

Suplementace dietními nitráty, tělesná práce a sportovní výkonnost. II. část.

Pavel Stejskal, Lucia Štulrajterová

Katedra podpory zdraví, Fakulta sportovních studií, Masarykova Univerzita Brno

Souhrn

Nitrátovou suplementací je více ovlivněna výkonnost nesportující nebo méně trénované populace, než vytrvalostně trénovaných sportovců. Příčin těchto diferencí je více a mohou spočívat v rozdílné aktivitě NOS, oxygenaci, svalové typologii, frekvenci a délce suplementace a dávce dietních nitrátů. Zdá se, že klíčovou podmínkou efektivity nitrátové suplementace může být bazální hladina plazmatických nitritů a její změna, ke které dojde po podání dietních nitrátů. Protože má většina vytrvalostně trénovaných sportovců hladinu plazmatických nitritů vyšší, než netrénovaní jedinci, dochází u nich po nitrátové suplementaci k menší změně plazmatických nitritů a k menším změnám v účinnosti submaximální práce, rezistenci vůči vysoké zátěži a ve sportovnímu výkonu. U těch elitních sportovců, u kterých dojde po podání anorganických nitrátů k výraznému zvýšení plazmatické hladiny nitritů, je možno očekávat i pozitivní vliv na sportovní výkonnost. V současné době je však třeba varovat před nekontrolovaným podáváním nitrátových suplementů, které při vyšších dávkách a delším trvání suplementace může vést k endotelovým dysfunkcím a k poruchám některých fyziologických funkcí.

Nitrátová suplementace tlumí v hypoxických podmínkách jejich ergolytický vliv a podobně, jako v normoxických podmínkách, zlepšuje účinnost submaximální práce a zvyšuje toleranci vůči zátěži vysoké intenzity. Vliv anorganických nitrátů na vytrvalostní sportovní výkonnost je však malý a týká se většinou hůře trénovaných jedinců. Trénink v hypoxických podmínkách pravděpodobně neovlivňuje hladinu plazmatických nitritů. V současné době ještě není k dispozici dostatek důkazů, které by podporovaly systematickou nitrátovou suplementaci pro jako prostředek zlepšující výsledky vysokohorského tréninku nebo zvyšující výkonnost sportovců ve vysokohorském prostředí.

Výzkum účinků nitrátové suplementace je teprve v časném stádiu a bude třeba realizovat další studie jednak k identifikaci faktorů, které by mohly vysvětlit rozdíly ve vnímavosti nitrátové suplementace, jednak ke sledování možných benefitů dietní nitrátové suplementace u běžné populace i u sportovců.

Klíčová slova: Aktivita NO syntázy, oxygenace, svalová typologie, frekvence a trvání suplementace, dávky suplementu, hladina plazmatických nitritů, vysokohorské hypoxické podmínky, účinnost svalové práce, rezistence vůči vysoké intenzitě zatížení, typ tréninku, nekontrolovaná suplementace nitráty.

Summary

Stejskal P., Štulrajterová L.: **Dietary Nitrate Supplementation, Exercise and Sports Performance. Part II.**

The performance of physically inactive or less trained population is more influenced by nitrate supplementation than in endurance-trained athletes. Causes of these differences can be numerous and may involve different NOS activity, oxygenation, muscular typology, frequency, duration and dose of dietary nitrate. It seems that the key condition for the efficiency of nitrate supplementation may be the level of nitrite in plasma before and after supplementation. Most endurance trained athletes has plasma nitrite levels higher than untrained individuals. That is why elite athletes exhibit after nitrate supplementation minor change in plasma nitrite, submaximal work efficiency, resistance to high intensity exercise

and athletic performance. For those elite athletes who experience after administration of inorganic nitrates in a significant increase in nitrite plasma levels, it is possible to expect a positive effect on athletic performance. However, currently it is necessary to avoid uncontrolled administration of nitrate supplements ~~that~~ at higher doses and longer duration of supplementation that can lead to endothelial dysfunction and disturbance of some physiological functions.

Nitrate supplementation inhibits ergolytic influence of hypoxic environment and as in normoxic conditions, improves efficiency submaximal work and increases tolerance to high intensity exercise. However, influence of inorganic nitrates on endurance sports performance is small and concerns usually less trained individuals. Training in hypoxic conditions probably has no effect on plasma levels of nitrite. At present, there is not enough evidence to support the systematic nitrate supplementation as a reason to improve the results of high-altitude training or to enhance the performance of athletes in the alpine environment.

Research on the effects of nitrate supplementation is still at an early stage. It will be necessary to implement further studies both to identify factors that might explain differences in susceptibility nitrate supplementation and also to monitor the possible benefits dietary nitrate supplementation in the general population, even athletes.

Keywords: NO synthase activity, oxygenation, muscle typology, frequency and duration of supplementation, supplement doses, plasma levels of nitrite, alpine hypoxic conditions, efficiency of muscle work, resistance to high intensity exercise, training types, uncontrolled nitrate supplementation

Nitrátová suplementace a výkonnost

Zjevný rozdíl v efektivitě suplementace nitráty mezi elitními sportovci a hůře trénovanými jedinci se nabízí vysvětlit v první řadě adaptací na trénink (1) a úrovni trénovanosti (2). Zdá se, že mezi sportovci s pozitivním vlivem nitrátové suplementace na výkonnost bude více těch, kteří jsou hůře adaptováni na vytrvalostní trénink, mají menší aerobní kapacitu, nebo vykazují menší tréninkový objem a často mají i horší sportovní výkonnost (2, 3).

U dobře vytrvalostně trénovaných osob nacházíme při srovnání s netréňovanými jedinci lepší vaskulární kontrolu, charakterizovanou vyšší aktivitou NOS (4), a větší kapilarizaci trénovaného kosterního svalstva, která při tělesné práci redukuje pokles perfuze metabolicky aktivní tkáně. Při srovnání s netréňovanými osobami mají vytrvalostně trénovaní sportovci asi o 60 % zvýšenou aktivitu nNOS μ (hlavní izoforma NOS ve všech typech svalových vláken) (5). Protože k aktivaci cesty nitráty \rightarrow nitrity \rightarrow NO vede hypoxie a acidóza oslabující aktivitu NOS, může být snižená závislost na potravinových nitrátech u trénovaných vytrvalců způsobená dostatečnou tvorbou NO působením perzistující vyšší aktivity NOS. (Ze stejných důvodů nejsou pro tvorbu NO výrazně využívány plazmatické nitrity při práci relativně nižší intenzity, při které je suficientní zásobením kyslíkem a buněčné pH výrazně neklesá.) Netréňované osoby mají při srovnání s trénovanými při konkrétním zatížení většinou nižší úroveň oxygenace a vyšší acidózu svalové tkáně, které tvorbu NO z nitrátů stimulují (6).

Systematický přehled a metaanalýza (7) skutečně prokázaly interakci mezi trénovaností a ergogenním efektem nitrátové suplementace. Všechny studie začleněné do této metaanalýzy provedené na netréňovaných jedincích potvrdily pozitivní vliv nitrátové suplementace, zatímco u trénovaných to bylo jen v 70 %; navíc tento benefit nebyl u elitních sportovců většinou potvrzen statisticky. V těchto případech je však nezbytné pečlivě analyzovat statistické procedury použité k prokázání relevance malých rozdílů pozitivních účinků nitrátové suplementace. Většinou se jedná o málo četné soubory elitních sportovců, u kterých je statistická významnost účinku hodnocena na hladině $p < 0,05$; v těchto malých vzorcích může náhodný extrém ovlivnit výsledek analýzy daleko víc, než v souborech s výrazně větším počtem probandů (7).

Další příčinou snížené reaktivity špičkově trénovaných vytrvalců na nitrátovou suplementaci může být zjištění, že nitrátová suplementace pozitivně mění téměř výhradně kontraktilní funkce vláken II. typu (8), které bývají u elitních vytrvalců zastoupeny relativně v menším množství. Zároveň se nabízí, že vliv dietních nitrátů na výkonnost sportovců může být z důvodů větší hypoxie a většího poklesu pH více vyjádřen při kratším výkonu o vysoké intenzitě zatížení s dominantním využitím relativně menších svalových skupin a rychlých svalových vláken horní poloviny těla (např. kanoistika) (9).

Rozdíly v účinnosti nitrátové suplementace u jednotlivých sportovních odvětví by mohly být tedy způsobeny rozdílným zapojením jednotlivých svalových skupin, na kterém může být závislá lokální vaskulární reaktivita ovlivněná vedle NO i celou řadou dalších vázoaktivních faktorů (např. endotelinem, prostacyklinem, angiotensinem či bradykininem) (3). Bylo např. prokázáno, že cyklické zatížení dolních končetin produkuje jiný model změny průtoku a brachialis, než zatížení jiných (menších) svalových skupin (10).

Je možné, že zeslabená odpověď na nitrátovou suplementaci souvisela v některých studiích s její délkou. Několikadenní (většinou 3 – 6 dnů) podávání dietních nitrátů má většinou pozitivní vliv na fyziologické parametry submaximální a vysoce intenzivní zátěže (11-15), zatímco jejich jednorázové podání má velmi rozdílné výsledky (6, 16-21). Zdá se být pravděpodobné, že jednorázová suplementace nitráty může rychle ovlivnit vaskulární tonus

a okysličení periferních tkání (13, 16), avšak k dosažení změn mitochondriálních a kontraktilních proteinů vedoucích ke zvýšení účinnosti svalové práce a tím k pozitivnímu ovlivnění výkonnosti zřejmě bude zapotřebí více času (8, 22). Na rozdíl od třídní suplementace nitráty nemá jejich jednorázové podání např. žádný vliv na poměr P/O (22). Z toho lze usoudit, že pro změny v expresi ANT může být nezbytná několikadenní suplementace nitráty.

Možnosti zvýšené ergogenní účinnosti protražované suplementace nitráty naznačila studie Venhatalo et al. (13); teprve prodloužení nitrátové suplementace z 5 na 15 dnů zvýšilo významně efektivitu jejího působení na maximální výkonové parametry. Obecně je tedy možno konstatovat, že několikadenní aplikační strategie může být pro zlepšení sportovní výkonnosti účinnější než jednorázové podání dietních nitrátů (7).

Je logické, že vedle délky podávání dietních nitrátů může významně ovlivnit jejich účinky i jejich dávka. Ve dvou samostatných experimentech byl ve dvojité zaslepené studii kontrolované placebem sledován vliv jednorázové dávky nitrátů (2,5 hod před začátkem zátěže) v různých koncentracích a množství řepné šťávy (70 ml 4,2 mmol, 140 ml 8,4 mmol a 280 ml 16,8 mmol) na plazmatickou hladinu nitrátů a nitritů a na fyziologickou reakci při střední a intenzivní tělesné práci (23). Bylo zjištěno, že i když u probandů s nejmenší dávkou dietních nitrátů byla ve srovnání s probandy s placebem plazmatická hladina nitrátů i nitritů vyšší, fyziologická odpověď na tělesnou zátěž se nelišila. Teprve efekt vyšších dávek potravinových nitrátů se projevil jak redukcí VO_2 při práci střední intenzity, tak i zvýšenou rezistencí vůči maximální zátěži. Tyto výsledky však také ukázaly, že vliv dietních nitrátů byl závislý na jejich dávce jen do úrovně 8,4 mmol ve 140 ml šťávy; další výrazné zvýšení dávky už nemělo žádné aditivní účinky na toleranci intenzity zatížení.

Výsledky placebem kontrolované dvojité zaslepené studie špičkově trénovaných veslařů prokázaly, že při testu na veslařském ergometru (2000 m) dávka 4,2 mmol řepné šťávy konzumované 2 hodiny před začátkem testu nevyvolala žádné významné změny závodního času, zatímco její dvojnásobné množství závodní čas významně zlepšilo; hladina plazmatických nitrátů a nitritů odpovídala dávce řepné šťávy a změny plazmatických nitritů naznačily inverzní vztah k dosaženému času (24).

Ve dvojité zaslepené studii kontrolované placebem jsme zjistili, že relativně nízká dávka komerčně prodáváného nitrátového suplementu pro sportovce sice vedla u mladých zdravých mužů ke zvýšení společné hladiny plazmatických nitrátů a nitritů (25), ale samostatná hladina nitritů se u části probandů nezvýšila a vliv na VO_2 při práci střední intenzity a na toleranci maximální zátěže se významně neprojevil (zatím nepublikováno). Výsledky tohoto experimentu tedy poněkud zpochybňuje smysl a význam tohoto komerčního suplementu s údajným ergogenním efektem nejen pro trénované sportovce, kterým je určen v první řadě, ale také pro mladé zdravé závodně nesportující jedince. Část výše uvedených publikací tedy uvádí, že několikadenní podávání (po dobu maximálně 15 dnů) 6 – 9 mmol dietních nitrátů středně trénovaným nebo netrénovaným osobám pozitivně ovlivnilo krevní tlak, snížilo submaximální spotřebu kyslíku a často zvýšilo odolnost vůči vysoké zátěži. Taková dávka potravinových nitrátů není nijak extrémní a může být součástí normální diety. Některé z výše uvedených studií však naznačují, že ke zlepšení výkonnosti sportovců by možná bylo třeba prodloužit suplementaci nebo zvýšit dávky nitrátů. V současné době však není známo, jak může dlouhodobá suplementace nitráty ovlivňovat fyziologickou adaptaci na cvičení a na sportovní trénink. Navíc není ani prokázáno, zda při takových dávkách, které by snad mohly mít u špičkových sportovců pozitivní vliv na

fyziologické zátěžové parametry a na sportovní výkonnost, nemůže být negativně ovlivněno jejich zdraví.

Je zřejmé, že navzdory nízké statistické významnosti existují mezi vysoce trénovanými sportovci i jedinci, kteří reagují na nitrátovou suplementaci zlepšením své výkonnosti (2, 6, 26). Odhaduje se, že to může být asi 25 % elitních sportovců (21). Klíčovým problémem při řešení tohoto rozdílu mezi „responders“ a „non-responders“ může být variabilita plazmatické hladiny nitritů. U některých osob dochází po určité nitrátové suplementaci k podstatnému zvýšení plazmatických nitritů, u jiných při stejné dávce nitrátů nikoliv (25, 27). Hladina nitritů v plazmě je mimo jiných faktorů zřejmě závislá i na velké interindividuální variabilitě aktivity nitrátové reduktázy (28) a flóry ústní dutiny (29), které konvertují ve slinách nitráty na nitrity. Takové rozdíly by mohly mít důležité experimentální konsekvence. Ukázalo se, že významný vzestup plazmatické koncentrace nitritů byl zjištěn především u sportovců, kteří reagovali na nitrátovou suplementaci zlepšením své výkonnosti; ve skupině „nereagujících sportovců“ bylo významně víc těch, u kterých bylo zvýšení plazmatických nitritů zanedbatelné (6). Byly zjištěny významné korelace mezi vzestupem hladiny plazmatických nitritů a zlepšením závodního času špičkově trénovaných cyklistů (6). Proto nelze vyloučit, že právě tento faktor může sehrávat klíčovou roli v efektivitě nitrátové suplementace.

S výjimkou studie Jamese a ostatních (30), podle kterých se hladina plazmatických nitrátů a nitritů za bazálních podmínek u sportovců a u zdravých nesportujících osob významně neliší, svědčí výsledky řady dalších studií pro vyšší plazmatické nitrity u trénovaných sportovců. Např. podle Povedy a ostatních (31) mají vytrvalostně trénovaní sportovci vyšší hladinu plazmatických nitritů, než netréované osoby; proto může být u nich odpověď na standardní dávku dietních nitrátů méně výrazná – vyšší biologická dosažitelnost NO tlumí u trénovaných sportovců benefity další nitrátové suplementace (6). Existenci těchto rozdílů nepřímo potvrzuje sledování plazmatické hladiny nitrátů a nitritů v hypoxickém a normoxickém prostředí: po krátkodobém pobytu ve vysokohorském prostředí (3100 m) se hladina nitrátů a nitritů dostala u netréovaných osob na stejnou úroveň, jako byla u trénovaných osob v normoxickém prostředí (32). V tomto smyslu není překvapující zjištění, že vyšší hladina plazmatických nitritů je u vytrvalostně trénovaných sportovců spojená s vyšší úrovní laktátového anaerobního prahu a je jeho nezávislým prediktorem (26).

Zdá se tedy, že plazmatická hladina nitritů může být závislá na dlouhodobé tréninkové strategii a také na typu tréninku. Např. dlouhodobě vytrvalostně trénující sportovci (veslaři, cyklisté a hráči házené) měli vyšší plazmatické nitrity než sportovci věnující se např. taekwondo (33).

Otázkou, která zatím nebyla řešena, je, zda vedle plazmy nemohou být další důležitou zásobárnou těchto aniontů jiné tělesné systémy nebo orgány a zda tato skutečnost nemá vztah k individuální úrovni zátěžové kapacity (3). V experimentech používajících zvířecí model, který umožňuje manipulaci s dostupností mozkového NO pomocí lokální aplikace blokátoru NOS do hypotalamických paraventrikulárních jader a supraoptických jader, byl zkoumán ergogenní vliv inaktivace a aktivace centrálních nitregických cest. Centrální aplikace inhibitoru nespecifické NOS měla u netréovaných krys za následek zhoršenou běžeckou ekonomii, sníženou vázodilatační kapacitu, přehnanou hypertermii a výrazně redukovanou fyzickou výkonnost (34). Inhibice tvorby centrálního NO zeslabuje v hypotalamu neurální aktivaci indukovanou zátěží, zhoršuje autonomní termoregulaci a anticipuje únavu. Naopak zvýšená dostupnost centrálního NO způsobila u krys sice pokles korové teploty v konečné fázi zátěže, avšak jejich fyzická výkonnost měřená trváním zátěže

do limitující únavy, zůstala nezměněná (35). Z těchto prací vyplynulo, že NO působí v mozku pravděpodobně modulací sympatického vazokonstričního tonu kožních cév a jeho přítomnost je nezbytná pro udržení fyzické výkonnosti. Avšak jednorázové zvýšení hladiny mozkového NO nezvyšuje toleranci intenzivní zátěže a nezlepšuje výkonnost. Tyto závěry také napovídají, že zvýšení výkonnosti spojené s nutriční intervencí nitráty není spojené s centrálními účinky zprostředkovanými NO. Jinak řečeno - rozdíly ve vnímavosti rekreačních a elitních sportovců na zvýšenou biologickou dostupnost NO nemohou být pravděpodobně vysvětlené rozdíly v centrálních nitregických cestách.

Vliv nitrátové suplementace na cvičení a sportovní trénink v podmínkách environmentální hypoxie

Je známo, že v podmínkách environmentální hypoxie má redukováný atmosférický kyslík ergolytický účinek na vytrvalostní výkonnost (36). Protože je spojen s výrazným oxidativním stresem a zhoršenou biologickou dostupností NO (37), zdá se být suplementace dusičnany za těchto podmínek smysluplná. V hypoxii, kdy může NO při submaximální práci redukovat spotřebu kyslíku, jehož je v okolním prostředí relativně menší množství, zdá se být logický pozitivní vliv nitrátové suplementace i na výkonnost sportujícího jedince. Nitráty, které zvyšují biologickou dostupnost NO, mohou vedle zlepšení ekonomiky svalové práce působit pozitivně na výkonnost i tím, že zmírňují hypoxickou pulmonální vazokonstrikci a tím zlepšují funkce pravého srdce (38).

U zdravých mladých probandů byl srovnáván vliv šestidenního podávání dietních nitrátů v normoxických a hypoxických podmínkách (simulovaná výška 5000 m) na sledované parametry během dvacetiminutové práce při intenzitě zatížení na úrovni 45 % VO_2 max s následným testem se zvyšující se zátěží do maxima (36). Podání řepného extraktu ve srovnání s placebem vedlo ke snížení VO_2 v klidu i při submaximální zátěži, zatímco hodnoty arteriální saturace kyslíkem (% SpO_2) se zvýšily. Redukce zátěžové tolerance při stupňovaném testu do maxima, ke které v důsledku environmentální hypoxie dochází, byla po suplementaci nitráty částečně potlačena. Okysličení svalové tkáně se po suplementaci nitráty zvýšilo v klidu i při submaximální i maximální zátěži, zatímco oxygenace mozkové tkáně suplementací nitráty ovlivněna nebyla. To vedlo autory k úvaze, že suplementace nitráty sice zvyšuje účinnost svalové práce, ale motorika jí v hypoxických podmínkách pravděpodobně ovlivněná není (3).

U středně trénovaných cyklistů byl sledován vliv jednorázově podaných dietních nitrátů na fyziologické ukazatele při submaximální práci (15 minut při 60 % W max) a na dosažený závodní čas (16,1 km) v simulované nadmořské výšce (asi 2500 m) (39). Výsledky demonstrovaly, že v podmínkách normobarické hypoxie došlo po podání potravinových nitrátů k významnému zvýšení plazmatických dusičnanů i dusitanů, k významnému poklesu VO_2 při submaximální práci a k významnému zlepšení závodního času. Autoři konstatovali, že podání řepného extraktu může být praktickou ergogenní podporou vytrvalostní práce ve vysokých nadmořských výškách.

Na základě svalových biopsií bylo prokázáno, že intermitentní hypoxický trénink (3000 m) sice nezlepšil v normoxických (485 m) podmínkách klasickou vytrvalost, ale cestou lepšího využití kyslíku pozitivně ovlivnil sprinterskou vytrvalost (40). Srovnání průměrných výkonů při vyčerpávacím testu do maxima (opakovaně 10 sekund sprint a 20 sekund odpočinek) před a po tréninku v hypoxii a v normoxii prokázalo podobné zlepšení. Avšak hypoxický trénink ve srovnání s normoxickým měl díky molekulární adaptaci a lepší krevní perfuzi v aktivních svalech významně větší zlepšení sprinterské vytrvalosti (vyšší počet sprintů do

vyčerpání). Tyto výsledky vedly k úvaze, že základem zlepšení svalových metabolických funkcí během zátěže v hypoxii a rychlejšího obnovení zátěžové tolerance a oxidativních funkcí na úroveň zjištěnou v podmínkách normoxie, které bylo demonstrováno po suplementaci nitráty, mohlo být způsobeno jejím preferovaným vlivem na rychlá svalová vlákna (41).

U vytrvalostně trénovaných sportovců pozitivní vliv nitrátové suplementace v podmínkách environmentální hypoxie však většinou prokázán nebyl. Tak např. dobře trénovaní cyklisté se podrobili testování účinků jednorázově podané řepného extraktu na ekonomiku submaximální práce (15 min při 50 % W max) a na výkonnost při jízdě na 10 km v podmínkách normoxie a hypoxie (simulovaná nadmožská výška asi 2500 m) (42). Výsledky ukázaly, že nitrátová suplementace významně neovlivnila při submaximální práci v setrvalém stavu VO_2 a průměrný výkon, významně nebyl změněn ani výsledný čas závodního testu ani v normoxických, ani v hypoxických podmínkách.

V podmínkách normobarické hypoxie byl sledován vliv suplementace nitráty nebo placebo i u výborně trénovaných běžců - vytrvalců; kritériem byl jednak stupňovaný test do maxima (simulovaná výška 4000 m), jednak závod na 10 km (simulovaná výška 2500 m) (43). I když po suplementaci nitráty došlo k významnému zvýšení plazmatické hladiny nitritů, hodnoty VO_2 , % SpO_2 , srdeční frekvence, vnímaného úsilí (RPE), doby maximálního testu a závodního času při běhu na 10 km se významně nezměnily. Autoři konstatovali, že jednorázové podání dietních nitrátů nezvyšuje v podmínkách normobarické hypoxie u výborně trénovaných vytrvalců běžeckou výkonnost.

Příčin rozdílu vlivu nitrátové suplementace na výkonnost lépe a hůře trénovaných sportovců v hypoxických podmínkách může být celá řada a v podstatě se neliší od výše uvedených příčin těchto rozdílů v normoxických podmínkách.

Při srovnání hladiny plazmatických nitrátů a nitritů u intenzivně trénujících běžců na lyžích v obvyklém (800 – 1200 m) a vysokohorském (3100 m) prostředí bylo zjištěno, že vlivem vysokohorského prostředí nedošlo k dalšímu nárůstu plazmatických nitrátů a nitritů. Jestliže připustíme, že pravidelný vytrvalostní trénink zvyšuje produkci NO (26, 31, 44), tak tento vzestup není závislý na hypoxickém prostředí a hladina plazmatických nitrátů a nitritů tréninkem v hypoxickém prostředí ovlivněna není (32).

V souvislosti s uvedenými výsledky je vhodné upozornit na to, že mezi hypobarickou hypoxií (HH) a normobarickou hypoxií (NH) byly zjištěny určité rozdíly (37). Plazmatická hladina nitrátů a nitritů se v klidu za podmínek HH snížila, zatímco při NH se nezměnila. Oxidativní stres byl po 24 hodinách vyšší při HH, než při NH a pH plazmy bylo při HH nižší, než při NH. V průběhu tělesné práce byla při HH nižší minutová ventilace, než při NH. Ostatní sledované parametry (% SpO_2 , srdeční frekvence, VO_2 , dechová frekvence a tlak ET_{O_2}) vykazaly stejné změny. Z uvedených výsledků plyne, že ventilační odpověď na stejný hypoxický stimulus je při HH redukována a je spojená s nižším pH plazmy, akcentovaným oxidativním stresem a zhoršenou dostupností NO. Na tyto diference je nutno pamatovat při sledování vlivů nitrátové suplementace v hypoxickém prostředí.

Výše uvedené výsledky ukazují, že v současné době ještě není k dispozici dostatek důkazů, které by podporovaly systematickou nitrátovou suplementaci jako prostředek zlepšující trénovatelnost a výkonnost sportovců ve vysokohorském prostředí (3).

Závěr

Jednorázové i opakované podání (3 – 15 dnů) přiměřeného množství potravinových nitrátů (70 – 140 ml, 6 – 9 mmol) středně trénovaným nebo netrénovaným osobám pozitivně ovlivnilo krevní tlak, snížilo submaximální spotřebu kyslíku a zvýšilo odolnost vůči vysoké

zátěži. Mechanismus, kterým nitráty zvyšují pracovní účinnost, není zcela jednoznačný. V současné době se zvažuje zejména simultánní působení zvýšené dodávky kyslíku, redukce obratu ATP, redukce protonového úniku přes mitochondriální membránu na základě redukované exprese ANT a zvýšení myoplazmatických a transportních kalciových proteinů působících pozitivně na kontraktální sílu rychlých svalových vláken.

Vedle pozitivního ovlivnění fyziologických zátěžových parametrů byla sledována i možnost vlivu suplementace dietními nitráty na sportovní výkonnost v normoxických i hypoxických podmínkách. Ukázalo se, že tento účinek je u elitních sportovců na rozdíl od netrénovaných nebo hůře trénovaných jedinců relativně malý a nevýznamný a pozitivně ovlivňuje výkonnost pouze některých jednotlivců. Účinnost suplementace nitráty je závislá na řadě faktorů, mezi které patří zejména tělesná zdatnost, trénovanost, proporce jednotlivých typů svalových vláken, kapilarizace, vstupní (bazální) hladina plazmatických nitritů, trvání a dávka suplementace, intenzita, trvání a druh tělesné práce a parciální tlak atmosférického kyslíku; nelze vyloučit, že svou roli může sehrát také zdravotní stav a dieta.

Přesto v poslední době není výjimečný názor, že podávání dietních nitrátů může mít pozitivní vliv nejen na fyziologické zátěžové parametry, ale zejména při vyšších dávkách a protražované aplikaci i na výkonnost sportovců. Existují nepodložené zprávy, že suplementaci řepným extraktem extenzivně a snad i efektivně používali členové některých prominentních národních týmů v nejrůznějších sportovních odvětvích na Olympijských a Paralympijských hrách v Londýně (45).

Jestliže v současné době existují pochyby o efektivitě nitrátové suplementace u sportovců, je její využití smysluplné u řady onemocnění a stavů, u kterých je možno předpokládat redukovanou tvorbu NO a u kterých byl pozitivní účinek nitrátů prokázán.

V této souvislosti je však třeba uvést, že u vyšších dávek a delšího podávání nitrátů existuje stále jisté nebezpečí vzniku nesnášenlivosti a endotelových dysfunkcí. Protože chronická nadprodukce NO může být spojená s poruchami řady fyziologických funkcí, je třeba upozornit na možné nebezpečí nekontrolovaného používání nitrátových suplementů (3). Nitráty a nitrity samy o sobě sice nejsou karcinogenní, ale za určitých okolností spojených s endogenní nitrosací nelze vyloučit, že dietní nitráty a nitrity mohou vést k zvýšenému riziku rakovinového bujení. I přes řadu ne zcela jednoznačných závěrů je v současné době zvýšená spotřeba dietních nitrátů a nitritů za určitých, často specifických podmínek považována za zvýšené riziko zejména kolorektálního karcinomu (46, 47), ale také např. ovariálního karcinomu (48), karcinomu prsu (49), karcinomu štítné žlázy (50), nelze ani zcela vyloučit riziko karcinomu žaludku (51). Tuto skutečnost bychom v zemi s relativně vysokým výskytem maligních nádorových onemocnění měli mít na paměti. Vedle nesporně zajímavých zdravotních benefitů potravinových nitrátů a nitritů u hypertenze, ischemické choroby srdeční, onemocnění periferních tepen nebo u gastrické ulcerace existuje zejména u nádorových onemocnění varování před zvýšeným příjmem těchto látek. Ale tyto dvě strany mince existují téměř ve všech biologických i sociálních oblastech – nic není dokonale dobré a ono rčení „všeho s mírou“ platí i zde.

V každém případě je výzkum účinků nitrátové suplementace v časném stádiu. Bude třeba kvalitně naplánovat a realizovat nové metodologicky adekvátní studie a individualizovaný monitoring jednak k identifikaci faktorů, které by mohly vysvětlit rozdíly ve vnímavosti nitrátové suplementace, jednak ke zvýšení senzitivity detekce možných benefitů dietní nitrátové suplementace u běžné populace i u sportovců. Nedostatek validních informací týkajících se dlouhodobého zvýšeného podávání dietních nitrátů je limitem, kterému bude zapotřebí v budoucnosti věnovat velkou pozornost.

Tato přehledová studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Vliv dietních nitrátů na účinnost svalové práce“ číslo MUNI/A/1186/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2015.

This review article was written at Masaryk university as part of the project „Effect of dietary nitrate supplementation on physical performance“ number MUNI/A/1186/2014 with the support of the Specific University Research Grant, as provided by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic in the year 2015.

Literatura

1. Bescós R, Ferrer-Roca V, Galilea P, Roig A, Drobic F, Sureda A, et al. Sodium nitrate supplementation does not enhance performance of endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(12):2400.
2. Boorsma R, Whitfield J, Spriet L. Beetroot Juice Supplementation Does Not Improve Performance of Elite 1500-m Runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(12):2326-34.
3. Hultström M, de Paula CA, Porcelli S, Ferguson SK, Bourdillon N, Hoon MW, et al. Commentaries on Viewpoint: Can elite athletes benefit from dietary nitrate supplementation? . *J Appl Physiol.* 2015;119(6):762-9.
4. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol.* 2004;561(1):1-25.
5. McConell G, Bradley S, Stephens T, Canny B, Kingwell B, Lee-Young R. Skeletal muscle nNOS mu protein content is increased by exercise training in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(2):R821-R8.
6. Wilkerson DP, Hayward GM, Bailey SJ, Vanhatalo A, Blackwell JR, Jones AM. Influence of acute dietary nitrate supplementation on 50 mile time trial performance in well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(12):4127-34.
7. Hoon MW, Johnson NA, Chapman PG, Burke LM. The effect of nitrate supplementation on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013;23(5):522-32.
8. Hernández A, Schiffer TA, Ivarsson N, Cheng AJ, Bruton JD, Lundberg JO, et al. Dietary nitrate increases tetanic [Ca²⁺] i and contractile force in mouse fast-twitch muscle. *J Physiol.* 2012;590:3575-83.
9. Peeling P, Cox G, Bullock N, Burke L. Beetroot Juice Improves on-Water 500 m Time-Trial Performance, and Laboratory-Based Paddling Economy in National and International-Level Kayak Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(3):278-84.
10. Thijssen D, Dawson E, Black M, Hopman M, Cable N, Green D. Brachial artery blood flow responses to different modalities of lower limb exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(5):1072-9.
11. Bailey SJ, Winyard P, Vanhatalo A, Blackwell JR, DiMenna FJ, Wilkerson DP, et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol.* 2009;107(4):1144-55.
12. Bailey SJ, Fulford J, Vanhatalo A, Winyard PG, Blackwell JR, DiMenna FJ, et al. Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *J Appl Physiol.* 2010;109(1):135-48.
13. Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, DiMenna FJ, Pavey TG, Wilkerson DP, et al. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010;299(4):R1121-R31.
14. Lansley KE, Winyard PG, Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, Blackwell JR, et al. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(6):1125-31.
15. Cermak NM, Gibala MJ, van Loon LJ. Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22(1):64-71.
16. Kenjale AA, Ham KL, Stabler T, Robbins JL, Johnson JL, VanBruggen M, et al. Dietary nitrate supplementation enhances exercise performance in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol.* 2011;110(6):1582-91.
17. Murphy M, Eliot K, Heuertz R, Weiss E. Whole beetroot consumption acutely improves running performance. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(4):548-52.
18. Wylie LJ, Mohr M, Krstrup P, Jackman SR, Erm G, Kelly J, et al. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(7):1673-84.

19. Cermak NM, Res P, Stinkens R, Lundberg JO, Gibala MJ, van Loon LJ. No improvement in endurance performance after a single dose of beetroot juice. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22(6):470-8.
20. Peacock O, Tjonna AE, James P, Wisloff U, Welde B, Bohlke N, et al. Dietary nitrate does not enhance running performance in elite cross-country skiers. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(11):2213-9.
21. Christensen P, Nyberg M, Bangsbo J. Influence of nitrate supplementation on VO₂ kinetics and endurance of elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23:e21-e31.
22. Larsen FJ, Schiffer TA, Borniquel S, Sahlin K, Ekblom B, Lundberg JO, et al. Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell Metab.* 2011;13(2):149-59.
23. Wylie LJ, Kelly J, Bailey SJ, Blackwell JR, Skiba PF, Winyard PG, et al. Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships. *J Appl Physiol.* 2013;115(3):325-36.
24. Hoon MW, Jones AM, Johnson NA, Blackwell JR, Broad EM, Lundy B, et al. The Effect of Variable Doses of Inorganic Nitrate-Rich Beetroot Juice on Simulated 2000-m Rowing Performance in Trained Athletes. *Int J Sports Physiol Perform.* 2014;9(4):615-20.
25. Štulrajterová L, Stejskal P. Effect of dietary nitrate supplementation on plasma nitrate/nitrite in physically active men. [Lecture]. Brno, Sport and Quality of Life, November 2015. 2015.
26. Totzeck M, Hendgen-Cotta UB, Rammos C, Frommke L-M, Knackstedt C, Predel H-G, et al. Higher endogenous nitrite levels are associated with superior exercise capacity in highly trained athletes. *Nitric Oxide.* 2012;27(2):75-81.
27. Jonvik KL, Nyakayiru J, van Loon LJ, Verdijk LB. Last Word on Viewpoint: Can elite athletes benefit from dietary nitrate supplementation? *J Appl Physiol.* 2015;119(6):770.
28. Spiegelhalder B, Eisenbrand G, Preussmann R. Influence of dietary nitrate on nitrite content of human saliva: possible relevance to in vivo formation of N-nitroso compounds. *Food Cosmet Toxicol.* 1976;14(6):545-8.
29. Packer P, Leach S, Duncan S, Thompson M, Hill M. The effect of different sources of nitrate exposure on urinary nitrate recovery in humans and its relevance to the methods of estimating nitrate exposure in epidemiological studies. *Carcinogenesis.* 1989;10(11):1989-96.
30. James P, Willis G, Allen J, Winyard P, Jones A. Nitrate pharmacokinetics: taking note of the difference. *Nitric Oxide* 2015;48(44-50).
31. Poveda J, Riestra A, Salas E, Cagigas M, López-Somoza C, Amado J, et al. Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: effects of acute exercise and long-term physical training. *Eur J Clin Invest.* 1997;27(11):967-71.
32. Schena F, Cuzzolin L, Rossi L, Pasetto M, Benoni G. Plasma nitrite/nitrate and erythropoietin levels in cross-country skiers during altitude training. *J Sports Med Phys Fitness.* 2002;42(2):129-34.
33. Cubrilo D, Djordjevic D, Zivkovic V, Djuric D, Blagojevic D, Spasic M, et al. Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation to sport type. *Mol Cell Biochem.* 2011;355(1-2):273-9.
34. Lima P, Santiago H, Szawka R, Coimbra C. Central blockade of nitric oxide transmission impairs exercise-induced neuronal activation in the PVN and reduces physical performance. *Brain Res Bull.* 2014;108:80-7.
35. Wanner S, Leite L, Guimarães J, Coimbra C. Increased brain L-arginine availability facilitates cutaneous heat loss induced by running exercise. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(6):609-16.
36. Masschelein E, Van Thienen R, Wang X, Van Schepdael A, Thomis M, Hespel P. Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation status during exercise in hypoxia. *J Appl Physiol.* 2012;113(5):736-45.
37. Faiss R, Pialoux V, Sartori C, Faes C, Dériaz O, Millet G. Ventilation, oxidative stress, and nitric oxide in hypobaric versus normobaric hypoxia. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(2):253-60.
38. Naeije R, Huez S, Lamotte M, Retailleau K, Neupane S, Abramowicz D, et al. Pulmonary artery pressure limits exercise capacity at high altitude. *Eur Respir J.* 2010;36(5):1049-55.
39. Muggenridge DJ, Howe CC, Spendiff O, Pedlar C, James PE, Easton C. A single dose of beetroot juice enhances cycling performance in simulated altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(1):143-50.

40. Faiss R, Léger B, Vesin J, Fournier P, Eggel Y, Dériaz O, et al. Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia. *PLoS One*. 2012;8(2):e56522-e.
41. Vanhatalo A, Fulford J, Bailey SJ, Blackwell JR, Winyard PG, Jones AM. Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia. *J Physiol*. 2011;589(22):5517-28.
42. MacLeod K, Nugent S, Barr S, Koehle M, Sporer B, MacInnis M. Acute beetroot juice supplementation does not improve cycling performance in normoxia or moderate Hypoxia. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015;25(4):359-66.
43. Arnold JT, Oliver SJ, Lewis-Jones TM, Wylie LJ, Macdonald JH. Beetroot juice does not enhance altitude running performance in well-trained athletes. *Appl Physiol Nutr Metabol*. 2015;40(999):1-6.
44. Totzeck M, Hendgen-Cotta U, Frommke L-M, Heiss C, Predel H-G, Kelm M, et al. P11: Higher levels of endogenous nitrite are associated with superior vascular function and lactate anaerobic threshold in athletes. *Nitric Oxide*. 2013;31:S17-S8.
45. Jones AM. Dietary nitrate supplementation and exercise performance. *Sports Med*. 2014;44(1):S35-S45.
46. DellaValle CT, Xiao Q, Yang G, Shu X-O, Aschebrook-Kilfoy B, Zheng W, et al. Dietary nitrate and nitrite intake and risk of colorectal cancer in the Shanghai Women's Health Study. *Int J Cancer*. 2014;134(12):2917-26.
47. Abid Z, Cross A, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):386S-93S.
48. Inoue-Choi M, Anderson KE, Cerhan JR, Weyer PJ, Ward MH. Dietary intake of nitrate and nitrite, nitrate in drinking water, and ovarian cancer risk among postmenopausal women in Iowa. *Canc Res* 2013;73(8 Supplement):149.
49. Inoue-Choi M, Sinha R, Gierach GL, Ward MH. Dietary nitrate and nitrite, micronutrients, and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Canc Res*. 2015;75(15 Supplement):1883.
50. Aschebrook-Kilfoy B, Shu XO, Gao YT, Ji BT, Yang G, Li HL, et al. Thyroid cancer risk and dietary nitrate and nitrite intake in the Shanghai women's health study. *Int J Cancer*. 2013;132(4):897-904.
51. Song P, Wu L, Guan W. Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: A meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7(12):9872-95.