

УДК 57.089:796:615.825

ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛАКТАТУ ТА ІНДИВІДУАЛЬНИХ ГЕНЕТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ В СПОРТІ ТА ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Юрій БОРЕЦЬКИЙ, Володимир ТРАЧ,
Володимир БОРЕЦЬКИЙ, Андрій ГЕРЦИК, Федір МУЗИКА

*Львівський державний університет фізичної культури, м. Львів, Україна,
e-mail: yuriyboretsky@yahoo.com*

Анотація. У статті розглянуто деякі підходи оцінювання функціонального стану людини за допомогою неінвазивних методів вимірювання концентрації лактату. Проведений аналіз свідчить, що використання таких підходів дає змогу оцінити рівень навантаження при виконанні фізичних вправ у тренувальному процесі та при фізичній реабілітації, проте потребує врахування індивідуальних особливостей. Проаналізовано застосування сучасних молекулярно-генетичних підходів для передбачення можливих індивідуальних ускладнень, які можуть бути викликані фізичними навантаженнями.

Ключові слова: неінвазивні методи, лактат, геноміка людини, олімпійський і професійний спорт, фізична реабілітація.

**ПОДХОДЫ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ
НЕИНВАЗИОННЫХ МЕТОДОВ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАКТАТА
И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ В СПОРТЕ
И ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

Юрий БОРЕЦКИЙ, Владимир ТРАЧ,
Владимир БОРЕЦКИЙ, Андрей ГЕРЦИК,
Федор МУЗЫКА

*Львовский государственный университет
физической культуры, г. Львов, Украина,
e-mail: yuriyboretsky@yahoo.com*

Аннотация. В статье рассмотрены некоторые подходы оценки функционального состояния человека с помощью неинвазивных методов определения концентрации лактата. Проведенный анализ свидетельствует, что использование таких подходов позволяет оценить уровень нагрузки при выполнении физических упражнений в тренировочном процессе и при физической реабилитации, но требует учета индивидуальных особенностей. Проанализировано использование современных молекулярно-генетических подходов для предсказания возможных осложнений, которые могут быть вызваны физическими нагрузками.

Ключевые слова: неинвазивные методы, лактат, геномика человека, олимпийский и профессиональный спорт, физическая реабилитация.

**APPROACHES TO APPLICATION
OF NON-INVASIVE METHODS
OF LACTATE MEASUREMENT
AND DETERMINATION
OF INDIVIDUAL GENETIC FEATURES
FOR SPORT AND PHYSICAL
REHABILITATION STUDYING**

Yuriy BORETSKY, Volodymyr TRACH,
Volodymyr BORETSKY, Andrii HERTSYK,
Fedir MUZYKA

*Lviv State University of Physical Culture, Lviv,
Ukraine, e-mail: yuriyboretsky@yahoo.com*

Abstract. Some approaches for evaluating human organism physical state by means of lactate measurement using non-invasive methods are discussed and analyzed in the article. Results of analysis suggest that such approaches can be applied to evaluate an exercise stress during training or physical rehabilitation but individual peculiarities should be taken into consideration in each case. Employment of modern molecular genetic approaches to predict possible complications caused by physical exertion are analyzed.

Keywords: non-invasive method, lactate, human genome, olympic and professional sport, physical rehabilitation.

Постановка проблеми. Зв'язок між концентрацією лактату в крові та інтенсивністю фізичного навантаження й оксигенацією крові було виявлено дуже давно [17]. Проте і сьогодні вимірювання концентрації лактату не втратили своєї актуальності. Результати таких досліджень широко застосовують і самі по собі, і як доповнення до інших показників індивідуального контролю навантаження при виконанні фізичних вправ [14,19]. Необхідно зауважити, що сьогодні частота вірусних (гепатити, грип, СНІД тощо) та бактерійних (туберкульоз, мікоплазмоз, хламідіоз тощо) захворювань є достатньо високою як у світі, так

і в Україні. Наприклад, у розпорядженні Кабінету Міністрів України від 9 березня 2011 р. повідомляється, що частота виявлення маркерів інфікування вірусним гепатитом В серед медичних працівників становить 32,2%, а на туберкульоз лише у 2015 році захворіли близько 24 тисяч громадян України. Таким чином, регулярний відбір крові для аналізу є небажаним, оскільки при цьому зростає ймовірність поширення інфекційних хвороб.

З огляду на це значної актуальності набуває розроблення і впровадження сучасних засобів неінвазивного моніторингу фізіологічного стану спортсменів, пацієнтів, які проходять курс фізичної реабілітації та дітей і підлітків [2,3]. Безсумнівно, що врахування особливостей кожного спортсмена чи пацієнта дає можливість розробляти більш ефективні індивідуальні програми фізичного навантаження, спрямовані на швидке досягнення тренувального чи лікувального ефекту або пришвидшення відновлення після навантаження [4]. Як ключ для виявлення таких індивідуальних особливостей дедалі більшого поширення набуває аналіз геномної ДНК. Проведення GWAS аналізу (**Genome-Wide Association Study**) стає нормою при дослідженнях спорту вищих досягнень та розробленні програм фізичної реабілітації [21].

Зв'язок роботи з науковими темами та планами. Роботу виконано згідно з темою технічного завдання кафедри біохімії та гігієни Львівського державного університету фізичної культури «Опрацювання та оцінка неінвазивних методів аналізу функціонального стану спортсменів».

Мета дослідження. Роботу присвячено аналізуванню відомостей про застосування неінвазивних способів оцінювання вмісту лактату та інформації про врахування впливу індивідуальних генетичних особливостей на адаптацію до різних фізичних навантажень.

Результати дослідження. Бурхливий розвиток методологічних підходів у фізиці, біохімії, молекулярній біології і медицині та розвиток техніки сприяли появі й розвитку таких методів дослідження людського організму, як метод кольорової тепловізіографії та теплогідротубації, доплерометричний моніторинг швидкості плинку крові, неінвазивна лазерна діагностика, пульсометрія, магнітнорезонансна комп'ютерна томографія, біоімпедансна спектроскопія, близька інфрачервона спектроскопія [1, 26]. Також є добре відпрацьовано методологію аналізу повітря видиху [29]. Проте застосування всіх цих методів потребує складного і дорогого обладнання та спеціально підготованого кваліфікованого персоналу. Водночас опрацювання результатів таких досліджень вимагає додаткового часу.

Тому для опрацювання неінвазивних способів аналізу необхідно звернути увагу на більш прості, але надійні методи визначення вмісту центральних метаболітів шляхів енергозабезпечення (лактат), використовуючи при цьому найбільш доступні для моніторингу такі біологічні рідини як слина, піт та сеча.

Наприклад, у слині визначають низку біоаналітів (амілаза, хромогранін, кортизол і неорганічні іони), зміни яких у слині вважаються суттєвими при фізичному навантаженні [9, 10, 24, 25]. Окрім того, описано позитивну кореляцію між вмістом азотовмісних сполук у поті та інтенсивністю фізичного навантаження [6]. Проте таких робіт є небагато. Можливо, це пов'язано з незручністю роботи з газоподібною (аміак) та нестабільною (сечовина) речовинами, які також може дуже швидко метаболізувати мікрофлора людського організму.

На нашу думку, швидкість і зручність дослідження є прерогативами, тому ми практично не аналізували статті з дослідження сечі.

Для пошуку інформації використано ключові слова «lactate», «saliva», «blood», «exercise», «sweat» у різних комбінаціях.

Результати пошуку інформації за різними ключовими словами у базі даних PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) подано в табл. 1.

Серед виявлених статей на особливу увагу заслуговує робота, опублікована 1989 року в дентологічному журналі, у якій уперше було описано зміни концентрації лактату в слині, викликані фізичними навантаженнями [8]. Дещо пізніше, 1994 року, у Європейському журналі прикладної фізіології було опубліковано роботу, у якій було наведено експериментальні

докази придатності слини для визначення анаеробного порогу при збільшуваному фізичному навантаженні [11]. У 1996 році було детально підтверджено спостереження, що вміст лактату при збільшуваному фізичному навантаженні збільшуватиметься не тільки у крові, а й у слині [32].

Таблиця 1

**Кількість статей, які містять певні ключові слова в базі даних PubMed
(листопад 2016 р.)**

Ключові слова	Кількість статей
«saliva» + «lactate»	671
«saliva» + «exercise»	870
«saliva» + «exercise» + «blood»	351
«saliva» + «exercise» + «lactate»	72
«saliva» + «exercise» + «lactate» + «blood»	65
«exercise» + «lactate» + «blood»	11295
«sweat» + «lactate»	220
«sweat» + «exercise»	1451
«sweat» + «exercise» + «blood»	584
«sweat» + «exercise» + «lactate»	106
«sweat» + «exercise» + «lactate» + «blood»	87

Це спостереження було остаточно доведено на моделі непрофесійних спортсменів із застосуванням високоселективного ензиматичного методу визначення лактату. Концентрація лактату в слині піддослідних становила в середньому від 15 до 30% концентрації лактату в зразках крові і залежала від інтенсивності навантаження. На відміну від крові (де теж спостерігалися суттєві відхилення від середнього значення), простежено значні варіації вмісту лактату в слині різних спортсменів при однаковому фізичному навантаженні. Така варіабельність зростала і з збільшенням навантаження, що могло бути викликано дещо різною тренуваністю спортсменів або їхніми індивідуальними особливостями. Проте не викликало сумнівів, що динаміка зміни концентрацій лактату в слині залежить від інтенсивності навантаження і є подібною до динаміки у крові. Тому можна вважати, що неінвазивний аналіз вмісту лактату в слині може бути використано для моніторингу фізичного навантаження при виконанні вправ різної важкості [32, 34]. У разі потреби (при роботі із нечисельними групами) надійність такого підходу можна значно підвищити за допомогою 1–2 попередніх експериментів, у яких вміст лактату буде визначено і у крові, і в слині досліджуваних.

Хоча до зазначених робіт є певні методичні зауваження (стосовно зберігання зразків, відсутності даних щодо водного балансу спортсменів, які брали участь в експерименті), вони сприяли розвитку досліджень динаміки змін різних метаболітів у слині у відповідь на фізичне навантаження. Як видно із наведених у таблиці даних, на сьогодні таких робіт є понад 1500.

Необхідно додати, що описаний принцип ензиматичного аналізу лактату пізніше було використано у розробленні зручних приладів для дослідження біологічних рідин різного походження, у тому числі слини та поту [7, 11, 18, 20, 24, 25].

Перші повідомлення про збільшення вмісту лактату в поті при зростанні фізичного навантаження були опубліковані достатньо давно [16]. Пізніше в деяких роботах висловлено думку про те, що швидкість екскреції лактату залежить не від фізичного навантаження, а корелює з інтенсивністю утворення поту за рахунок інтенсивнішого метаболізму клітин потових залоз при підвищенні температури поверхні тіла [6, 15, 19]. Однак у більшості робіт зафіксовано позитивну кореляцію між вмістом лактату на поверхні шкіри м'яза, що скорочується, частотою серцевих скорочень та інтенсивністю фізичного навантаження [18, 28]. Попри ці протиріччя, визначення концентрації лактату в поті спортсмена за допомогою портативних біосенсорних приладів широко використовується для оцінювання відповіді на навантаження [18, 20].

Розвиток техніки біосенсорних приладів відбувався дуже інтенсивно в напрямі зменшення розмірів та ваги сенсорів, збільшення надійності і тривалості їх роботи та зниження собівартості їх виготовлення. Як результат, було сконструйовано нашкірний біосенсор, який виглядає як невелике тату, є стійким до розтягування і згинання (у межах еластичності шкіри), забезпечує високоселективну лінійну відповідь на лактат до концентрації 20 мМ протягом 8 годин та може зберігатися упродовж 4–5 місяців до використання [18].

Необхідно зауважити, що трактування отримуваних результатів є, почасти, ускладненим, оскільки спостерігалися суттєві відхилення в абсолютних величинах вмісту лактату. Можливо, це можна пояснити складною регуляцією виділення слини й поту. Відомо, що секреція слини регулюється і симпатичною, і парасимпатичною системами. Як наслідок, концентрація речовин у слині має значні коливання [22]. Ситуація ускладнюється тим, що вміст лактату також залежить від багатьох чинників, зокрема і від співвідношення активності ферментів основних шляхів ресинтезу АТФ. Логічно припустити, що врахування генетичних відмінностей між спортсменами можна використати для пояснення цих відхилень.

Міжнародний проект «Проект людський геном» (The Human Genome Project, HGP) формально було розпочато ще 1990 року під керівництвом Джеймса Вотсона в США у Національному центрі дослідження геному людини. Планова вартість проекту становила близько 3 мільярдів доларів США, а проект мав бути завершеним 2005 року. Проте вже 2003 року з'явився анонс про повну послідовність геному, що було зумовлено розвитком молекулярно-біологічних та інформаційних технологій і конкуренцією за цю галузь знань. Подальший розвиток цих технологій відбувався ще інтенсивніше. Як результат, вартість секвенування індивідуального геному людини від початку тисячоліття до сьогодні знижена приблизно у 50000–70000 разів і коливається від 1500 до 3000 доларів США залежно від умов. Час виконання замовлення становить менше ніж 8 тижнів замовлення [23, 30] <https://www.scienceexchange.com/>.

Одним із наслідків такого бурхливого розвитку молекулярно-генетичних досліджень є те, що сьогодні дедалі ширшого прикладного застосування набуває аналіз індивідуальних геномів, а проведення GWAS аналізу (**G**enome-**W**ide **A**ssociation **S**tudy) стає нормою при дослідженні спортсменів вищої кваліфікації та розробленні програм фізичної реабілітації [5, 21]. На сьогодні описано поліморфізм більше ніж 53 генів, які стосуються адаптації до фізичних навантажень. Деякі з них задіяні в метаболізмі лактату або прямо впливають на нього [5].

Одним із таких генів є ген транспортера лактату MCT1. Виявлено, що носії алелі Glu490Asp накопичують більше лактату при силовому тренуванні, а гомозиготність алелі Glu490 достовірно частіше трапляється в російських атлетів, відібраних за ознакою «витривалість». Проте цей результат не підтверджено при дослідженні польських та ізраїльських атлетів [5, 13].

Іншим прикладом є ген HIF1A, що кодує транскрипційний фактор HIF-1 α , який регулює експресію низки генів у відповідь на гіпоксію. Рівень транскрипції цього гена також залежить від доступності кисню і є вищим у швидких (гліколітичних) м'язах. Описано кілька мутацій цього транскрипційного регулятора. Наприклад, гомозиготні носії алелі 582Ser гірше адаптуються до аеробних тренувань, а алель Pro582 частіше трапляється серед елітних атлетів, які мають кращу витривалість [12].

Крім цього, на вміст лактату суттєво впливає алельність мітохондріальних генів [5, 27].

Необхідно наголосити, що роль значної кількості (67%) інших мутацій, виявлених у 53 генах, які є важливими для спорту, не доведено остаточно. Проте це можна пояснити тим, що досліджувані ознаки детермінуються багатьма генами одночасно. Необхідно також врахувати, що здебільшого важливе значення має алельність гена навіть у випадку локалізації нуклеотидних замін у 3'-нетрансльованій ділянці – як це було описано для креатинкінази [31, 35]. На додаток до цього в цитованих роботах не говориться про епігенетичні закономірності, які можуть мати значний вплив на проявлення фенотипових ознак.

Незважаючи на вказані проблеми, потрібно визнати, що врахування індивідуальних молекулярно-генетичних особливостей суттєво доповнює результати аналізу певних метаболітів. Можливо, що розвиток комп'ютерних програм для аналізу нуклеотидних та амінокислотних послідовностей в недалекому майбутньому дасть можливість передбачати схильність конкретних індивідуумів до певних видів занять і спорту [33].

Висновок. У переліку сучасних методів діагностики та визначення біохімічних параметрів і генетичних особливостей організму людини неінвазивні методи посідають значне місце. Існує проблема суттєвих розбіжностей в результатах, отримуваних при аналізі лактату в рідких фізіологічних виділеннях організму (піт, слина). Цю проблему можна усунути за допомогою кількох порівняльних (з кров'ю) експериментів та введенням у дослід додаткових «внутрішніх» контролів, таких як ступінь гідратації/дегідратації організму перед початком і після закінчення тестування, концентрація різних катіонів та сечовини.

Молекулярні дослідження індивідуальних людських геномів є комерційно доступними. Вивчення індивідуальних молекулярно-генетичних особливостей може пояснити значну частину розбіжностей, які спостерігаються при біохімічному аналізі певних метаболітів, та суттєво доповнює результати такого аналізу.

Введення таких методів у практику тренувальних процесів та фізичної реабілітації знизить рівень захворюваності на інфекційні хвороби та суттєво сприятиме ефективності тренувань і процесів відновлення.

Список літератури

1. Горіла М. В. Неінвазивні методи діагностики – стан проблеми та перспективи розвитку / М. В. Горіла // Вісник Дніпропетровського університету. Серія : Біологія. Екологія. – Дніпропетровськ, 2009. – Вип. 17, т. 1. – С. 44–50.
2. Морфологічні особливості спортсменів, що займаються рукопашем гопак/ Гриньків М., Куцериб Т., Вовканич Л., Музика Ф., Крась С. // Вісник Прикарпатського університету. Серія : Фізична культура. – Івано-Франківськ, 2013. – С. 45–51.
3. Осадців Т. П. Оцінка фізичної підготовленості дітей 7–9 років, які займаються спортивними танцями / Т. П. Осадців, Ф. В. Музика // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. Серія : Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт. – Чернігів, 2014. – Вип. 118, т. 1. – С. 261–265.
4. Приступа Є. Н. Фізична рекреація : навч. посіб. / Приступа Є. П., Жданова О. М., Линець М. М. [та ін.] / за наук. ред. Є. Н. Приступи – Львів : ЛДУФК, 2010. – 447 с.
5. Ahmetov I. I. Current Progress in Sports Genomics. *Advances in Clinical Chemistry* / Ahmetov I. I., Fedotovskaya O. N. – Elsevier, 2015. – P. 1–63.
6. Sweat lactate, ammonia, and urea in rugby players / Alvear-Ordenes I., García-López D., De Paz JA, González-Gallego J. // *Int J Sports Med.* – 2005. – Vol. 26 (8). – P. 632–637.
7. Non-invasive wearable electrochemical sensors: a review / Bandothkar A. J., Wang J. // *Trends Biotechnol.* – 2014. – Vol. 32 (7). – P. 363–371.
8. Effect of exercise on salivary composition and cortisol in serum and saliva in man / Ben-Aryeh H., Roll N., Lahav M., Dlin R., Hanne-Paparo N., Szargel R., Shein-Orr C., Laufer D. J. // *Dent Res.* – 1989. – Nov. 68 (11). – P. 1495–1497.
9. Determination of the lactate threshold by means of salivary biomarkers: chromogranin A as novel marker of exercise intensity / Bocanegra OL., Diaz MM., Teixeira RR., Soares SS., Espindola FS. // *Eur J Appl Physiol.* – 2012. – Vol. 112 (9). – P. 3195–3203.
10. Salivary cortisol and alpha-amylase reactivity to taekwondo competition in children / Capranica L., Lupo C., Cortis C., Chiodo S., Cibelli G., Tessitore A. // *Eur J Appl Physiol.* – 2012. – Vol. 112. – P. 647–652.
11. Saliva electrolytes as a useful tool for anaerobic threshold determination / Chicharro J., Legido J., Alvarez J., Serratoso L., Bandres F., Gamella C. // *Eur J Appl Physiol.* – 1994. – Vol. 68. – P. 214–218.

12. A common haplotype and the Pro582Ser polymorphism of the hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF1A) gene in elite endurance athletes / Doring F., Onur S., Fischer A., Boulay M.R., Pe'russe L., Rankinen T., Rauramaa R., Wolfarth B., Bouchard C. // *J. Appl. Physiol.* – 2010. – Vol. 108. – P. 1497–1500.
13. A common polymorphism of the MCT1 gene and athletic performance / Fedotovskaya O.N., Mustafina L.J., Popov D.V., Vinogradova O.L., Ahmetov I.I. // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* – 2014. – Vol. 9. – P. 173–180.
14. Validation of the non-exhaustive test to determine the aerobic capacity in swimming / Gobatto A.C., Gomes D.E., Araujo G., Santhiago V., Papoti M., De Barros, Manchado-Gobatto F. // *J Sports Med Phys Fitness.* – 2016. – Oct 28.
15. Effects of high and low blood lactate concentrations on sweat lactate response / Green JM., Bishop PA., Muir IH., McLester JR Jr., Heath HE. // *Int J Sports Med.* – 2000. – Vol. 21 (8). – P. 556–560.
16. Hasan J. Effect of thermal stress and muscular exercise, with and without insulin hypoglycaemia, on the body temperature, perspiration rate, and electrolyte and lactate content of sweat / Hasan J., Laamanen A., Niemi M. // *Acta Physiol Scand.* – 1954. – Jul. 18. – Vol. 31 (2–3). – P. 131–136.
17. Hewlett AW. The effect of breathing oxygen-enriched air during exercise upon pulmonary ventilation and upon the lactic acid content of blood and urine / Hewlett AW., Barnett GD, Lewis JK. // *J Clin Invest.* – 1926. – Dec. 3 (2). – P. 317–325.
18. Electrochemical Tattoo Biosensors for Real-Time Noninvasive Lactate Monitoring in Human Perspiration / Jia W., Bhandodkar A.J., Valdés-Ramírez G., Windmiller J.R., Yang Z., Ramírez J., Chan G., and Wang J. // *Anal. Chem.* – 2013. – Vol. 85 (14). – P. 6553–6560.
19. Jones A.M. Lack of reliability in Conconi's heart rate deflection point / Jones A.M., Doust J.H. // *Int J Sports Med.* – 1995. – Nov. 16 (8). – P. 541–544.
20. Non-invasive mouthguard biosensor for continuous salivary monitoring of metabolites / Kim J., Valdés-Ramírez G., Bhandodkar AJ, Jia W., Martinez AG, Ramírez J., Mercier P., Wang J. // *Analyst.* – 2014. – Vol. 139 (7). – P. 1632–1636.
21. Leońska-Duniec A. Genetic variants influencing effectiveness of exercise training programmes in obesity – an overview of human studies / Leońska-Duniec A., Ahmetov II., Zmijewski P. // *Biol Sport.* – 2016. – Sep. 33 (3). – P. 207–214.
22. Levin S.L. Is the neural control over electrolyte reabsorption in the human salivary gland? / Levin S.L., Khaikina L.I. // *Clin Sci.* – 1987. – Vol. 72. – P. 541–548.
23. Comparison of Next-Generation Sequencing Systems / Lu L., Liu M.L.L., Li Y., Li S., Hu N., He Y., Pong R., Lin D. // *Journal of Biomedicine and Biotechnology.* – 2012. – P. 11 doi:10.1155/2012/251364.
24. Cotton fabric-based electrochemical device for lactate measurement in saliva / Malon R. S.P. Chua K.Y., Wicaksonoab D.H.B., C'orcoles E.P. // *Analyst.* – 2014. – Vol. 139. P. 3009–3016.
25. Saliva-Based Biosensors: Noninvasive Monitoring Tool for Clinical Diagnostics / Malon R. S.P., Sadir S., Balakrishnan M., C'orcoles E.P. // *BioMed Research International.* – 2014. – P. 20.
26. Neary J.P. Application of Near Infrared Spectroscopy to Exercise Sports Science / J. Patrick Neary // *Canadian Journal of Applied Physiology.* – 2004. – Vol. 29 (4). – P. 488–503. 10.1139/h04-032.
27. Niemi A.K. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes / Niemi A.K., Majamaa K. // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 13. – P. 965–969.
28. The Relationship between Exercise Intensity and Lactate Concentration on the Skin Surface / Ohkuwa T., Tsukamoto K., Yamai K., Itoh H Yamazaki Y., Tsuda T. // *Int J Biomed Sci.* – 2009. – Vol. 5 (1). – P. 23–27.

29. Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans. *Journal of Chromatography* / Phillips M., Herrera J., Krishnan S., Zain M., Greenberg J., Cataneo R.N. // *Biomedical Sciences and Applications*. – 1999. – Vol. 729 (1–2). P. 75–88. doi: 10.1016/s0378–4347 (99)00127–9.

30. Pushkarev D. Single-molecule sequencing of an individual human genome / Pushkarev D., Norma F Neff, Stephen R Quake // *Nature Biotechnology*. – 2009. – Vol. 27. – P. 847–850 doi:10.1038/nbt.1561.

31. Linkage between a muscle-specific CK gene marker and VO₂max in the HERITAGE Family Study / Rivera M.A., Pe´russe L., Simoneau J.A., Gagnon J., Dionne F.T., Leon A.S., Skinner J.S., Wilmore J.H., Province M., Rao D.C., Bouchard C. // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1999. – Vol. 31. P. 698–701.

32. A new approach to the assessment of anaerobic metabolism: measurement of lactate in saliva / Segura R., Javierre C., Ventura J L L., Lizarraga M.A., Campos B., Garrido E. // *BrJ Sports Med.* – 1996. – Vol. 30. – P. 305–309.

33. Whole-genome re-sequencing for the identification of high contribution susceptibility gene variants in patients with type 2 diabetes / Sun X, Sui W, Wang X, Hou X, Ou M, Dai Y, Xiang Y. // *Mol Med Rep.* – 2016. – Mar 18. doi: 10.3892/mmr.2016.5014.

34. Comparison between the use of saliva and blood for the minimum lactate determination in arm ergometer and cycle ergometer in table tennis players / Zagatto A. M., Papoti M., Caputo F., de Castro Mendes O., Denadai B. S., Baldissera V., Gobatto C. A. // *Rev Bras Med Esporte.* – 2004. – Vol. 10, N 6. –P. 481–486.

35. Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and running economy responses to an 18-week 5000-m training programme / Zhou D. Q., Hu Y., Liu G., Gong L., Xi Y., Wen L. // *Br. J. Sports Med.* – 2006. – Vol. 40. – P. 988–991.

Стаття надійшла до редколегії 27.05.2016

Прийнята до друку 07.06.2016

Підписана до друку 30.06.2016