16-19. (in Rus).

