МІНІСТЕРСТВО ФІНАНСІВ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ПОДАТКОВИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ СОЦІАЛЬНО-ГУМАНІТАРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, СПОРТУ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ

КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ОЗДОРОВЛЕННЯ ТА ФІЗКУЛЬТУРНО-СПОРТИВНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Роль лабораторного моніторингу в оцінці стану перенапруження серця спортсменів»

Здобувача вищої освіти другого магістерського рівня,
ФКМ – 22-1 групи,
Спеціальність 017 «Фізична культура і спорт»
Освітня програма «Фізична культура і спорт» **Цимбарович Віталій Петрович**

Науковий керівник **Нікітенко О. В. к. н. з фізичного виховання і спорту, доцент**

Керівник освітньої програми **Крупеня С. В. к. н. з фізичного виховання і спорту, доцент**

Допущено до захисту за рішенням кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я
Протокол від «19» 01 2024 № 10

Завідуючий кафедри Лаврентьєв О. М., к. н. з фізичного виховання і спорту, доцент

Ірпінь 2024

Реєстрація №15 01.02.2024 _____
(дата) (підпис відповідальної особи)

Результати перевірки 07.02.24 19.01.24 _____
(до захисту, на доопрацювання) (дата) (підпис)

Результат захисту 83 (B) 4 07.02.24 _____
(оцінка) (дата) (підпис)

Голова комісії: _____ Т.П. Грибан
(підпис) (ініціали, прізвище)

Члени комісії:

_____ О.М. Лаврентьєв
(підпис) (ініціали, прізвище)

_____ Ю.П. Фертенко
(підпис) (ініціали, прізвище)

_____ Р.В. Головаченко
(підпис) (ініціали, прізвище)

Об'єкти контролю	Діапазон оцінки в балах	Фактична кількість балів	Примітки	Дата, П.І.П.: керівника, голови комісії членів комісії, секретаря, (підписи)
ОЦІНЮВАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ КЕРІВНИКОМ ТА РЕЦЕНЗЕНТОМ				
1.Зміст кваліфікаційної роботи (якість теоретичного матеріалу, його зв'язок з практичним, вміння представляти матеріал в логічній послідовності, наявність висновків та пропозицій)	від 0 до 30	25		
2.Дотримання вимог щодо оформлення	від 0 до 10	10		
3.Вчасне виконання роботи на всіх етапах у встановлені кафедрою терміни	від 0 до 5	5		
4. Рецензент	від 0 до 5	5		
РАЗОМ БАЛІВ*	від 0 до 50	45		
ОЦІНЮВАННЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ КОМІСІЄЮ ПО ЗАХИСТУ				
1.Доповідь	від 0 до 10	8		
2. Роздатковий матеріал	від 0 до 5	–		
3. Знання теоретичного та практичного матеріалу, вміння відповідати на запитання	від 0 до 25	20		
5. Апробація (участь у конференціях)	від 0 до 10	10		
РАЗОМ БАЛІВ	від 0 до 50	38		
ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ БАЛІВ	від 0 до 100	83		

ПЕРЕВЕДЕННЯ ОЦІНКИ ЗА 100-БАЛЬНОЮ ШКАЛОЮ ДО НАЦІОНАЛЬНОЇ ШКАЛИ ТА ШКАЛИ

Оцінка за 100 - бальною шкалою	Оцінка за шкалою ЄКТС	Оцінка за національною шкалою	Дата	П.І.П.: голови, членів комісії, секретаря, (підпис)
83	B	4	07.12.24	Гребак Г.П. Павленков Ю.П. Савченко Ю.П. Головацька Р.В. Стецура Т.М.

Правила переведення оцінок до національної шкали та шкали ЄКТС

Оцінка за 100-бальною шкалою	Оцінка за шкалою ЄКТС	Оцінка за національною шкалою
90-100	A	5 (відмінно)
80-89	B	4 (добре)
70-79	C	
60-69	Б	3 (задовільно)
50-59	E	
35-49	ЄХ	2 (незадовільно)

Затверджую

Завідувач кафедри фізичного виховання,
спорту та здоров'я О. М. Лаврентьєв
«30» 11 2022р.

Завдання на кваліфікаційну роботу здобувачу вищої освіти

Цимбарович Віталій Петрович
(прізвище, ім'я, по батькові)

Тема кваліфікаційної роботи: **"Роль лабораторного моніторингу в оцінці стану перенапруження серця спортсменів"**

Затверджена наказом ректора від «__30__» ____11____2022 № 1246

1. **Строк здачі закінченої роботи**_____
2. **Цільова установка**

Мета дослідження – оцінка ефективності запропонованої системи лабораторного контролю стану міокарда в юнаків, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу.

Об'єкт дослідження – метаболічні й функціональні параметри, що відображають стан серця при фізичних навантаженнях.

Предмет дослідження – інформативність показників лабораторного контролю для оцінки перенапруження серця під час фізичних навантажень і фармакологічної профілактики.

3. Вихідні дані до роботи

Нікітенко О. В., Цимбарович В. П. Лабораторний моніторинг і профілактика патологічних змін серцево-судинної системи як складові підготовки спортсменів. Матеріали науково-методичного семінару з міжнародною участю в рамках виконання ініціативної теми кафедри технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації «СУЧАСНІ ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ І СПОРТУ В УКРАЇНІ»[Електронне видання]: збірник матеріалів (м. Ірпінь, 24 листопада 2023 р.) Ірпінь: Державний податковий університет, 2023. – С. 253-259.

6. Календарний план виконання роботи

№ п\п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	
		За планом	Фактично
1	2	3	4
1.	Вибір та закріплення теми для кваліфікаційної роботи	Листопад 2022	30.11. 2022
2.	Аналіз літературних джерел, щодо написання кваліфікаційної роботи	Квітень 2023	03.04.2023
3.	Визначення актуальності теми, змісту, мети, задання, об'єкту та предмету дослідження. Написання першого розділу роботи	Травень 2023	Травень 2023
4.	Визначення методики для формування та проведення педагогічного експерименту. Написання другого розділу роботи	Серпень 2023	08.08.2023
5.	Впровадження розроблених методик за результатами педагогічного експерименту та написання третього розділу роботи	Жовтень-Листопад 2023	Жовтень-Листопад 2023
6.	Формування загальних висновків	Грудень 2023	Грудень 2023
7.	Попередній захист кваліфікаційної роботи	Січень 2024	19.01.2024
8.	Отримання відгуків від зовнішніх рецензентів та наукового керівника	Січень 2023	18.01.2024
9.	Захист кваліфікаційної роботи	Лютий 2024	06-08.02.2024

8. **Дата видачі завдання** «30» листопада 2022 р.

9. **Керівник кваліфікаційної роботи** _____ Р. В. Головащенко
(підпис)

10. **Гарант освітньо-професійної програми** _____ С. В. Крупеня
(підпис)

11. **Завдання до виконання отримав здобувач вищої освіти** _____ В. П. Цимбарович
(підпис)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 3
ВСТУП 4
РОЗДІЛ 1. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ СЕРЦЯ СПОРТМЕНІВ (огляд літератури) 10
1.1 Біомаркери перенапруження серця, що використовуються в процесі підготовки спортсменів 10
1.2 Необхідність лабораторного моніторингу стану серцево-судинної системи як фактор збереження здоров'я та стимуляції працездатності спортсменів 24
1.3 Роль лабораторного моніторингу в оцінці ефективності профілактики перенапруження серця при застосуванні фармакологічних засобів 27
Висновки до РОЗДІЛУ 1. 30
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ 33
2.1 Методи досліджень 33
2.1.1 Аналіз та узагальнення даних спеціальної науково-методичної літератури 33
2.1.2 Діагностичний алгоритм виявлення проявів перенапруження серця 34
2.1.3 Методи математичної статистики 39
2.2 Організація досліджень 40
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ І ЧИННИКІВ ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПРЕДСТАВНИКІВ БОЙОВИХ МИСТЕЦТВ 43
3.1 Результати досліджень функціонального стану й антропометрії як відображення здоров'я представників бойового мистецтва дзю-дзюцу 43
3.2 Кількісна оцінка електрофізіологічних і лабораторних чинників перенапруження серця у динаміці тренувального процесу в представників бойових мистецтв 47
3.3. Лабораторний моніторинг ефективності впливу препарату Тівортін на попередження розвитку перенапруження серця в юнаків, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу 52
Висновки до РОЗДІЛУ 3. 55
ВИСНОВКИ 57
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ 59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

БМ	–	бойові мистецтва
ЕФЗ	–	ергогенні фармакологічні засоби
КМП	–	кардіоміопатія
КФК	–	креатинфосфокіназа загальна
КФК-МВ	–	МВ-фракція (ізоформа) КФК загальної
МДА	–	малоновий діальдегід
РПСПКД	–	рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження
ОС	–	окисний стрес
ПАР	–	прооксидантно-антиоксидантна рівновага
ПОЛ	–	перекисне окислення ліпідів
РСПКД	–	рандомізовані сліпі плацебо-контрольовані
САТ	–	систолічний артеріальний тиск
ССС	–	серцево-судинна система
ТБК-АП	–	тіобарбітурова кислота
ХОК	–	хвилинний об’єм крові
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ЕКГ	–	електрокардіограма
cTn	–	серцевий тропонін I
GSH	–	відновлений глутатіон
WADA	–	Всесвітнє антидопінгове агентство; *від англ.* World Anti-Doping Agency

ВСТУП

Актуальність. У сучасній світовій літературі підкреслюються особливості постійного впливу фізичних навантажень, що приводить до певного рівня функціонування основних, лімітуючих для конкретного виду діяльності, систем організму. Найважливішою з таких систем практично в усіх видах рухової активності та різних видах спорту, є серцево-судинна, роль як ої в забезпеченні відповідного рівня фізичної працездатності спортсменів важко переоцінити [1]. Правильна підбірка фізичних вправ і раціональне використання варіювання об'єму та інтенсивності навантажень викликає позитивні зрушення відносно морфології і функції серцево-судинної системи (ССС) у спортсменів [2, 3]. У результаті адаптації до фізичних навантажень формується конкретна модель, а саме підвищуються можливості різних функціональних систем оптимального функціонування апарату кровообігу, що відповідає спрямованості тренувального процесу. Тому високий функціональний стан ССС у спортсменів слід розцінювати як прояв довготривалої адаптаційної реакції, що забезпечує здійснення раніше недосяжної за своєю інтенсивністю фізичної роботи.

Аналіз досліджень та публікацій. Ґенез хронічного перенапруження ССС багато в чому пов'язаний з характером і силою впливу етіологічного патогенного фактора і визначається, з одного боку, вираженістю метаболічних зрушень, з іншого – індивідуальним порогом чутливості до вказаних дій, обумовлених генетичними особливостями спортсмена [4]. Більшість авторів, як основну екзогенну причину виникнення патології міокарду у спортсменів називають фізичне перенапруження. Дані останніх років дозволяють стверджувати, що фізичні навантаження – не стільки самостійна причина, скільки пусковий фактор, що сприяє розвитку ендогенних екстракардіальних порушень (вегетативних, ендокринних, імунних, біохімічних та ін.), які на фоні інтенсифікації обміну речовин сприяють активізації патологічних процесів в міокарді [5, 6].

Переважна кількість дослідників вважає, що ключовою ланкою патогенезу патології міокарду, в тому числі і у спортсменів, є тканинна гіпоксія, що виникає при багатьох стресових впливах до яких належать і фізичні навантаження [7, 8]. Згідно загальновизнаній точці зору видатного українського спортивного фізіолога С.А. Душаніна, надмірні фізичні навантаження, що не відповідають можливостям організму спортсмена, призводять до спаду ефективності субендокардіального кровообігу й розвитку ішемії міокарду [9]. Наслідком неадекватного насичення тканин киснем при гіпоксії, в тому числі й асоційованої з фізичними навантаженнями, є дисфункція мітохондріального апарату, що проявляється фазними змінами як на системному рівні через активацію симпато-адреналової системи, так й на клітинному рівні у вигляді порушення активності мітохондріальних ферментних комплексів, що призводить до пригнічення аеробного синтезу енергії, енергозалежних функцій та метаболізму клітин, що узагальнено на **рисунку 1.1.**



Рисунок 1. Два основні шляхи формування мітохондріальних дисфункцій при гіпоксії: через пряму клітинну реакцію на зниження кисню в навколишньому середовищі та через системну відповідь організму, що розвивається по типу стрес-реакції [*цит. за:* 10]

При гіпоксії у клітинах серця (кардіоміоцитах) не відбувається адекватного синтезу АТФ, змінюється метаболізм міокарда, активується анаеробний гліколіз, при якому переважно синтезується лактат та лише дві молекули аденозинтрифосфату як основного енергетичного субстрату організму. Внаслідок цього в кардіоміоциті накопичуються недоокислені активні форми жирних кислот, що посилює роз'єднування тканинного дихання та сприяє розвитку ацидозу («закисленню») внутрішнього середовища і порушенню діяльності мембран клітин [11].

Слід зазначити, що чим довше і глибше гіпоксичний вплив на міокард, тим більше знижується кількість енергетичних ресурсів кардіоміоцита [12, 13]. Веаслідок цього розвивається метаболічний стрес з виникненням «хвороби» клітинної енергетики, подальшою появою ознак мітохондріальної дисфункції і формуванням патології тканин серця, в першу чергу, його гіпертрофії та перенапруження.

Тому лабораторний моніторинг метаболічних змін організму й контролю стану міокарда, зокрема, й під час профілактичних заходів щодо виникнення перенапруження серця, є дуже *актуальним* під час рухової активності.

Мета дослідження – оцінка ефективності запропонованої системи лабораторного контролю стану міокарда в юнаків, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу.

Завдання дослідження:

1. Визначити найважливіші антропометричні, функціональні та метаболічні характеристики організму, що впливатимуть на стан міокарда у стані вихідного м'язового спокою.

2. Виокремити основні зміни функціональних параметрів, що відображають функціональний стан серця під час занять бойовим мистецтвом дзю-дзюцу при виникненні клінічних ознак фізичного перенапруження.

3. Обрати інформативні та доступні показники гомеостазу, що адекватно відображатимуть зміни стану серця у динаміці тренувального процесу юнаків, які займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу.

4. Оцінити за допомогою обраного лабораторного алгоритму безпеку застосування кардіопротективного препарату Тівортін для профілактики виникнення перенапруження серця під час занять бойовим мистецтвом дзю-дзюцу.

5. Визначити ефективність застосування препарату Тівортін за допомогою даних лабораторного контролю для попередження формування перенапруження серця.

Зв'язок з науковими темами, планами, програмами. Ця кваліфікаційна робота є науковим дослідженням, яке виконується згідно завдань НДР «Підвищення фізичної працездатності різних груп населення у процесі занять фізичної культури і спорту» (державний реєстраційний номер 0121U113261) на 2021-2026 рр.

Об'єкт дослідження – метаболічні й функціональні параметри, що відображають стан серця при фізичних навантаженнях.

Предмет дослідження − інформативність показників лабораторного контролю для оцінки перенапруження серця під час фізичних навантажень і фармакологічної профілактики.

Методи досліджень: аналіз та узагальнення спеціальної науково-методичної літератури; методи функціональної діагностики; методи лабораторної діагностики; педагогічні методи (експеримент констатуючий та формуючий); методи математичної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень:

– На основі аналізу джерел сучасної літератури узагальнено метаболічні особливості формування дисфункції міокарда при фізичних навантаженнях.

– Вперше на основі кількісної оцінки параметрів лабораторного

моніторингу запропонований простий та інформативний алгоритм досліджень стану серця під час занять бойовим мистецтвом дзю-дзюцу у процесі тренувальних навантажень.

– Із застосуванням запропонованого лабораторного моніторингу оцінено безпеку та ефективність застосування незабороненого WADA кардіопротективного препарату для профілактики розвитку стану перенапруження серця при заняттях бойовими мистецтвами.

Теоретична значущість дослідження полягає у виокремленні інформативних метаболічних параметрів, що відображають функціональний стан серця під час фізичних навантажень ексцентричного характеру (бойове мистецтво дзю-дзюцу) і допомагають своєчасно виявляти ранні прояви перенапруження серцево-судинної системи як основної системи організму, що лімітує поліпшення фізичної працездатності.

Практична значущість результатів дослідження полягає в тому, що розроблений лабораторний моніторинг, результати якого вдало доповнюють дані функціональних досліджень стану серця під час фізичних навантажень у юнаків 17-22 років, які займаються бойовими мистецтвами. Отримані результати впроваджено до навчально-тренувального процесу вихованців, які займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу в клубі самозахисту «Альянс» (м. Переяслав).

Апробація результатів дослідження. Опублікована стаття на тему: «Лабораторний моніторинг і профілактика патологічних змін серцево-судинної системи як складові підготовки спортсменів» у матеріалах науково-методичного семінару з міжнародною участю в рамках виконання ініціативної теми кафедри технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації «Сучасні перспективи розвитку фізичної культури і спорту в Україні» (м. Ірпінь, 24 листопада 2023 р.).

Структура та обсяг роботи. Робота побудована за класичним типом, складається зі вступу, трьох розділів, висновків і списку використаних джерел. Основний зміст дипломної роботи викладений на 70 сторінках друкованого

тексту, містить 11 таблиць та ілюстрований двома рисунками. Список використаних джерел включає 105 найменувань, переважно латиніцею.

РОЗДІЛ 1.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА СПЕЦИФІЧНИХ СТАНІВ, ЯКІ ПОВ'ЯЗАНІ З РОЗВИТКОМ ПЕРЕВТОМИ ТА ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ У СПОРТСМЕНІВ

2.1. Біомаркери перенапруження серця у спортсменів

Висока напруженість тренувального процесу пр.и будь-якому виді рухової активності і в будь-якому виді спорту супроводжується суттєвими змінами у показниках гомеостатичної рівноваги організму та, зокрема, у ферментативній ланці, що впливає на процеси регуляції та взаємодію різних механізмів енергозабезпечення [14]. Фізичні навантаження активно діють на процеси взаємодії клітини з міжклітинним простором, інтенсивність чого регулюється за допомогою змін проникності клітинних мембран, що визначає функціональну активність клітини і можливість її повноцінного функціонування в даний момент [15]. Активність ферментів взаємопов'язана зі швидкістю їхнього виходу в кровообіг, яка залежить від стану клітинних мембран та зрушень їхньої проникності під впливом фізичних навантажень, а також стану метаболізму в органі-мішені, з клітин якого відбувається вихід ферменту.

До теперішнього часу вивчено більшість загальних закономірностей та особливостей змін активності багатьох ферментів під час виконанні фізичних навантажень, які можуть використовуватися для діагностики функціонального стану організму професійних спортсменів та осіб, які зазнають впливу активних фізичних навантажень (спортсмени-аматори, представники різних робітничих професій та ін.). Активність ферментів у сироватці (плазмі) крові, що визначається в стані спокою, є рівновагою між швидкістю, з якою ферменти синтезуються всередині клітин і виходять з них, та швидкістю видалення ферментів із позаклітинної рідини. Гіперферментемія виникає внаслідок біохімічних змін, викликаних у клітинах інтенсивною або дуже тривалою

роботою м’язів, наслідком є зміна проникності клітинних мембран. Для гіперферментемій, що пов’язані з фізичними навантаженнями, характерна короткочасність та відносно швидке повернення у межі референтних значень під час відпочинку. Затяжні гіперферментемії можуть свідчити про наявність патології або неадекватної адаптації до підвищених фізичних навантажень. У практиці біохімічного контролю найбільшого поширення набуло визначення активності ряду ферментів, безпосередньо пов’язаних з енергетичним обміном у скелетних м’язах: креатинфосфокінази (м’язовий та серцевий ізоферменти), аланін- і аспарттамінотрансферази (АЛТ, АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма(γ)-глутамінтранспептидази, α-амілази, лужної фосфатази (ЛФ) та ін. [16]. Ці ферменти є маркерами довготривалої адаптації до тренувальних навантажень і відображають процеси енергозабезпечення та напруження метаболізму в різних органах: печінці, скелетній мускулатурі, міокарді, підшлунковій залозі, жовчовивідних шляхах та ін.

Інтенсивні фізичні та нервово-емоційні навантаження, характерні для сучасного спорту, часто не призводять не до формування адаптації, тобто. оновленню на новому структурно-функціональному рівні клітинних органел, тканин, органів, або фізіологічно «корисним змінам» складу фосфоліпідного бішару мембран, а до перебудови і, відповідно, до зсувів активності різних мембранозв’язаних процесів [17, 18]. Порушення мембранного метаболізму змінюють механізми підтримки гомеостазу, детоксикації та трофічних процесів [19].

Однією з перших ознак порушення клітинної проникності є гіперферментемія, яка може бути проявом некрозу чи лізису клітин. Як відомо, рівень активності ферментів – дуже чутливий та тонкий показник стану організму [20] . Дослідження активності ферментів у крові дозволяє своєчасно та з високою точністю виявити процеси, які безпосередньо відображають біохімічні перебудови в організмі спортсмена [21]. Не можна ігнорувати порушення проникності цитоплазматичних мембран при інтенсивних фізичних

навантаженнях, оскільки це також є фактором викиду назовні надлишку накопичених при метаболічних перебудовах активності лізосомальних ферментів [22]. Вихід лізосомальних протеїназ в екстрацелюлярний матрикс і, зрештою, у кров супроводжується надмірною активацією багатьох гуморальних регуляторних факторів, зокрема, калікреїн-кінінової системи, різних ланок системи регуляції агрегатного стану крові, ренін-ангіотензинової системи та ін. [23]. Це призводить до неконтрольованих порушень гомеостазу з виникненням змін скоротливої здатності міокарда та перенапруження серця спортсмена через різні патофізіологічні механізми, як це відображено на **рисунку 1.1**.

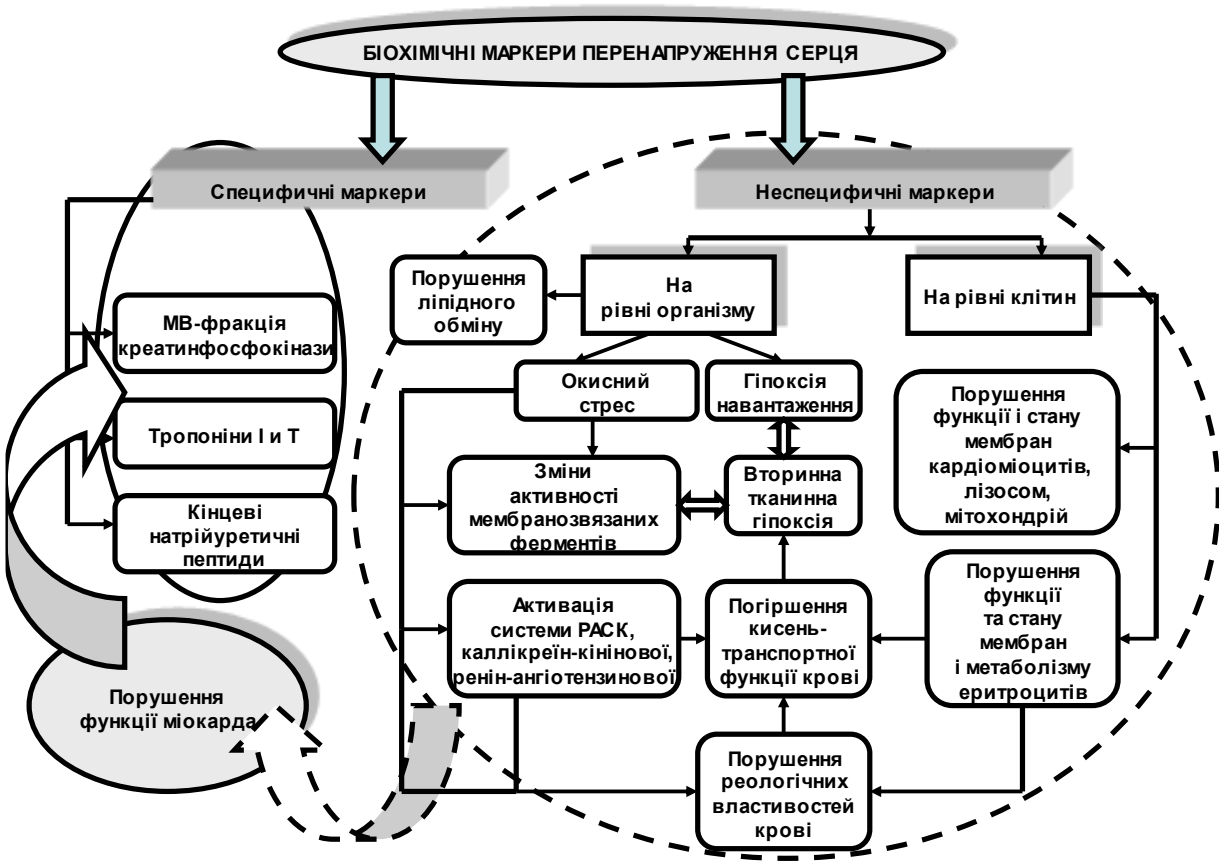


Рисунок 1.1. Роль активації ферментів та асоційованих з цим метаболічних зрушень у формуванні перенапруження серця спортсменів [*цит. по:* 24]

Одним з найважливіших для спорту негативним наслідком порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран організму є зниження скорочувальної здатності міокарда. Показано, що мембрана міокардіоцитів дуже

чутлива до проявів окисного стресу та супутньої тканинної гіпоксії [25], що, згідно з результатами експериментальних та клінічних досліджень, відбивається на функціональному стані міокарда зі зниженням фракції викиду, ударного та хвилинного об’єму крові та зростанням кінцевого діастолічного об’єму [26, 27].

На сьогодні переважає думка, що така спортивно-медична патологія як перенапруження серця є першим і одним з основних попередників подальшого формування патології міокарда у вигляді гіпертрофічної та дилатаційної кардіоміопатії, асоційованої з фізичними навантаженнями [28], які є основними причинами раптової коронарної смерті спортсменів [29] Тому раннє діагностування перенапруження серця одна із найважливіших шляхів попередження подальшого розвитку патологій, які несуть у собі загрозу як здоров’я, але й життя спортсменів.

Останніми роками серед причин формування перенапруження міокарда у спортсменів називають мембранопатії – зміни структури мембрани кардіоміоцита та її функції [30, 31].

Інтенсивні фізичні та нервово-емоційні навантаження, характерні для сучасного спорту, часто призводять не до оптимізації, оновлення або фізіологічно «корисних» змін складу фосфоліпідного бислоя мембран [32], а до їх перебудови і, відповідно, до порушення перебігу різних процесів, опосередкованих функціонуванням мембранозв’язаних ферментів [17]. Зрушення мембранного метаболізму клітин та субклітинних структур змінюють механізми підтримки гомеостазу, детоксикації та трофічних процесів [19].

Однією з перших ознак порушення клітинної проникності є гіперферментемія, яка може бути проявом некрозу чи лізису клітин. Як відомо, рівень активності ферментів – дуже чутливий та тонкий показник стану організму [22]. Вивчення активності ферментів у крові дозволяє своєчасно та з високою точністю виявити процеси, які безпосередньо відображають біохімічні перебудови в організмі спортсмена [33]. Не можна ігнорувати й порушення проникності цитоплазматичних мембран при інтенсивних фізичних

навантаженнях, оскільки це також є фактором виходу назовні надлишку накопичених при метаболічних перебудовах лізосомальних ферментів – протеїназ [34]. Вихід лізосомальних протеїназ в екстрацелюлярний матрикс і, зрештою, в кров, супроводжується надмірною активацією багатьох гуморальних регуляторних факторів, зокрема, калікреїн-кінінової системи [35], різних ланок системи регуляції агрегатного стану крові, ренін-ангіотензинової системи та ін. [23]. Це призводить до неконтрольованих порушень гомеостазу з виникненням змін скоротливої здатності міокарда та подальшим перенапруженням серця спортсмена зі зниженням загальної та спеціальної фізичної роботоздатності та функціональної підготовленості [24].

Ще одним негативним наслідком порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран організму є зниження скорочувальної здатності міокарда. Показано, що мембрана міокардіоцитів дуже чутлива до проявів окисного стресу та супутньої тканинної гіпоксії, що, згідно з результатами експериментальних досліджень, відбивається на функціональному стані міокарда зі зниженням фракції викиду, ударного та хвилинного об’єму крові та зростанням кінцево-діастолічного об’єму лівого шлуночка [36], що є несприятливою гемодинамічною прогностичною ознакою.

Відомо, що для визначення функціонального стану серцевого м’яза у спортивній лабораторній діагностиці використовується низка біохімічних показників сироватки крові, зокрема, вміст кардіоспецифічних білків і так званих «неспецифічних маркерів», які присутні в інших органах, але зміни концентрації яких у сироватці крові можуть бути достатньою. достовірністю відображати порушення структурно-фукціонального стану міокарда [37].

Найбільше значення для діагностики патології міокарда мають зміни рівня тропонінів, активності креатинфосфокінази (КФК) та її серцевої ізоформи − КФК-МВ [38]. Рівень КФК-МВ і серцевого тропоніну І, як специфічних маркерів, може підвищуватися при пошкодженні кардіоміоцитів, що спостерігається переважно при інфаркті міокарда, ішемічної хвороби серця з вираженою

клінічною симптоматикою, кардіоміопатії та ін. Однак активність та вміст вищезгаданих маркерів у сироватці крові спортсменів збільшується і при формуванні перенапруження серця [39]. Встановлено також кореляцію між збільшенням активності КФК-МВ та формуванням окисного стресу з накопиченням у міокарді продуктів ПОЛ, а у сечі – метилгуанідину, що можна використовувати як додаткові маркери наявності перенапруження серця спортсменів [40].

Чутливим та раннім тестом у діагностиці пошкоджень міокарда є рівень міоглобіну, однак слід зазначити, що вміст цього білка в сироватці крові, крім того, підвищується й при пошкодженні скелетних м'язів, наприклад, при синдромі тривалого здавлення. У клінічній практиці для діагностики перенапруження серця у спортсменів, як і раніше, використовується визначення у крові активності аспартатамінотрансферази, загальної лактатдегідрогенази та її ізоферментів. Слід зазначити, що активність АСТ також підвищується при пошкодженні печінки, нирок, м'язів та прийомі алкоголю. Активність ЛДГ у сироватці крові також залежить від ряду факторів – статі, віку, клімату, маси м'язів [20]. Безперечно, що неспецифічні реакції даних біомаркерів необхідно враховувати при оцінці стану міокарда у спортсменів.

Вважається, що у спортсменів у стані відносного спокою більшість біохімічних показників перебувають у межах їх нормальних (референтних) значень, прийнятих для здорових осіб [20] Фізичні навантаження в нормі можуть спричинити підвищення у сироватці крові не тільки активності КФК, що пов'язано зі зменшенням кровопостачання м''язів [41].

Також є дані, що вміст усіх перерахованих вище маркерних ферментів у крові може підвищуватися при інтенсивних фізичних навантажень [42], особливо при виконанні навантажень на витривалість, у зв'язку з чим дані показники використовуються в лабораторній діагностиці та спортивній медицині для оцінки реакції організму спортсмена на фізичні навантаження. Підвищення активності цих маркерів у крові має безпосередньо розцінюватися як ознака

перенапруження серця. Це може бути проявом адаптивних змін метаболізму тканин серця при фізичних навантаженнях, а поява в крові кардіоспецифічних ферментів, таких як КФК-МВ, окремими авторами розглядається як транзиторна та минуща реакція на фізичне навантаження [43]. Але водночас гіперферментемія спокою у спортсменів є однією з перших ознак порушення клітинної проникності та пошкодження клітинних мембран [20]. При обстеженні спортсменів з ознаками хронічного перенапруження серця у сироватці крові було виявлено, порівняно зі здоровими спортсменами, достовірне підвищення активності загальної КФК (а також ЛДГ), переважно за рахунок міокардіальних ізоферментів [44]. На думку автора цієї статті, виявлені зміни можуть бути свідченням порушення цілісності плазматичних мембран кардіоміоцитів. Дані, отримані під час обстеження спортсменів через добу після марафонського забігу, свідчать про достовірне підвищення активності амінотрансфераз (АСТ, АЛТ), що вказує, на думку авторів, не лише на дисфункцію печінки, але й на пошкодження міокарда [45].

Це підтверджується даними про те, що у стані спокою в атлетів з кардіоміопатією (КМП) рівень міокардіальних ферментів, порівняно з групою контролю (без наявності КМП), вищий за всіма показниками. Однак достовірними залишаються значні відмінності лише активності ферменту α-гідроксибутирадегідрогенази (1 та 2 фракції лактатдегідрогенази), що відображає суттєве зростання проникності клітинних мембран та наступний міоцитоліз кардіоміоцитів. Після інтенсивних фізичних навантажень з’являються виражені відмінності також активності КФК. Отримані результати відображають системний характер мембранних розладів в організмі спортсменів із КМП, у тому числі, й у скелетних м’язах [20] Також повідомляється про підвищення активності КФК-МВ та вмісту тропонінів Т та І при надмірних (надінтенсивних) фізичних навантаженнях, що є специфічними маркерами при пошкодженні міокарда [46].

Діагностична цінність біомаркерів гіпоксичного / ішемічного пошкодження міокарда головним чином визначається співвідношенням двох характеристик – чутливості та специфічності. Для таких цілей використовується визначення біохімічних кардіоспецифічних маркерів – ізоформ тропоніну. При пошкодженні міокардіоцитів тропоніни надходять у периферичний кровообіг як у вільному вигляді, так й у зв'язаному з іншими компонентами тропонінового комплексу. Існує дві специфічні для міокарда ізоформи: тропонін Т та тропонін І. У цитоплазмі міститься 6−8 % тропоніну Т і 2,8−4,1 % − тропоніну І, отже, концентрація тропоніну Т у крові підвищується швидше, ніж тропоніну І [47]. Порівняно з іншими біомаркерами перевага інформативності тропонінів полягає в їхній здатності відображати малі пошкодження міокарда [48], що робить цей тест придатним для застосування у спортивній лабораторній діагностиці.

Однак тонкі механізми, що опосередковують збільшення серцевого тропоніну (cTn) після фізичного навантаження, ще підлягають уточненню. Одним з таких факторів і важливим предиктором, згідно з останніми даними, є тривалість підвищення ЧСС, викликаного навіть фізіологічними навантаженнями [49], тобто. чинника, який відображає ступінь фізичної й функціональної підготовленості та адаптаційних можливостей спортсмена. Іншим важливим фактором зростання вмісту cTn є артеріальний тиск. Результати, отримані у 1002 велосипедистів-шосейників, свідчать, що показники більш короткої тривалості гонки та більш високого систолічного артеріального тиску (САТ) на початковому рівні були дуже значущими ($p < 0,001$) незалежними предикторами збільшення вмісту cTn, викликаного фізичним навантаженням, як у дво- та у багатовимірному аналізі. Вік, стать, індекс маси тіла, досвід тренувань та серцево-судинний ризик учасників виявилися менш послідовними предикторами [50]. Дані літератури вказують на асоційованість змін показників тропонінів Т та І, що й визначає обґрунтованість їхнього поєднаного (а за відсутності такої можливості або при необхідності – роздільного) визначення в оцінці функціонального стану спортсменів [20].

Однак існують дані, отримані при дослідженні великої кількості спортсменів (939), які свідчать, що серед представників циклічних видів спорту з переважанням витривалості (марафон) вміст тропоніну I (cTnI) був рідше підвищений порівняно з вмістом тропоніну T (cTnT). Вік та стать спортсменів особливого значення не мали. Автори резюмують, що ці кардіомаркери можуть бути надійними предикторами погіршення функціонального стану міокарда (перенапруження, коронарний ексцес) при інтенсивному навантаженні, але не відображають рівень фізичної та функціональної підготовленості [50]. Мета-аналіз даних дослідження понад 1000 спортсменів у 47 % випадків виявив перевищення референтних значень вмісту тропоніну T внаслідок надмірних навантажень; при цьому частка спортсменів з підвищеним рівнем серцевого тропоніну серед представників циклічних видів спорту була вищою. Ці автори показують, що у спортсменів після тривалих інтенсивних фізичних навантажень вивільнення міокардіальних ферментів відбувається з цитоплазматичного басейну через мембранні везикули за відсутності некрозу клітин міокарда [51]. Більшість авторів пусковими механізмами вивільнення кардіоспецифічних ферментів вважають зміни внутришньоклітинного метаболізму, інтрацелюлярної концентрації іонів кальцію з активацією протеїназ, а також вплив вільних радикалів в умовах гіпоксії / ішемії міокарда, індукованої фізичними навантаженнями [52]. Це підтверджується даними, які свідчать про те, що у спортсменів зі зростанням активності КФК-МВ та вмісту тропоніну T на фініші марафонської дистанції та з підозрою на інфаркт міокарда за даними сцинтиграфії не були виявлені зони некрозу міокарда [53].

Показано, що активація протеолітичних ферментів при інтенсивних фізичних навантаженнях, особливо притаманних етапу безпосередньої підготовки до змагань, відбивається у вигляді прямих вимірювань активності протеолізу, а й рівнем транскрипції генів, визначальних активність аутофагоцитоза, що зростає на 49−57 %; одночасно рівень mРНК катепсину L достовірно збільшується на 23 % [54], що свідчить на користь прискорення

процесів обмеженого протеолізу за допомогою лізосомальних протеїназ, які надходять у кровоносне русло. Це опосередковано підтверджують дані щодо зростання під впливом фізичних навантажень вмісту у сироватці крові продуктів незавершеного протеолізу – молекул середньої молекулярної маси, які є маркерами ендогенної інтоксикації.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що підвищення вмісту кардіоспецифічних маркерів у спортсменів, насамперед, у тих, хто тренує витривалість (бігуни на середні та довгі дистанції, марафонці, велогонщики-шосейники, веслувальники на байдарках та каное та ін.), під впливом надінтенсивних фізичних навантажень, характерних для спорту вищих досягнень, обумовлено глибокими дистрофічними змінами у серцевому м'язі [55]. Підвищений інтерес до цієї проблеми пов'язаний з тим, що при фізичних навантаженнях високої інтенсивності та / або значного їх обсягу також може відзначатись короткочасне підвищення вмісту в сироватці крові серцевих тропонінів, яке нормалізується через 24 год. Незважаючи на те, що підвищення концентрації тропоніну I переважно спостерігається у хворих з гострим пошкодженням міокарда, у ряді випадків збільшення концентрації тропоніну може спостерігатися й при метаболічних кардіоміопатіях у спортсменів. Результати дослідження вмісту тропоніну I у сироватці крові бігунів на марафонські дистанції показали, що навіть в атлетів з вихідними позитивними результатами цього показника, він нормалізується протягом 24 год [56].

У той же час є дослідження, результати яких показують, що підвищення рівня кардіоспецифічних білків у плазмі крові спортсменів після інтенсивного фізичного навантаження корелює зі зворотною кардіальною дисфункцією, і, на думку багатьох авторів, може відображати вихідні тонкі пошкодження міокарда [57]. Підвищення вмісту тропоніну I у спортсменів з перенапруженням серця може асоціюватися з достовірним збільшенням порожнини лівого шлуночка, порушенням профілю діастолічного наповнення лівого шлуночка за рестриктивним типом та зниженням скорочувальної здатності міокарда правого

шлуночка при збереженій систолічній функції лівого шлуночка серця [58]. Збільшення концентрації тропоніну в крові до рівня більш ніж 0,1 нг·мл$^{-1}$ після виконання максимального фізичного навантаження у спортсменів корелює як з порушенням реполяризації (r=0,41), так і з негативною динамікою на ЕКГ зубців Т у відповідь на ортопробу (r=0,33), а також зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка (r=0,57). Отримані результати свідчать про взаємозв'язок порушень процесів реполяризації у спортсменів із реакцією рівня тропоніну на фізичне навантаження, що, можливо, обумовлено метаболічними порушеннями.

Поряд з описаними вище біомаркерами, які застосовуються в клінічній практиці для діагностики інфаркту міокарда, протягом останніх 20 років активно вивчається питання про можливість оцінки ризику розвитку гострої та хронічної серцевої недостатності [59], у тому числі, при значних фізичних навантаженнях [60], за допомогою визначення рівня крові натрійуретичних пептидів (Natriuretic Peptides; NPs). Відомо три типи NPs: атріальний (A-type Natriuretic Peptide; ANP) та мозковий (B-type Natriuretic Peptide; BNP), секретованих міоендокринними клітинами передсердь та шлуночків серця, відповідно, а також С-тип (C-type Natriuretic Peptide; CNP), який продукується в мозку (нейронах), хондроцитах та ендотеліальних клітинах.

Мозковий натрійуретичний пептид синтезується і виділяється в кровообіг у відповідь на об'ємне навантаження або стани, що викликають розтягування переважно лівого шлуночка серця, з метою контролю рідинного та електролітного гомеостазу шляхом взаємодії з системою ренін-ангіотензин-альдостерон [61]. Рівень BNP підвищується при дисфункції лівого шлуночка; при цьому цей показник у плазмі крові достовірно корелює з функціональними класами хронічної серцевої недостатності (за класифікацією Нью-Йоркської асоціації з вивчення серцевих захворювань). У клініці визначення рівня BNP у плазмі крові допомагає оцінити ступінь тяжкості хронічної серцевої недостатності, прогнозувати подальший розвиток захворювання, а також оцінювати ефект терапії, що проводиться. N-кінцевий поліпептид (B-типу)

натрійуретичного гормону (NT-proBNP) використовується для первинної діагностики та прогнозу перебігу серцевої недостатності, моніторингу лікування [62].

Натрійуретичний пептид В-типу є вазоактивним гормоном, який синтезується у клітинах міокарда, звідки вивільняється внаслідок розтягування стінки шлуночка. Підвищення рівня натрійуретичного гормону є провісником реалізації несприятливого прогнозу у хворих із серцевою недостатністю будь-якої етіології, й спортсмени не є виключенням. Сьогодні увага дослідників зосереджена на вивченні змін вмісту BNP, оскільки період напіврозпаду двох інших типів NPs не перевищує 3 хв, тоді як для BNP він майже в 7 разів більший. Встановлено, що рівень BNP та його гормонально-неактивного N-кінцевого фрагмента (NT-proBNP) підвищується при станах, що супроводжуються підвищенням навантаження на міокард. В даний час і BNP, і NT-pro-BNP стали потужними інструментами у діагностиці та прогнозі серцевої недостатності при її гострому прояві, у тому числі, у спортсменів. Результати значного за обсягом систематичного аналізу, проведеного за різними базами даних – Medline, Embase.com, Кокранівський центральний регістр контрольованих випробувань, CINAHL та Web of Science – за період понад 25 років, показали, що регулярні аеробні тренування мають сприятливий вплив на рівень BNP (середня різниця склала -79 пг·мл$^{-1}$ з достовірністю 95 %) та NT-pro-BNP (середня різниця склала -621 пг·мл$^{-1}$, $p<0,00001$). Більше того, у всіх дослідженнях, результати яких показали значну зміну рівня NT-pro-BNP, енерговитрати на щотижневе навантаження перевищували 400 ккал [63].

Однак при цьому потрібно помітити, що інтенсивне фізичне навантаження у бігунів на 400 м покращило показники продуктивності, ймовірно, через підвищення анаеробної роботоздатності, яку спортсмени тренували під час навчального збору, про що свідчить вищий пік вмісту лактату. Незважаючи на те, що обсяг тренувальної роботи у спортсменів збільшився на 48 % порівняно з вихідним рівнем, вміст міокардіальних біомаркерів у крові значно та достовірно

($p<0,05$ в обох випадках) знизився – NT-pro BNP на 38 %, а тропоніну Т – на 16 % [64]. Тобто, збільшення вмісту кардіомаркерів у крові відповідає інтенсивності навантажень у разі відсутності проявів патологічних зрушень з боку міокарда, що може бути використане як маркер фізичної та функціональної підготовленості у видах спорту на витривалість.

Таким чином, наведені дані літератури підтверджують те, що виявлені зміни активності та вмісту біомаркерів у спортсменів з хронічним перенапруженням серцево-судинної системи не лише свідчать на користь системних мембранних порушень (мембранопатії), але й є переконливим доказом безпосередніх біохімічних змін у кардіоміоциті. У зв'язку з цим підвищення активності міокардіальних маркерів слід вважати біохімічним критерієм, що безумовно підтверджує наявність перенапруження, а, можливо, й є прогнозом подальшого прогресування патології серцево-судинної системи у спортсменів. Особливо значущим у випадках є збільшення рівня кардіоспецифічних ферментів (КФК-МВ), білків (тропоніни Т та І) і пептидів.

Вміст тропоніну Т (cTnT) відноситься до групи лабораторних методів (імуноферментний аналіз), для яких характерна висока аналітична точність. Тест-система «ELECSYS» (Roshe Diagnostics, Швейцарія), що найчастіше використовується у практиці роботи мережевих референсних лабораторій для визначення cTnT, є чутливою та специфічною аналітичною системою визначення кардіоспецифічної ізоформи тропонінового комплексу.

Референтною межею вмісту тропоніну Т у сироватці крові при використанні імунохімічного аналізатора «ELECSYS 2010» та автентичних тест-систем слід вважати значення < 0,03−0,08 нг·мл$^{-1}$ [65], що збігається й з нашими даними [20] та даними інших авторів (у середньому < 0,04-0,08 нг·мл$^{-1}$). Середній нормальний рівень для cTnT становить при використанні зазначеної апаратури та тест-системи 0,07±0,003 нг·мл$^{-1}$ у діапазоні коливань 0,06–0,08 нг·мл$^{-1}$.

Крос-реактивність тестів, за даними літератури, становить менше 0,11 % з h-скелетним та h-кардіальними тропонінами Т, h-скелетно-м'язовим та h-

кардіальним тропоміозином, h-кардіальним міозином. Аналітична чутливість методу становить 96 %, аналітична специфічність – 89 %. Мінімально детектований рівень (LOD) для cTnT становить 0,01 нг·мл$^{-1}$. Для інтерпретації результатів вмісту тропоніну – норма чи патологія, використовується клінічно значущий пороговий рівень, або відсічна точка, що становить 0,1 нг·мл$^{-1}$. Зазначений пороговий рівень є верхньою референтною межею, яка враховує аналітичну похибку та застосовується для порівнянь при дослідженнях у різних лабораторіях [66]. Також у кожній лабораторії з метою оцінки правильності роботи аналітичної системи повинні вимірюватися атестовані контрольні матеріали нормальних і патологічних концентрацій.

Референтною межею вмісту тропоніну I у сироватці крові спортсменів, за даними літератури, можна вважати значення цього кардіального біомаркера в межах від 1,6 до 3,0 нг·мл$^{-1}$ [50]. Підвищення вмісту тропоніну I вище 3,0 нг·мл$^{-1}$ може свідчити про наявність перенапруження серця у спортсменів, як ознаку стомлення та перетренірованості [24].

Референтні межі вмісту NT-pro-BNP у крові досить широкі й варіюють у межах від 100 до 1000 пг·мл$^{-1}$ [67]; використовувані методології та тест-системи також мають значення у формуванні референтних значень для лабораторій. Отримані значення для NT-proBNP повинні інтерпретуватися з урахуванням результатів інших лабораторних та клініко-функціональних досліджень, отриманих під час поглибленого медико-біолоічного контролю або за призначенням лікаря команди (спортивного кардіолога) у динаміці моніторингу функціонального стану спортсмена.

Резюмуючи, слід зазначити, що тривала наявність окисного стресу, опосередкованого інтенсивним фізичним навантаженням, призводить до порушень структурно-функціонального стану мембран кардіоміоцитів, мітохондрій, лізосом, тощо, з наступним зростанням їх проникності. Це диктує потребу своєчасної діагностики формування патологічного стану міокарда у спортсменів. Вираженість змін рівня / активності специфічних маркерів

перенапруження серцево-судинної системи при фізичних навантаженнях не є предметом корекції, але має бути адекватним відображенням обґрунтованості обраної стратегії зміни тренувального плану в поєднанні з фармакотерапією та нутритивно-метаболічною підтримкою.

1.2. Необхідність лабораторного моніторингу стану серцево-судинної системи як фактор збереження здоров'я та стимуляції працездатності спортсменів

Постійний вплив тривалих і інтенсивних фізичних навантажень призводить до певного рівня функціонування основних для конкретного виду діяльності систем організму, які лімітують зростання фізичної працездатності. Найважливішою з таких систем практично в усіх видах спорту є серцево-судинна, роль якої в забезпеченні відповідного рівня фізичної працездатності спортсменів важко переоцінити [68].

Проте, незважаючи на високі функціональні можливості та сформований адаптаційний ресурс організму спортсменів, значні за об'ємом та інтенсивністю фізичні навантаження, що не відповідають адаптаційним можливостям організму, створюють передумову для фізичного перенапруження лімітуючих фізичну працездатність систем організму спортсменів, зокрема серцево-судинної [69]. Враховуючи достатньо молодий вік та високу активність функціональних систем, що визначають достатній адаптаційний потенціал, у спортсменів часто спостерігається прихований та безсимптомний перебіг ряду захворювань серцево-судинної системи, що утруднює постановку діагнозу на початковій стадії [70]. Найбільш серйозним раннім відображенням патологічного стану серцево-судинної системи спортсменів є такий прояв спортивно-медичної патології як перенапруження [71].

Чинниками розвитку перенапруження серцево-судинної системи є не тільки нераціонально побудований тренувальний процес, але й виконання навантажень на тлі несприятливих впливів, таких як застосування заборонених

засобів і методів, порушення режиму, тренування у період захворювань, психоемоційні стреси, що в свою чергу підвищує вірогідність виникнення кардіологічної патології у спортсменів. До того ж, і це є дуже важливим, кардіологічні проблеми залишаються основною причиною раптової смерті в спорті [70].

Однією з основних ознак перенапруження серцево-судинної системи, які, на жаль, не завжди чітко клінічно проявляються, є гіпертрофія міокарду [72]. На сьогоднішній день превалює точка зору про те, що гіпертрофія лівого шлуночка серця безпосередньо пов'язана з розвитком коронарної та цереброваскулярної патології, серцевої недостатності, раптової серцевої смерті [73]. В ряді відомих популяційних досліджень наглядно доведено, що гіпертрофія міокарду не тільки не є обов'язковою ознакою тренованого серця, а й несе в собі ризик раптової смерті [74]. Згідно останніх даних Американської асоціації серця, 36 % випадків раптової кардіальної смерті спортсменів обумовлені гіпертрофічною кардіоміопатією, а в 10 % випадках раптової кардіальної смерті має місце тільки збільшення маси лівого шлуночка без будь-яких ознак гіпертрофії [16, 24]. Таким чином, серед спортсменів високої кваліфікації значуще збільшення маси лівого шлуночка є станом, який обов'язково потребує подальшого спостереження та клінічної оцінки з метою своєчасної корекції тренувального процесу та здійснення лікувальних заходів терапевтичної спрямованості. Тобто питання, пов'язані з перенапруженням серцево-судинної системи за інтенсивних тривалих фізичних навантажень, є однією з найбільш актуальних проблем спортивної медицини як з точки зору ранньої діагностики, так і первинної та вторинної профілактики фатальних наслідків.

Основними методами встановлення наявності перенапруження серцево-судинної системи на сьогодні є електрокардіографія та ехокардіографії, які дають змогу візуально підтвердити виникнення дезадаптації серцево-судинної системи. Необхідним доповненням до інструментальних досліджень є використання значного переліку лабораторних ознак стану перевтоми і перенапруження,

починаючи зі змін процесів згортання крові, вмісту основних електролітів, вираженості оксидативного стресу та закінчуючи активізацією таких ферментів як лактатдегідрогеназа, креатинфосфокіназа та амінотрансферази, вмістом тропонинів та NB-кінцевих пептидів [75, 76].

Дуже важливим завданням в аспекті медикаментозної корекції перенапруження серцево-судинної системи є вибір засобів корекції, які б не належали до заборонених та водночас не спричиняли додаткового ятрогенного впливу на організм [20], оскільки отримання терапевтичного дозволу є громіздкою та тривалою процедурою, а зараз навіть такий загальновживаний кардіопротектор як триметазідин належить до заборонених субстанцій [77, 78]. Крім того, це завдання ускладнено тим, що призначення фармакологічних препаратів і дієтичних добавок може зашкодити організму спортсмена, зокрема у випадках, коли життєво важливі органи чи системи органів працюють з перевантаженням або за наявності спортивно-медичної патології, чи захворювання, яке протікає субклінічно, без виразних симптомів, однак може бути фактором обмеження фізичної працездатності.

Останнім часом у спортивних лікарів і дослідників, що працюють у галузі фармакологічного забезпечення спортивної діяльності, зростає інтерес до засобів метаболічної дії (метаболічних поліпротекторів), що мають широкий спектр фармакологічної активності та незначну токсичність [79]. Основою терапевтичної дії таких ендогенних регуляторів енергетичного обміну є цитопротекція, модуляція процесів обміну в організмі, підвищення енергетичного статусу клітин, посилення адаптаційних процесів, що в цілому сприяє відновленню енергетики клітин та нормалізує процеси їх життєдіяльності. Дані сучасних досліджень вказують, що застосування метаболічних засобів не лише позитивно впливає на функціональний стан органів природної детоксикації (печінка, нирки), але й опосередковано підвищує фізичну працездатність спортсменів [20]. Досить цікавим у даному аспекті є відносно нещодавно створений метаболічний засіб вітчизняного виробництва – препарат кардонат на

основі субстанції, яка часто застосовується у практиці спортивної підготовки – L-карнітину [80]. Відомості, які існують у плані його застосування в спорті, стосуються не тільки аспектів стимуляції фізичної працездатності [81], але й попередження негативних змін структури міокарда.

Тобто, сучасна лабораторна діагностика із застосуванням сучасних моніторингових критеріїв і обгрунтована фармакокорекція на основі незаборонених WADA (Всесвітнім Антидопінговим Агентством) препаратів і спеціальних харчових (дієтичних) добавок можуть допомогти під час профілактики захворювань серця у спортсменів на етапах підготовки і таким чином забезпечити безперервність тренувального процесу. у динаміці річного макроциклу та етапу утримання максимальних можливостей при одночасному збереженні здоров'я спортсменів та можливості досягати високих змагальних результатів. Дуже важливою передумовою для цього є обґрунтований діагностичний алгоритм із застосуванням новітніх методологій, прийнятих у спортивній медицині.

1.3. Роль лабораторного моніторингу в оцінці ефективності профілактики перенапруження серця при застосуванні фармакологічних засобів

За останні 15–20 років об'єми й інтенсивність тренувальних і змагальних навантажень зросли більш ніж удвічі, й представники багатьох видів спорту впритул підійшли до межі фізіологічних можливостей людського організму. [82]. Необхідність приросту спортивних результатів в умовах постійно зростаючої конкуренції й наближення функціональних можливостей організму людини до межі резервних механізмів змушують шукати нові шляхи стимуляції фізичної працездатності і психоемоційної стійкості спортсменів. Причому ці наукові розвідки здійснюються не за рахунок інтенсифікації тренувального процесу, оскільки такий підхід часто призводить до розвитку перетренованості з різноспрямованими функціональними змінами різних органів і систем організму.

[83 а за рахунок використання різних позатренувальних засобів, насамперед, медико-біологічних. При цьому незбалансованість раціонів спортсменів за основними нутрієнтами, необхідність проведення відновлювальних і профілактичних заходів, адаптація організму до інтенсивних, часто граничних за об’ємом, фізичних і психоемоційних навантажень, частих змін клімато-часових поясів і тренувань в умовах середньогір'я та високогір'я, диктує необхідність застосування фармакологічних засобів, які сприяють зростанню швидкості відновлювальних процесів після значних м’язових навантажень [84].

Однією з таких фармакологічно перспективних субстанцій останніми роками став L-аргінін, який має багатогранну фізіологічну дію на організм в умовах напруженої м'язової діяльності [85]. Аргінін є незамінною для синтезу білка у м’язах амінокислотою; прекурсором креатину, що потенційно передумовляє наявність анаболічних властивостей у м’язовій тканині; модулятором утворення ендогенного гормону росту з подальшим непрямим стимулюванням анаболічних процесів; надає непряму стимулюючу дію на синтез оксиду азоту, відіграє істотну роль в обміні аденілових нуклеотидів, що супроводжується розширенням кровоносних судин, включаючи судини скелетних м'язів і міокарда зі зниженням потреби в кисні, прискоренням відновлення й уповільненням розвитку втоми; є, наприкінці, потужним кардіопротекторним засобом [86].

Але в сучасній спортивній нутриціології та фармакології спорту такий недиференційований підхід є обґрунтованим лише з точки зору зміни окремих біохімічних механізмів, що не дозволяє визначити місце та роль аргініну в практичній роботі спортсменів, тренерів і лікарів, а також вимагає детальної оцінки ефективності аргініну при використанні у видах спорту. та дисципліни з різними механізмами енергозабезпечення Наявні на сьогодні дані літератури щодо використання у спорті засобів на основі L-аргініну досить суперечливі, а самі дослідження, у контексті доказової медицини, позбавлені послідовності та за доказовістю в основному належать до категорії рівня В (невеликі

рандомізовані контрольовані дослідження, в яких статистичні розрахунки проводяться на обмеженому числі випробуваних) чи С (нерандомізовані дослідження на обмеженій кількості випробуваних), тобто. мають недостатньо високий рівень доказовості [87]. Крім того, абсолютну більшість робіт щодо впливу L-аргініну на працездатність проведено або за разового / курсового застосування спеціальних харчових добавок (а не лікарських препаратів) у спортсменів, або взагалі в експерименті [88].

Незважаючи на значну кількість даних щодо ефективності застосування фармакологічних засобів на основі L-аргініну у спорті, опубліковані роботи не мають вичерпного характеру за механізмами впливу на фізичну працездатність та психоемоційний стан, мають переважно експериментальну спрямованість та викликають багато питань, не висвітлюючи обґрунтованість застосування одного фармакологічного засобу (спеціальної харчової добавки) при різних видах рухової активності й різних механізмах її енергозабезпечення.

В останні роки на фармацевтичному ринку України з'явився препарат Тівортін®аспартат (зазвичай в науковій літературі Тівортін), структурною основою якого є L-аргініну аспартат у вигляді питного розчину, кожні 5 мл якого містять 1,0 г L-аргінину аспартату (L-аргінину – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). Згідно з інструкцією виробника (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) [89], Тівортін має антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. L-аргініну аспартат в організмі відіграє важливу роль у процесах нейтралізації аміаку та стимуляції виведення його з організму, посилює дезінтоксикаційну функцію печінки, а також виявляє гепатопротекторну дію й позитивно впливає на процеси енергозабезпечення у гепатоцитах. Як донатор оксиду азоту, препарат Тівортін бере участь у процесах енергозабезпечення організму, зменшує адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи зниженню функціонального стану комплексу «інтима-медіа» судин артеріального русла іів утворення та розвитку. фібриногенолізу. Препарат виявляє помірну анаболічну дію, стимулює діяльність

вилочкової залози, сприяє синтезу інсуліну та регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження, сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги. Незважаючи на такий широкий спектр біохімічних та фізіологічних процесів, у яких бере участь комплекс L-аргініну і аспарагінової кислоти, даних щодо застосування Тівортіну в практиці підготовки спортсменів у науково-методичній літературі не виявлено. Тому нами здійснено дослідження оцінки ефективності цього препарату для профілактики й первинної корекції перенапруження серця в умовах фізичних навантажень у осіб, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу.

Висновки до Розділу 1.

Результати аналізу даних літератури свідчать про те, що в процесі адаптації до фізичних навантажень спортсменів, залежно від специфіки процесу підготовки, розвивається сукупність пристосувальних змін структурно-функціональних характеристик апарату кровообігу, що забезпечують економічність серцевої діяльності в стані відносного спокою, а також надзвичайно високу продуктивність серцево-судинної системи при фізичних навантаженнях. Проте, незважаючи на високі функціональні спроможності серця спортсменів, значні за об’ємом та інтенсивністю фізичні навантаження, що не відповідають адаптаційним можливостям організму, створюють передумову для формування хронічного перенапруження серцево-судинної системи. Так, за даними сучасної навчально-методичної літератури, найбільш часто спортсмени з проявами перенапруження серця пред’являли скарги на болі та неприємні відчуття в ділянці серця, підвищену втомлюваність, запаморочення, відчуття перебоїв в роботі серця, прискорене серцебиття.

На теперішній час існує цілий ряд встановлених за допомогою клініко-інструментальних методів змін з боку серця спортсмена за умов перенапруження, а саме поліморфізм клінічних скарг, порушення процесів реполяризації на електрокардіограмі, порушення ритму та провідності серця, невідповідність

морфологічних показників серця таким, що характерні для конкретного спортсмена на даний період тренувань, ознаки систолічної та діастолічної дисфункції міокарду, підвищення активності міокардіальних ферментів та ін., зневажання якими може призвести до розвитку незворотних негативних наслідків, включаючи раптову кардіальну смерть. Саме тому питання розвитку патології серцево-судинної системи у спортсменів є однією з найбільш актуальних проблем спортивної медицини як з точки зору ранньої діагностики, так і первинної та вторинної профілактики. Застосування метаболічних кардіопротекторів при хронічному перенапруженні серцево-судинної системи спортсменів є патогенетично обумовленим і доцільним, що було показано в численних клінічних дослідженнях. На нашу думку, найбільш оптимальним препаратом для міокардіальної цитопротекції при хронічному перенапруженні ССС є вітчизняний препарат Тіортін на основі непротеногенної амінокислоти L-аргініну, що володіє комплексною позитивною дією на різні ланки обміну речовин й фізіологічні та функціональні характеристики організму спортсменів. Навіть під час занять бойовими мистецтвами, які вирізняє ексцентричний характер рухів, і зокрема, дзю-дзюцу, що називають «м'яким, або гнучким, мистецтвом», слід проводити регулярний моніторинг функціонального стану серця, а за необхідності впроваджувати медикаментозну профілактику в тренувальний процес, наприклад, за допомогою метаболітних фармакологічних засобів, олним з яих є вітчизняний препарат Тівортін.

Застосування Тівортіну в кардіологічній практиці вже довело високу ефективність та безпечність при лікуванні пацієнтів. При цьому широкий спектр позитивного впливу препарату на інші органи та системи організму робить Тіортін досить перспективним у плані клінічних спостережень у спортивній медиціні. Відомості, які існують у плані його застосування в спорті, повністю стосуються аспектів стимуляції фізичної працездатності, проте, даних стосовно ефективності викоритсанння препарату Тівортін в комплексному лікуванні хронічного перенапруження серцево-судинної системи спортсменів, на жаль, у

сучасній науково-методичній літературі явно недостатньо, що й обґрунтовує актуальність досліджень такої спрямованості. Викладені обставини мотивують необхідність розробки раціональної фармакологічної схеми лікування хронічного перенапруження серця, що допоможе скоротити термін відсторонення спортсменів від фізичних навантажень та сприятиме покращанню ефективності тренувальної діяльності при одночасному збереження здоров'я та якості життя спортсменів.

Слід зазначити, що будь-якому профілактичному або лікувальному фармакологічногому втручання повинне передувати комплексне лабораторне дослідження стану серця за фізичних навантажень будь-якої спрямованості та інтенсивності із застосування обґрунтованого й інформативного преліку лабораторних маркерів мониторінгу серцево-судинної ситеми. В цьому аспекті спрямуванням вибору можуть бути такі показники як активність фермену креатинфосфокінази, її ізоформи КФК-МВ, якв переважно локалізується саме у міокарді, серцевого високочутливого тропонину І, а також впровадження в будь-який лабораторний алгоритм показника, що відображає первинні неативні метаболічні зміни в організмі спортсмена, а саме, прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту (Кпа), що віддзеркалює вираженість окисного стресу.

РОЗДІЛ 2.

МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Методи досліджень

Для вирішення поставлених завдань було використано наступні групи методів дослідження:

- аналіз та узагальнення спеціальної науково-методичної літератури;
- педагогічний експеримент (констатуючий та формуючий);
- методи функціональної та лабораторної діагностики;
- методи математичної статистики.

2.1.1. Аналіз та узагальнення спеціальної науково-методичної літератури. Детальне вивчення сучасних публікацій та подальший аналіз й синтез даних спеціальної і науково-методичної літератури дали змогу сформулювати постановку проблеми, визначити мету й конкретні завдання дослідження для характеристики показників, які визначають особливості змін лабораторних показників при формуванні перенапруження серця та при застосуванні фармакологічних засобів профілактики цього патологічного стану в процесу підготовки спортсменів.

Формування методології здійснювалася шляхом аналізу та узагальнення даних вітчизняної та зарубіжної літератури, мета-аналізів і систематичних оглядів (Cochrane-огляди) щодо гомеостатичних особливостей, які відображають стан змін серцево-судинної системи під впивом фізичних навантажень.

Дані, які було отримано із застосуванням даного методу дослідження, дозволи сформувати інформаційний пакет щодо підходів до алгоритмів лабораторної діагностики і застосування цих алгоритмів з метою своєчасної

профілактики формування перенапруження серця при фізичних навантаженнях у адептів бойового мистецтва дзю-дзюцу.

Під час аналізу та узагальнення даних спеціальної науково-методичної літератури переважно останніх 5 років нами було проаналізовано 88 наукових джерел, серед яких 80 джерел зарубіжної (англомовної) літератури та 8 − вітчизняних.

2.1.2. Діагностичний алгоритм виявлення проявів перенапруження серця. У роботі використовували наступний комплекс методів дослідження, який дозволив сформувати цілісне уявлення стосовно формування перенапруження серця у динаміці фізичних навантажень і можливості застосування фармакологічного препарату Тівортін для попередження виникнення цього патологічного явища у 17-22-літних (юнаки, що навчаються у ЗВО) представників бойового мистецтва дзю-дзюцу (джиу-джитсу) на початковому етапі навчання:

– антропометричний (для визначення рівня здоров'я і цілому);

– функціональний (оцінка функціональних можливостей, в першу чергу серцево-судинної системи);

– електрофізіологічний (для формування судження стосовно наявності / відсутності електрокардіографічних явищ перенапруження серця);

– лабораторний (для об'єктивізації та підтвердження факту наявності перенапруження серця й оцінки впливу органопротективних фармакологічних засобів).

Антропометричні дані обстежуваних юнаків оцінювали за результатами вимірів росту учасників дослідження стадіометром моделі «Seca 220» (Німеччина) та маси – електронним аналізатором складу тіла «Tanita BF-576» (Tanita, США) на базі клубу «Альянс» (головний тренер – Заслужений тренер України О.І. Орлов). Дослідження значень Гарвардського степ-тесту було

проведено на базі на базі клубу «Альянс» і навчальної лабораторії кафедри технологій оздоровлення та фізкультурно-спортивної реабілітації Державного поаткового університету.

Електрокардіографічні дослідження проводили на базі медичної клініки «Столиця» (м. Ірпінь) у рамках Меморандуму про співробітництво між нею та Державним податковим університетом. З метою визначення змін основних параметрів електричної активності серця спортсменів під впливом регулярних інтенсивних фізичних навантажень вимірювали стандартні кількісні та якісні показники електрокардіограми. Електрокардіографічне дослідження спортсменам проводили в стані відносного спокою за загальноприйнятою методикою з використанням поліфункціонального діагностичного комплексу електрокардіографічного комплексу при швидкості руху паперу 50 мм·с$^{-1}$. Оцінювали кількісні показники біоелектричної активності серця у II стандартному відведенні.

З огляду на результати аналізу даних світової літератури по інтерпретації ЕКГ в 12 відведеннях у спортсменів і власний досвід, електрокардіографічними ознаками фізіологічного спортивного серця вважали: синусову брадикардію; синусову аритмію; міграцію водія ритму по передсердях; атріовентрикулярну (АВ) блокада I-II ст. I типу; підвищення вольтажу зубців (у тому числі, ознаки Соколова-Лайона); порушення шлуночкової провідності без збільшення комплексу QRS; синдром ранньої реполяризації шлуночків [90, 91].

Діагностичними ознаками на ЕКГ спокою та під час проби з дозованим фізичним навантаженням, що вказують на перенапруження ССС, вважали порушення процесів реполяризації (інверсія зубця Т в двох і більше відведеннях, що не зникає або з'являється під час фізичного навантаження, депресія сегменту ST), порушення ритму серця (поодинокі, парні, групові суправентрикулярні або шлуночкові екстрасистоли). Особливу увагу звертали на горизонтальне зміщення сегменту ST нижче ізолінії на 1,0 мм з переходом в негативний зубець Т. Трактування одержаних електрокардіографічних даних проводили за допомогою

лікаря-кардіолога вищої категорії, лікаря функціональної діагностики, аспірантки Медичного інституту Сумського державного університету В.В. Безуглої.

У спортсменів комплекс лабораторних досліджень стосовно формування перенапруження та оцінки ефективності застосування фармакологічного засобу Тівортін у динаміці дослідження включав, по-перше, оцінку вираженості окисного стресу, як системоутворюючого чинника подальших гомеостатичних перебудов в організмі й дослідження активності маркерного ферменту креатинфосфокінази (КФК), її фракції КФК-МВ й вмісту серцевого тропоніну. Слід зазначити, що тест визначення КФК-МВ в комплексі з визначенням загальної КФК є одним з високочутливих маркерів ураження серцевого м'яза, що зумовлено його високою інформативністю та чутливістю до пошкодження кардіоміоцитів на ранніх етапах захворювання [92].

Для більшості комерційних наборів реагентів (тест-систем), які використовуються клініко-діагностичними лабораторіями, інтервали загальнопопуляційних референтних значень (застарілої «норми») активності КФК становлять 40−200 МО·л$^{-1}$. Встановлено, що зі значної виборки (n=6950) спортсменів високої кваліфікації, які спеціалізуються у циклічних видах спорту, у 29 % відзначається перевищення верхньої межі загальнопопуляційних норм, як це наведено у таблиці 2.1.

У цій таблиці нами представлені фізіологічні значення КФК, розраховані, виходячи з обробки результатів 6950 досліджень цього ферменту у 311 представників циклічних видів спорту, і це може бути орієнтиром для вжиття заходів та внесення корекції в тренувальний процес та медико-біологічне забезпечення підготовки спортсменів, особливо з огляду на порушення стану серцево-судинної системи і розвиток перенапруження міокарда.

Збільшення активності КФК найчастіше характерно для загально-підготовчого етапу підготовчого періоду й може бути пов'язане з більшими обсягами тренувальних навантажень, а також з різною швидкістю адаптації організму окремих спортсменів до тренувальних навантажень.

Таблиця 2.1

Референтні значення активності креатинфосфокінази у кваліфікованих представників циклічних видів спорту [*цит. за:* 20]

Вид спорту	Діапазон активності КФК, МО·л$^{-1}$			
	чоловіки		*жінки*	
	n	інтервал значень	*n*	інтервал значень
Біатлон	116	72−488	617	70−376
Велоспорт	135	140−420	85	112−260
Веслування академічне	1089	90−345	233	80−195
Веслування на байдарках і каное	2938	84−597	472	60−312
Лижні гонки	112	96−472	122	116−304
Плавання	581	70−561	450	54−391

Високі значення активності КФК у спортсменів на тлі періоду відпочинку дають основу щодо повного діагностичного обстеження стану м’язів з метою виявлення прихованих проблем, викликаних тренувальними навантаженнями на фоні пролонгованого недовідновлення та наступних процесів перевтоми й перенапруження.

Для оцінки впливу Тівортіну на вираженість окисного стресу оцінювали прооксидантно-антиоксидантну рівновагу (ПАР) на мембранному рівні («тіні» еритроцитів) зі спектрофотометричним дослідженням на фотометрі «Becton PU-65» (Becton Dickinson, США) вмісту малонового діальдегіду (МДА) [93] та відновленого глутатіону (GSH) [94]. Як результуючий показник ПАР розраховували прооксидантно-антиоксидантний коефіцєнт $К_{па}$ за формулою 2.1:

$$Кпа=\frac{вміст\ МДА}{вміст\ GSH}, \qquad (2.1)$$

де: МДА – концентрація малонового діальдегіду, нмоль·10^{-6} ер.;

GSH – концентрація відновленого глутатіону, 10^{12}ммоль·ер.$^{-1}$.

Активність ферменту КФК та її МВ-фракції вимірювали на фототомері «Beckman Coulter AU 480» (Beckman, Німеччина) із використанням автентичних

тест-систем й інших витратних матеріалів. Як референтні значення приймали величині активності КФК на рівні 171 МО·л$^{-1,}$ що підтверджено результатами контрольних внутрішньо- та зовнішньо лабораторних визначень, проведених у контрольній крові. Через те, що більша частина ізоферменту КФК-МВ виявляється в міокарді, поява підвищеної активності ізоформи даного ферменту в сироватці є дуже специфічним і чутливим показником пошкодження клітин серця − кардіоміоцитів. Референтними вважаються значення або такі, що дорівнюють, або ніжчі ніж 25,0 МО·л$^{-1,}$[20].

Відомо, що чим вищими у спортсмена є втрати енергії на виконання навантаження (наприклад, марафон та напівмарафон, кросфит, Iron Man), тим більш вираженими є зміні активності КФК і КФК-МВ і вмісту важливого біомаркеріу для серцево-судинної системи − високочутливого тропоніну Т (hs-TNT) [95]. Існує дві специфічні для міокарда ізоформи: тропонін Т та тропонін І. У цитоплазмі міститься 6−8 % тропоніну Т і 2,8−4,1 % − тропоніну І, отже, концентрація тропоніну Т у крові підвищується швидше, ніж тропоніну І. Порівняно з іншими біомаркерами перевага інформативності тропонінів полягає в їхній здатності відображати малі пошкодження міокарда, що робить цей тест придатним для застосування у спортивній лабораторній діагностиці [96].

Однак тонкі механізми, що опосередковують збільшення серцевого тропоніну (cTn) після фізичного навантаження, ще підлягають уточненню. Одним з таких факторів і важливим предиктором, згідно з останніми даними, є тривалість підвищення ЧСС, викликаного навіть фізіологічними навантаженнями [49], тобто. чинника, який відображає ступінь фізичної й функціональної підготовленості та адаптаційних можливостей спортсмена. Іншим важливим фактором зростання вмісту cTn є артеріальний тиск.

Нами було досліджено вміст тропоніну І (cardiac-specific troponin I, cTn I) у сироватці крові обстежених юнаків, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу. Зазвичай рівень тропоніну І в крові настільки низький, що не може бути виміряним. Тому навіть невелике підвищення може свідчити про пошкодження

серця в умовах тренувального процесу. Значно підвищений рівень тропоніну I з дуже високою ймовірністю свідчить про інфаркт міокарда або інше пошкодження серця в осіб, що не перебувають під впливом постійних фізичних навантажень. Референтна межа вмісту тропоніну I у здорових нетренованих осіб складає 0,0−08 нг·мл$^{-1}$, а у спортсменів за відсутності пошкоджень міокарда цей показник може коливатися у межах 0,41−1,22 нг·мл$^{-1}$. Для визначення вмісту тропоніну I був використаний кількісний імунохроматографічний метод із використанням картриджних тест-систем «Cito-Test» (Roche Diagnostics, Швейцарія).

Лабораторні дослідження показників, які підтверджують стан перенапруження серця студентів, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу, було проведено на базі медичної клініки «Столиця» (м. Ірпінь). Матеріал для досліджень (сироватка крові) у спортсменів отримували зі зразків крові об'ємом 5 мл, взятої ранком у стані спокою натщесерце без попереднього фізичного навантаження з периферичної (ліктьової) вени.

2.1.3. Методи математичної статистики

Під час обробки даних вираховували середнє арифметичне значення ($\overline{X}$), середнє квадратичне відхилення (S), коефіцієнт варіації (V), помилку репрезентативності (m) [97, 98]. Для оцінки достовірності розбіжностей використовували критерій Стьюдента (t), коли розподіл вибірки відповідав нормальному закону, що перевіряли за χ^2-критерієм Пірсона. Рівень надійності задавали P=95 % (імовірність помилки 5 %, тобто рівень значущості p=0,05). Відповідність (або невідповідність) закону нормального розподіла Гауса перевіряли за допомогою тестів Шапіро-Уїлка та Левеню, а порівняння вибірок проводилося з використанням критерію Стьюдента або двовибіркового критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні. Опрацювання експериментального матеріалу виконували за допомогою комп'ютерних інтегрованих статистичних та

графічних пакетів «Statgraphics Plus», «Microsoft Excel XP», «Statistica-6.0» та ліцензійної комп'ютерної програми «GraphPadInStat» (США).

2.2. Організація досліджень

Дослідження проводили в чотири послідовних і взаємозалежних етапи, які забезпечили логічність й послідовність у плануванні, отриманні, обробці, інтерпретації і формуванні теоретичного й експериментального матеріалу.

Етапи досліджень:

На першому етапі (жовтень 2022 р. – лютий 2023 р.) проводили аналіз даних сучасної науково-методичної літератури з проблеми дослідження, формували мету, завдання, об'єкт, предмет і програму дослідження та створено оглядову частину роботи.

На другому етапі (березень – квітень 2023 р.) було визначено основні фактори, які відображають наявність/ відсутність перенапруження серця у студентів, що займаються бойовими мистецтвами й сформовано групи обстеження (основну та контрольну). В обох групах було проведено констатуючий експеримент з метою оцінки змін функціональних і лабораторних показників, що відображають наявність / відсутність проявів перенапруження серцево-судинної системи.

На третьому етапі (травень – жовтень 2023 р.) проведено формуючий педагогічний експеримент із застосуванням фармакологічного кардіопротективного засобу Тівортіну, проведено попередні статистичні розрахунки та оформлено другій розділ роботи.

На четвертому етапі (листопад – грудень 2023 р.) здійснено написання третього розділу магістерської роботи, сформульовано висновки й узагальнено отримані результати.

Педагогічні дослідження було проведено на базі Клубу самозахисту «Альянс» (м. Переяслав), функціональні і лабораторні дослідження в динаміці тренувальної діяльності − на базі медичної клініки «Столиця» (м. Ірпінь).

У дослідженні взяли участь 24 юнаки віком від 17 до 22 років, що займалися бойовим мистецтвом дзю-дзюцу на базі Клубу самозахисту «Альянс» під керівництвом головного тренера клубу, Заслуженого тренера України кандидата педагогічних наук О.І. Орлова.

Попередньо біців розподіліли методом випадкової виборки на основку (О) і контрольну (К) групи по 12 учасників у кожній. Дослідження проводили у динаміці тренувального процесу, тривалість дослідження склала один місяць.

Обраний лабораторний алгоритм дослідження був однаковий в обох групах, але члени контрольної групи отримували плацебо (3 % розчин глюкози двічи на добу по 10 мл), а в основній групі для профілактики перенапруження серця обстежені юнаки застосовували препарат Тівортін виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна, Київ), люб'язно наданий нам керівництвом компанії, у вигляді розчину для перорального застосування із вмістом активної речовини 200 мг·мл$^{-1}$ у флаконах об'ємом 200 мл. Добова доза препарату складала 20 мл, розподілених на два рівних за об'ємом прийоми (по 10 мл). Оскільки й обстежені не знали, хто саме що приймає, й тренер також не був про це повідомлений, то дизайн дослідження з повним правом можна описати як рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване (РПСПКД), як це прийнято у клінічній медицині.

Незважаючи на те, що в інструкції виробника зазначена тривалість курсу застосування препарату не більше 15 днів, з урахуванням метаболітотропного характеру препарату та ґрунтуючись на даних раніше проведених досліджень подібних фармакологічних засобів у спортсменів, можна вважати обґрунтованим продовження періоду застосування препарату до 30 днів. Плацебо (3 % розчин глюкози) спортсмени отримували в ідентичному дозуванні, кратності та тривалості застосування. У процесі проведення дослідження його учасники не застосовували інші нейрометаболічні, ноотропні, адаптогенні, анаболічні та кардіопротекторні препарати.

Комплексне функціональне, лабораторне та педагогічне обстеження було проведено як до початку дослідження (цей етап дослідження нами визначено як констатуючий експеримент) в обох рівноцінних групах, так й по його закінченні, коли тренувальний процес був сполучений із застосуванням або плацебо (група В) або препарату (група А), і ми визначили цей етап як формуючий експеримент. Таким чином, проведене нами дослідження, результати якого лягли в основу кваліфікаційної роботи, було комплексним й сполучало в собі ознаки педагогічного й клініко-лабораторного.

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ І ЛАБОРАТОРНИХ ЧИННИКІВ ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПРЕДСТАВНИКІВ БОЙОВИХ МИСТЕЦТВ

3.1. Результати досліджень функціонального стану організму й антропометрії як відображення здоров'я представників бойового мистецтва дзю-дзюцу

Морфологічні ознаки будови тіла відображали середній й вище середнього рівні антропометричного профілю осіб, що займаються дхю-дзюцу. Порівняння значень досліджуваних антропометричних показників у них перед проведенням дослідження не продемонструвало відмінностей від норми (табл. 3.1).

В ході формуючого педагогічного експерименту було встановлено, що інформативність визначення функціональних можливостей юнаків на етапі початкового навчання дзю-дзюцу дає право констатувати − один з найважливіших параметрів стану серцево-судинної системи – частота серцевих скорочень (ЧСС) − знаходиться в цьому віці на оптимальному рівні, що, поряд з вимірюваними основними антропометричними показниками (довжина і маса тіла, а також обхват грудної клітки), є суттєвими для проведення поєдинків у дзю-дзюцу (табл. 3.1), враховуючи ударно-кидковий характер цього виду бойового мистецтва [99].

Далі було проведено кореляційний аналіз із визначенням значущості кожного показники для успішності занять о цінки стану злоров'я (табл.3.2, 3.3).

Відносно показників фізичного розвитку, то варто відмітити, що їхне значення в загальній структурі готовності до навчання бойовими мистецтвами є досить високим, що свідчить про значний вплив рівня фізичного розвитку на показники фізичної підготовленості. Це підтверджує відомий науковий факт про позитивний вплив рівня здоров'я та якості життя на фізичну підготовленість

людини [100]. Визначення інформативності показників фізичних здібностей та фізичного розвитку за допомогою аналізу кореляційних матриць дають підставу стверджувати, що однією з головних умов успішного навчання бойовим мистецтвам юнаків віком 17-22 років є рівень здоров'я, яке характеризує в наших дослідженнях фізичний розвиток. Корелятивні залежності вираховували за допомоги кандидата педагогічних наук, Заслуженого тренера України О.І. Орлова.

Таблиця 3.1

Вік й антропометричні дані обстежених осіб, які займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу

Показники	Групи осіб, що займаються дзю-дзюцу, і отримані значення у групах ($\overline{X} \pm S$)		Група осіб, які не займаються БМ, і отримані значення
	I група О (n=12)	II група К (n=12)	група контролю (n=15)
Вік	19,6±2,20	20.1,0±2,58	20,4±3,65
Зріст, см	177,5±3,43	175,1±3,03	172,8±5,40
Маса тіла, кг	76,6±4,13	72,5±4,24	70,5±7,17
Індекс маси тіла, кг·м$^{-2}$	24,3±1,05	23,6±1,20	23,8±1,87
Площа поверхні тіла, м^2	1,9±0,07	1,9±0,06	1,8±0,11

Примітки: 1.* – статистично достовірно ($p < 0,05$) порівняно з даними у здорових нетренованих осіб; 2.$^{\#}$ – статистично достовірно ($p < 0,05$) порівняно з даними здорових атлетів (групи II); БМ – бойові мистецтва

Таблиця 3.2

Сумарний показник кореляційних значень параметрів фізичного розвитку та їх інформативні значення

Показники, що визначали	Корелятивні критерії		Інформативність, місце
	Σr	$\overline{x}_r$	
Маса тіла	2,46	0,82	1
Довжина тіла	2,27	0,76	2
Обхват грудної клітини	2,25	0,75	3

Таблиця 3.3

Кореляційні залежності показників фізичного розвитку юнаків віком 17-22 років на початковому етапі занять дзю-дзюцу

№ п/п	Показники, що вивчали	Кореляційні залежності		
		1	2	3
1.	Довжина тіла	1	0,74	0,53
2.	Маса тіла	0,74	1	0,72
3.	Обхват грудної клітки	0,53	0,72	1

У процесі вивчення функціональних можливостей юнаківбув використаний методичний підхід до оцінки показників частоти серцевих скорочень ударів за хвилину (ЧСС, уд.·хв$^{-1}$) при виконанні Гарвардського степ-тесту [101], який широко використовується як у фізкультурній практиці, так й в спортивній підготовці, в тому числі, в бойових мистецтвах [99].

Проведений кореляційний аналіз (табл. 3.4) свідчить, що показники пульсометрії у стані відносного м’язового спокою знаходяться на високому рівні корелятивних залежностей (r = 0,53 – 0,74) з усіма значеннями як після навантаження, так і у динаміці відновлення протягом першої, другої та третьої хвилин.

Найбільший взаємозв’язок відмічено (r = 0,76) з показниками відновлення частоти серцевих скорочень на 1-й хвилині відпочинку, а також із результатами ІГСТ. Інформативність цього показника $\bar{x}$r дорівнює 0,74.

Результати ЧСС після навантаження знаходяться на високому ступені взаємозв’язку (r = 0,68-0,77) з показниками ЧСС на першій та другій хвилинах відпочинку, але найбільший взаємозв’язок існує з показником ІГСТ (r = 0,79).

Результати відновлення ЧСС (1-а хвилина відпочинку) після навантаження взаємопозв’язані значенням r = 0,76-0,77 з результатами визначення ЧСС у стані м’язового спокою і безпосередньо після навантаження. Проте найбільші значення показників зафіксовано в результатах визначення ІГСТ (r = 0,86); його сумарне значення Σr дорівнює 0,75.

Таблиця 3.4

Кореляційна матриця показників ЧСС при виконанні Гарвардського степ-тесту юнаками віком 17-22 років на початковому етапі занять дзю-дзюцу

№ п/п	Показники	Кореляційні залежності					
		1	2	3	4	5	6
1.	ЧСС у стані спокою, уд.·хв$^{-1}$	1	0,53	0,76	0,62	0,74	-0,76
2.	ЧСС після навантаження, уд.·хв$^{-1}$	0,53	1	0,77	0,68	0,46	-0,79
3.	Після 1 хв відпочинку	0,76	0,77	1	0,58	0,51	-0,86
4.	Після 2 хв відпочинку	0,62	0,68	0,58	1	0,81	-0,89
5.	Після 3 хв відпочинку	0,74	0,46	0,51	0,81	1	-0,83
6.	Індекс Гарвардського степ-тесту (ІГСТ)	0,76	0,79	0,86	0,89	0,83	1

Такі самі високі значення інформативності мають й показники ЧСС на другій хвилини відпочинку після фізичного навантаження. Найвищий ступінь взаємозв'язку цих параметрів відзначено зі значеннями ЧСС на третій хвилини відновлення після навантаження (r = 0,81) та індексом ГСТ (r = 0,89). За значенням даний показник є близьким за інформативністю до результатів, засвідчених на 1-й хвилині відновлення після навантаження, а його значення складає $\bar{x}$ r = 0.76.

Із загальних значень Гарвардського степ-тесту ЧСС на 3-й хвилині відпочинку найбільший взаємозв'язок підтверджує з результатами відновлення ЧСС на 2-й хвилині відпочинку (r = 0,81), ЧСС у спокої (r = 0,74), а також із результатами індексу ГСТ (r = 0,83). Інформаційна значущість $\bar{x}$r дорівнює 0,73.

Найбільш інформативним у Гарвардському степ-тесті є індекс ГСТ (*див.* табл. 3.4) із загальною сумою кореляції Σr = 5,13. За суттю цей показник, що дорівнює r = 0,76-0,89, взаємопов'язаний з усіма значеннями показників частоти

серцевих скорочень як у спокої, так і після навантаження. Високий ступінь взаємозв'язків засвідчує найвищий ступінь інформативності ($\bar{x}$ r = 0,86).

Слід зауважити, що показники ЧСС є надійними для подальшого контролю стану серцево-судинної системи й у цілому − функціонального стану студентів, які займаються бойовими мистецтвами (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Роль показників ЧСС у подальшому контролі стану серцево-судинної системи юнаківвіком 17-22 років і функціонального стану під час занять дзю-дзюцу

№ п/п	Вимір	Оцінка, $\overline{X}$±2δ		
		висока, 3 бали	середня, 2 бали	низька, 1 бал
1.	Індекс Гарвардського степ-тесту	48,9-53,0	42,4-48,8	35,4-42,3
2.	ЧСС, 1хв. відпочинку, уд.·хв$^{-1}$	105-113	114-129	130-153
3.	ЧСС, 2 хв. відпочинку, уд.·хв$^{-1}$	91-99	100-115	116-139

3.2. Кількісна оцінка електрофізіологічних і лабораторних чинників перенапруження серця у динаміці тренувального процесу в представників бойових мистецтв

Отримані дані довели, що практично в усіх юніків, що замаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу, показники артеріального тику відповідали нормальним значенням як на початку (констатуючий експеримент), так і наприкінці дослідження за умов використання фармакологічного засобу (формуюючий експеримент) і не виходили за стандартні межі для даного віку та статі (табл. 3.6).

Збір анамнезу у спортсменів (в тому числі, скарг) для діагностики перенапруження серця під час тренувального процесу має велике значення. З 24 учнів дзю-дзюцу (узагальнений термін для бойових мистецтв [102]), які

проходили обстеження, висували різноманітні скарги, до того ж, частина їх висувала дві та більше скарг.

Таблиця 3.6.

Динамическая оценка результатов основных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в учнів дзю-дзюцу

Параметри	Термін дослідження	M±m	Медіана	Мін.	Макс.	p
основна група 1 (n=12)						
ЧСС, уд.·хв$^{-1}$	1 день	58,67±1,84	59,0	47	73	p=0,740
	30 день	58,33±1,30	59,0	49	68	
АД систолічне, мм рт. ст.	1 день	124,4±2,35	2,35	108	141	p=0,260
	30 день	122,1±1,84	1,84	112	135	
АД діастоличне, мм рт.ст.	1 день	76,75±3,048	75,5	56	95	p=0,542
	30 день	75,58±2,065	77,0	62	86	
контрольна група К (n=12)						
ЧСС, уд.·хв$^{-1}$	1 день	55,67±1,499	56,5	47,0	62	p=0,822
	21 день	55,92±0,924	56,0	51,0	62	
АД систолічне, мм рт. ст.	1 день	123,0±2,437	124,0	108	138	p=0,178
	21 день	124,7±2,203	125,5	110	135	
АД діастоличне, мм рт.ст.	1 день	73,00±3,42	77,5	51,0	90	p=0,627
	21 день	73,67±2,545	75,0	54,0	84	

Примітка. *Висновок щодо достовірності различий може бути зроблений при p<0,05

Найбільш часто спортсмени обох груп (n=24) практично з рівною частотою пред'являли скарги на незначні болі та неприємні відчуття в ділянці серця (11 осіб/41,6 %), підвищену втомлюваність (12 осіб/50,0 %), відчуття перебоїв в роботі серця (4/16,6 %), прискорене серцебиття, яке навіть не нормалізувалося через 6 хв спостереження (6 осіб/25,0 %).

Болі, як правило, проходили самостійно. Крім того, учнів дзю-дзюцу

непокоїло погіршення настрою, відсутність росту спортивних результатів (50,0 %). Періодично відмічався біль в м'язах нижніх кінцівок, інколи – судоми, що, згідно даним сучасної літератури є досить таки поширеним явищем середпредстванифкв занять руховою активністю ексцентричного характеру, до яких належать і БМ [103].

Для оцінки тиску в артеріях визначали показник, що дає можливість судити про всі змінні значення тиску протягом серцевого циклу – середній артеріальний тиск. У осіб, що займаються БМ, які проходили обстеження, показник середнього артеріального тиску склав 96,8±6,05 мм. рт. ст. (I група) та 84,5±7,33 мм. рт. ст. (II група) відповідно ($p > 0,05$). Показник добутку середнього артеріального тиску на частоту серцевих скорочень – індекс Робінсона – в учнів дзю-дзюцу I групи був на 21,71 ум.од. вищий порівняно з даними в II групі (90,1±14,57 ум.од. та 68,4±9,14 ум.од. відповідно). При цьому розбіжностей у значенні показника периферичного опору судин у представників досліджуваних груп не спостерігалося (табл. 3.7). Також, слід відзначити, що у спортсменів першої групи були дещо вищі значення одного із основних гемодинамічних показників, а саме ЧСС, порівняно зі спортсменами другої групи (69,3±9,93 уд·хв$^{-1}$ та 60,1±6,67 уд·хв$^{-1}$ відповідно), проте достовірних змін не спостерігали ($p>0,05$). Разом з цим простежується й тенденція до підвищення рівня серцевого індексу у спортсменів першої групи (*див.* табл. 3.7).

Таким чином, аналіз даних таблиці 3.7 показав, що основні гемодинамічні показники в атлетів I групи, не мають ознак достовірності, але мають тенденцію до збільшення, що, ймовірно, свідчить про схильність до напруження регуляторних систем та зниження функціональних адаптаційних спроможностей серця у I групі порівняно з даними в II групі. Тобто, аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що зі збільшенням ЧСС практично лінійно підвищуються значення артеріального тиску, а це, в свою чергу, ймовірно, призводить до збільшення напруження волокон міокарду – росту постнавантаження [104].

Таблиця 3.7

Параметри артеріального тиску і центральної гемодинаміки в юнаків 17-22 років, що займаються дзю-длюцу, при виникненні проявів перенапруження серця

Показники	Групи учнів дзю-дзюцу і отримані значення у групах ($\overline{X} \pm S$)		Група осіб, які не займаються спортом, і отримані значення
	I група О (n=12)	II група К (n=12)	група контролю (n=15)
Систолічний артеріальний тиск, мм. рт. ст.	129,9±6,37	113,6±7,13	123,1±4,85
Діастолічний артеріальний тиск, мм. рт. ст.	80,3±6,55	69,9±8,45	73,7±7,41
Рівень середнього артеріального тиску, мм. рт. ст.	96,8±6,05	84,5±7,33	90,2±5,59
Подвійний добуток, ум. од.	90,1±14,57	68,4±9,14	90,8±9,06
Загальний периферичний опір, судин, дін·см$^{-5}$	1221,7 [791:2087]	1221,8 [847:1560]	1392,3 [1096:2231]
Ударний об’єм крови, мл	94,9±10,61	93,4±8,85	72,3±11,08
Хвилинний об’єм крови л×хв$^{-1}$	6,6±1,35	5,6±0,80	5,3±0,92
Серцевий індекс, л·хв$^{-1}$·м$^{-2}$	3,4±0,65	3,0±0,41	2,9±0,45
Частота серцевих скорочень, уд·хв$^{-1}$	69,3±9,93	60,1±6,67	73,8±7,46

Примітки: 1.* – статистично достовірно ($p < 0,05$) порівняно з даними у здорових нетренованих осіб; 2.$^{\#}$ – статистично достовірно ($p < 0,05$) порівняно з даними здорових (групи II).

Схильність до підвищення рівнів АТ в I групі у стані відносного спокою, можна пов’язати, в першу чергу, з підвищенням хвилинного об’єму крові (ХОК) за рахунок збільшення ЧСС, а в другу чергу, зі змінами інотропного стану міокарда на тлі незмінного периферичного опору судин, вказуючи тим самим на

підвищені вимоги до роботи апарату кровообігу. На нашу думку, дещо вищі значення індексу Робінсона в учнів дзю-дзюцу I групи (*див.* табл. 3.7) є непрямим підтвердженням того, що у них збільшене навантаження на міокард і, відповідно більша кількість кисню потрібна для кровопостачання тканини серця. Це є, згідно даних сучасної літератури, відображенням формування перенапруження серця [105].

Дані біоелектричної активності серцево-судинної системи в узагальненому вигляді наведено у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Дані аналізу стандартної ЕКГ у 12 відведеннях в стані відносного спокою в юнаків 17-22 років, що займаються дзю-дзюцу

Параметри змін ЕКГ	Групи юнаків, що займаються дзю-дзюцу, і отримані значення	
	I група (n=14)	II група (n=10)
	абсолютне число, осіб	
Нормальне положення електричної вісі серця (кут α = від +30° до +69°)	5	3
Вертикальне положення електричної вісі серця (кут α = від +70° до +90°)	6	3
Горизонтальне положення електричної вісі серця (кут α = від +0° до +29°)	7	4
Відхилення електричної вісі серця вправо (кут α = від +91° до +180°)	1	0
Виражена синусова брадикардія з частотою < 45 уд.·хв.$^{-1}$	0	0
Ритм синусовий з частотою ≥75 уд.·хв$^{-1}$	5	2
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	5	2
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	5	2

Зміни стану серцево-судинної системи під дією фізичних навантажень формують особливості електричної активності міокарда у спортсменів, які є

частиною фізіологічного спортивного серця й відбиваються на електрокардіограмах (ЕКГ). 12-канальна ЕКГ залишається одним з найбільш доступних і ефективних методів виявлення потенційно небезпечних маркерів серцево-судинних захворювань під час рухової активності будь-якого характеру.

3.3. Лабораторний моніторинг ефективності впливу препарату Тівортін на попередження розвитку перенапруження серця в юнаків, що займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу

Подальші дослідження було виконано із використанням запропонованого нами комплексу показників, що увійшли до програми лабораторного моніторингу функціонального стану серця у стані спокою й при виникненні такої спортивно-медичної патології як перенапруження ССС (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Вихідні показники вмісту / активності лабораторних показників перенапруження серця в юнаків 17-22 років, що займаються дзю-дзюцу

Параметри лабораторних поазників (кардіомаркерів), які віддзеркалюють стан перенапруження серця	Групи юнаків, що займаються дзю-дзюцу, і отримані значення у групах		Група осіб, які не займаються спортом, і отримані значення
	I О група (n=14)	II К група (n=10)	група контролю (n=15
Прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт	4,83±0,04	3,26±0,24*	2,4±0,3**
Активнсть ферменту КФК, МО·л$^{-1}$	158,7±7,4	123,1±4,85*	98,7±8,82**
Активність МВ-фракції ферменту КФК, МО·л$^{-1}$	57,81±2,18□	40,83±2,06*	26,44±4,5**
Тропонін І, нг·мл$^{-1}$	1,86±0,11	0,99±0,07*	0,62±0,04**

Примітки: 1.* − дані достовірно відрізняються від результатів в основній групі ($p<0,05$); 2.** − дані достовірно відрізняються від результатів в контрольній групі ($p<0,05$)

Таким чином, за наявності скарг й опосередкованих даних електрокардіографічного дослідження, за всіма дослідженими показниками, які можуть бути використані як неспецифічні (прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, Кпа), так специфічні кардіомаркери (активність креатинфосфокінази загальної та її ізоформи КФК-МВ), ми отримали достовірні зрушення у спортсменів I (О) групи порівняно з даними у представників групи II (К) та у здорових нетренованих осіб (*див.* табл. 3.9). Так, наприклад за даними визначення високочутливого тропоніну I перевищення референтного вмісту, властивого здоровим нетренованим особам, складає 3 рази. Значення Кпа аналогічно перевищується у два рази, а активність КФК зростає в 1,68 раза. Тобто, можна вважати, що між наявністю й вираженістю скарг, змінами електрофізіологічних і гемодинамічних показників, які клінічно характеризують наявність перенапруження серця, з одного боку, та параметрами вмісту / активності лабораторних параметрів рвзних біокардіомаркерів існує пряма залежність.

Це дає нам право та диктує необхідність застосовувати медикаментозну підтримку для профілактики виникнення проявів перенапруження серця і збереження стану здоров'я спортсменів (табл. 3.10).

Для цього усих обстежених юнаків, що займаються дзю-дзюцу, було знов рандомізовано (стратифіковано) на дві рівноцінні за кількістю групи по 12 осіб, з яких група А отримувала препарат Тівортін, а група В – плацебо, як описано в Розділі 2. Таким чином, на заклбчному етапі формуючого експерименту було сформовано рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження (РПСПКД), що є характерним для принципів доказової медицини, які повинні використовуватися під час мпдико-біологічних дослілдень у спортивній науці.

Отримані дані свідчать, що застосування незабороненого WADA метаболічного кардіопротектор Тівортін на основі L-аргініну протягом 30 днів супроводжується вираженим позитивним ефектом стосовно вмісту / активності

усіх обраних нами для дослідження сучасних вискочутливих кардіомаркерів. Це обґрунтовано вказує на зменшення вже попередньо сформованих ознак перенапруження серця.

Таблиця 3.10

Динаміка показників вмісту / активності лабораторних показників перенапруження серця в юнаків 17-22 років, що займаються дзю-дзюцу, під впливом профілактичного застосування препарату Тівортін

Параметри лабораторних поазників (кардіомаркерів), які віддзеркалюють стан перенапруження серця	Групи юнаків, що займаються дзю-дзюцу, і отримані значення у групах при застосуванні Тівортіну й плацебо			
	група А основна (n=12)		група В плацебо (n=12)	
	до початку	по закінченні	до початку	по закінченні
Прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт	4,55±0,06	3,11±0,07* p<0,05	4,49±0,05	4,52±0,07
Активнсть ферменту КФК, МО·л$^{-1}$	164,9±8,7	98,4±7,3* p<0,05	155,8±6,9	161,6±5,8
Активність МВ-фракції ферменту КФК, МО·л$^{-1}$	62,56±5,12	32,43□4,11* p<0,01	56,73±4,11	53,21±3,12
Тропонін І, нг·мл$^{-1}$	1,79±0,12	0,82±0,03* p<0,01	1,84±0,09	1,86±0,07

Примітки: 1.* − дані достовірно відрізняються від результатів до початку дослідження

Так, активність ферменту КФК наприкінці дослідження знижується, порівняно з вихідними даними, на 67,8 % , а активність його ізоформи КФК-МВ − майже удвічі (на 92 %). Така сама динаміка спострегігається відносно вмісту високочутливого тропоніну І. Дуже важливим у цій палітрі лабораторних маркерів перенапруження серця є зниження значення прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту, який відображає вираженість окисного сресу, що є одним з основних, хоча й неспецифічних, системних метаболічних чинників,

денормалізація яких призводить до чисельних подальних метаболічних зрушень в усіх ланках гомеостазу організму. Тому визначення цього показника є теж дуже важливим для формування судження відносно необхідності створення алгоритму лабораторного моніторингу перенапруження серця в умовах м'язової діяльності будь-якого характеру. Бойові мистецтва, такі от як дзю-дзюцу, які зараз є дуже поширеними у різних сферах існування й діяльності людини, наприклад, при самообороні, не є виключенням..

Висновки до Розділу 3.

1. Таким чином, виходячи з одержаних власних даних, які були отримані в ході експериментального дослідження (педагогічний експеримент) можна зробити висновок про те, що фізичні навантаження, які не відповідають функціональним можливостям організму професійних спортсменів, а також представників бойових мистецтв, створюють передумову для формування патології серця, а саме його перенапруження.
2. Результати проведених досліджень чітко вказують, що формування перенапруження того чи іншого ступеня вираженості у ззвоні здорових юнаків 17-22 рків, які займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу, відбувається з достатньо високою частотою (майже у 50 % обстежених), що прямо диктує необхідність поглибленого електрокардіографічного та лабораторного моніторингу цього негативного явища.
3. При проведенні функціональних та електрокардіографічних досліджень виявляються такі «непомітні, на перший погляд порущення як виражена синусова брадикардія з частотою < 45 уд.·хв.$^{-1}$, тахікардія (за наявності синусового ритму) з ЧСС ≥ 75 уд.·хв$^{-1}$, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (що не тільки може бути проявівом фізіологічної адаптації серця до регулярних фізичних навантажень але й у комплексі з іншими несприятливими змінами електричної графіки серця стати провісником

серійних гемодинамічних порушень і процесів провідності серця), а також синдром ранньої реполяризації шлуночків.

4. З боку лабораторних параметрів спостерігається чітка картина негативних змін усіх обраних нами сучасних лабораторних критеріїв, які використовуються у клінічній практиці для формуваня діагностичного алгоритму обсеження пацієнтів, що висувають скарги на біль і несприятливі відчуття у грудній порожнині, перебої ритму серця, запаморочення та ін.
5. Про проведенні лабораторних досліджень біокардіомаркерів виявляється, що найбільш високою чутливістю володіє серцевий тропонін I, вміст якого за наявності електрокардіографічних прявів перенапруження серця зростає у три рази.
6. Запропонований нами комплекс лабораторних досліджень при наявності перенапруження серця є діагностично значущим також під час проведення профілактичного впливу (з метою прогресування проявів перенапруження серцево-судинної системи) метаболічного поліпротектору Тівортін та оцінки його ефективності.
7. З нашої точки зору, обраний алгоритм лабораторного мониторінгу може бути використаний під час будь-яких фармакологічних втручань незабороненого WADA характеру для профілактики й первинної корекції стану перенапруження серця спортсменів.

ВИСНОВКИ

1. Результати аналізу даних літератури свідчать про те, що в процесі адаптації до фізичних навантажень спортсменів, залежно від специфіки процесу підготовки, розвивається сукупність пристосувальних змін структурно-функціональних характеристик апарату кровообігу, що забезпечують економічність серцевої діяльності в стані відносного спокою, а також надзвичайно високу продуктивність серцево-судинної системи при фізичних навантаженнях.
2. Незважаючи на високі функціональні спроможності серця спортсменів, значні за об'ємом та інтенсивністю фізичні навантаження, що не відповідають адаптаційним можливостям організму, створюють передумову для формування хронічного перенапруження серцево-судинної системи.
3. Отримані у ході нашого дослідження дані свідчать, що найбільш часто спортсмени з проявами перенапруження серця пред'являли скарги на болі та неприємні відчуття в ділянці серця, підвищену втомлюваність, запаморочення, відчуття перебоїв в роботі серця, прискорене серцебиття.
4. Виходячи з одержаних власних даних, які були отримані в ході експериментального дослідження (педагогічний експеримент) можна зробити висновок про те, що фізичні навантаження, які не відповідають функціональним можливостям організму професійних спортсменів, а також представників бойових мистецтв, створюють передумову для формування патології серця, а саме його перенапруження.
5. Результати проведених досліджень чітко вказують, що формування перенапруження того чи іншого ступеня вираженості у ззвоні здорових юнаків 17-22 років, які займаються бойовим мистецтвом дзю-дзюцу, відбувається з достатньо високою частотою (майже у 50 % обстежених), що прямо диктує необхідність поглибленого електрокардіографічного та лабораторного моніторингу цього негативного явища.

6. При проведенні функціональних та електрокардіографічних досліджень виявляються такі «непомітні, на перший погляд порущення як виражена синусова брадикардія з частотою < 45 уд.·хв.$^{-1}$, тахікардія (за наявності синусового ритму) з ЧСС ≥ 75 уд.·хв$^{-1}$, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (що не тільки може бути проявівом фізіологічної адаптації серця до регулярних фізичних навантажень але й у комплексі з іншими несприятливими змінами електричної графіки серця стати провісником серійних гемодинамічних порушень і процесів провідності серця), а також синдром ранньої реполяризації шлуночків.

7. З боку лабораторних параметрів спостерігається чітка картина негативних змін усіх обраних нами сучасних лабораторних критеріїв, які використовуються у клінічній практиці для формуваня діагностичного алгоритму обсеження пацієнтів, що висувають скарги на біль і несприятливі відчуття у грудній порожнині, перебої ритму серця, запаморочення та ін.

8. Про проведенні лабораторних досліджень біокардіомаркерів виявляється, що найбільш високою чутливістю володіє серцевий тропонін І, вміст якого за наявності електрокардіографічних прявів перенапруження серця зростає у три рази.

9. Запропонований нами комплекс лабораторних досліджень при наявності перенапруження серця є діагностично значущим також під час проведення профілактичного впливу (з метою прогресування проявів перенапруження серцево-судинної системи) метаболічного полі протектору Тівортін.

10. З нашої точки зору обраний алгоритм лабораторного мониторінгу може бути використаний під час будь-яких фармакологічних втручань незабороненого WADA характеру для профілактики й первинного лікування перенапруження серця спортсменів.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Romero SA, Minson CT, Halliwill JR. The cardiovascular system after exercise. J Appl Physiol (1985). 2017;122(4):925−932. doi:10.1152/japplphysiol.00802.2016.

2. Gunina Larisa, Kostenko Vitaly. Direct-acting cardioprotectors in sports: present and future. Science in the Olympics. sports. 2016;(4):44–58. (in Russian).

3. Ras J, Kengne AP, Smith DL, Soteriades ES, Leach L. Association between Cardiovascular Disease Risk Factors and Cardiorespiratory Fitness in Firefighters: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(4):2816. doi:10.3390/ijerph20042816.

4. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. Circ Res. 2019;121(7):749−770. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.

5. Brosnan MJ, Rakhit D. Differentiating Athlete's Heart From Cardiomyopathies − The Left Side. Heart Lung Circ. 2018;27(9):1052−1062. doi:10.1016/j.hlc.2018.04.297.

6. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. Nat Rev Cardiol. 2018;15(7):387−407. doi:10.1038/s41569-018-0007-y.

7. Oleinik SA, Gorchakova NA, Gunina LM. [Antihypoxants in sports medicine and sports training practice]. Sports medicine.2008;(1):66–73. (in Russian).

8. Huang Y, Liu HT, Yuan Y, Guo YP, Wan DF, Pan SS. Exercise Preconditioning Increases Beclin1 and Induces Autophagy to Promote Early Myocardial Protection via Intermittent Myocardial Ischemia-Hypoxia. Int Heart J. 2021;62(2):407−415. doi:10.1536/ihj.20-597.

9. Dushanin SA, Pirogova EA. The diagnostic significance of the correlation between the effectiveness of subendocardial perfusion and the energy output compatible with the coronary reserve. Cor et Vasa. 1982;24(Issue 1):27−57.

10. Belovol AN, Knyazkova II. Prospects for pharmacological correction of hypoxia in cardiology and neurology. Faces of Ukraine.2009;128(2):65–71. (in Ukrainian).

11. Ferri A, Panariti A, Miserocchi G, Rocchetti M, Buoli Comani G, [et al.]. Tissue specificity of mitochondrial adaptations in rats after 4 weeks of normobaric hypoxia. Eur J Appl Physiol. 2018;118(8):1641−1652. doi:10.1007/s00421-018-3897-9.

12. Netyazhenko VZ, Netyazhenko VN, Malchevska TY. Cytoprotection of the myocardium in the treatment of patients with ischemic heart disease. Arterial hypertension.2015;3 (41):40–50. (in Ukrainian).

13. Richalet JP, Hermand E, Lhuissier FJ. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude. Nat Rev Cardiol. 2023. doi:10.1038/s41569-023-00924-9.

14. Cadegiani FA, Kater CE. Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study.J Athl Train. 2019;54(8):906−914. doi:10.4085/1062-6050-148-18.

15. Prada I, Meldolesi J. Binding and Fusion of Extracellular Vesicles to the Plasma Membrane of Their Cell Targets. Int J Mol Sci. 2016;17(8):1296. doi:10.3390/ijms17081296.

16. Gunina LM. Biochemical mechanisms of stimulation of physical performance for the actions of antioxidant pharmacological agents. Journal of Clinical and Experimental Medicine (JCEM). 2015;(1):1−14.(in Ukrainian).

17. Nordgren M, Fransen M. Peroxisomal metabolism and oxidative stress. Biochimie. 2014;98:56-62. doi:10.1016/j.biochi.2013.07.026.

18. Apanasets O, Grou CP, Van Veldhoven PP, Brees C, Wang Bo, [et al.]. PEX5, the shuttling import receptor for peroxisomal matrix proteins, is a redox-sensitive protein. Traffic. 2014;15(1):94−103. doi:10.1111/tra.12129.

19. Gunina LM, Tkachova DL. Current laboratory criteria in the system of medical and biological control of an athlete: necessary and sufficient transfer. Sports medicine. 2012;(1):110−117. (in Ukrainian).

20. Gunina LM, Ataman YuO, Belenichev IF, Voitenko VL, Nosach OV. Laboratory monitoring and nutritional-metabolic support for the training process of athletes (monograph); Eds. L.M. Gunina, Yu.O. Ataman. Sumi, Vidavnitstvo SumDU, 2023. 549 p. (in Ukrainian).

21. Mooren FC, Völker K, Klocke R, Nikol S, Waltenberger J, Krüger K.. Exercise delays neutrophil apoptosis by a G-CSF-dependent mechanism. J Appl Physiol. 2012;113(7): 1082–1090. doi:10.1152/japplphysiol.00797.2012.

22. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Szpinda M, et al. Effects of thermal stress on the activity of selected lysosomal enzymes in blood of experienced and novice winter swimmers. Scand J Clin Lab Invest. 2012;72(8):635–641. doi:10.3109/00365513.2012.727214.

23. Velez JC, Ierardi JL, Bland AM, Morinelli TA, Arthur JM. Enzymatic processing of angiotensin peptides by human glomerular endothelial cells. Am J Physiol Renal Physiol. 2012;302(12):F1583−1594. doi:10.1152/ajprenal.00087.2012.

24. Bezugla VV. Cardiomyopathy as a result of physical transformation. J Clin Exp Med Res. 2016;4(2):226–236. (in Ukainian).

25. Huo JL, Jiao L, An Q, Chen X, Qi Y, [et al.]. Myofibroblast Deficiency of LSD1 Alleviates TAC-Induced Heart Failure. Circ Res. 2021;129(3):400−413. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.318149.

26. Liu BL, Cheng M, Hu S, Wang S, Wang L, Tu X, et al. Overexpression of miR-142-3p improves mitochondrial function in cardiac hypertrophy. Biomed Pharmacother. 2018;108:1347−1356. doi:10.1016/j.biopha.2018.09.

27. Xie M, Huang HL, Zhang WH, Gao L, Wang YW, Zhu XJ et al. Increased sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2a activity underlies the mechanism of the positive inotropic effect of ivabradine. Exp Physiol. 2020;105(3):477−488. doi:10.1113/EP087964.

28. Kindermann W, Scharhag J. Die physiologische herzhypertrophie (sportherz). Dtsch Z für Sportmed. 2014;(12):327−332 (Article in Dutch).

29. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. J Intern Med. 2014;275(2):93−103. doi:10.1111/joim.12184.

30. Zerbino DD, Bagriy MM, Bodnar YA, Dibrova VA. Pathomorphology and histology: atlas. Vinnytsia: New Book, 2016. 800 p. (in Ukrainian).

31. Engler AJ, Carag-Krieger C, Johnson CP, Raab M, Tang HY, [et al.]. Embryonic cardiomyocytes beat best on a matrix with heart-like elasticity: scar-like rigidity inhibits beating. Cell Sci. 2008;121(Pt 22):3794−3802. doi:10.1242/jcs.029678.

32. Toda S, Fattah A, Asawa K, Nakamura N, Ekdahl NK, et al. Optimization of Islet Microencapsulation with Thin Polymer Membranes for Long-Term Stability. Micromachines (Basel). 2019;10(11):E755. doi:10.3390/mi10110755.

33. Ward JL, Guillot E, Domenig O, Ware WA, Yuan L, Mochel JP. Circulating renin-angiotensin-aldosterone system activity in cats with systemic hypertension or cardiomyopathy. J Vet Intern Med. 2022;36(3):897−909. doi:10.1111/jvim.16401.

34. Singh RK, Kolonin AM, Fiorotto ML, Cooper TA. Rbfox-Splicing Factors Maintain Skeletal Muscle Mass by Regulating Calpain3 and Proteostasis. Cell Rep. 2018;24(1):197−208. doi:10.1016/j.celrep.2018.06.017.

35. Yagami T, Yamamoto Y, Koma H. Pathophysiological Roles of Intracellular Proteases in Neuronal Development and Neurological Diseases. Mol Neurobiol. 2019;56(5): 3090−3112. doi: 10.1007/s12035-018-1277−1284.

36. Zingman LV, Zhu Z, Sierra A. Exercise-induced expression of cardiac ATP-sensitive potassium channels promotes action potential shortening and energy conservation. J Mol Cell Cardiol. 2011;51(1):72−81. doi:10.1016/j.yjmcc.2011.03.010.

37. Kellmann M. Preventing overtraining in athletes in high-intensity **sports** and stress/recovery monitoring. Scand J Med Sci Sports. 2010;20(Suppl 2):95−102. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01192.x.

38. Park CH, Kwak YS. Changes of cardiac biomarkers after ultradistance and standard-distance triathlon. J Exerc Rehabil. 2019;15(2):254−257. doi:10.12965/jer.1938092.046.

39. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. Heart. 2018;104(12):971−977. doi:10.1136/heartjnl-2017-312103.

40. Ienaga K, Hum Park C, Yokozawa T. Daily hydroxyl radical scavenging capacity of mammals. Drug Discov Ther. 2014;8(2):71−75.

41. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2014;14(1):68−77.

42. McGowan CM, Golland LC, Evans DL, Hodgson DR, Rose RJ. Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes. Equine Vet J Suppl 2002;(34):257−263. doi:10.1111/j.2042-3306.2002.tb05429.x.

43. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. Chem Lab Med. 2010;48(6):757−767. doi:10.1515/CCLM.2010.179.

44. Reddish MJ, Callender R, Dyer RB. Resolution of Submillisecond Kinetics of Multiple Reaction Pathways for Lactate Dehydrogenase. Biophys J. 2017;112(9):1852−1862. doi:10.1016/j.bpj.2017.03.031.

45. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, et al. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. World J Gastroenterol. 2004;15(10(18)):2711–2714.

46. Kim YJ, Shin YO, Lee JB, Lee YH, Shin KA, [et al.]. The effects of running a 308 km ultra-marathon on cardiac markers. Eur J Sport Sci. 2014;14(Suppl 1):S92−97. doi:10.1080/17461391.2011.654267.

47. Perrone MA, Storti S, Salvadori S, Pecori A, Bernardini S, [et al. Cardiac troponins: are there any differences between T and I? J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2021 Nov 1;22(11):797-805. doi:10.2459/JCM.0000000000001155.

48. Morrow D.A. Cardiovascular biomarkers. Pathophysiology and Disease Management Edited. Humana Press New Jersey, 2006. 620 p.

49. Bjørkavoll-Bergseth M, Kleiven Ø, Auestad B, Eftestøl T, Oskal K, et al. Duration of Elevated Heart Rate Is an Important Predictor of Exercise-Induced

Troponin Elevation. J Am Heart Assoc. 2020;9(4):e014408. doi:10.1161/JAHA.119.014408.

50. Kleiven Ø, Omland T, Skadberg Ø, Melberg TH, Bjørkavoll-Bergseth MF, [et al.]. Race duration and blood pressure are major predictors of exercise−induced cardiac troponin elevation. Int J Cardiol. 2019;283:1−8. doi:10.1016/j.ijcard.2019.02.044.

51. Saravia S.G, Knebel F, Schroeckh S, Ziebig R, Lun A, et al. Cardiac troponin T release and inflammation demonstrated in marathon runners. Clin. Lab. 2010;56(1-2):51–58.

52. Shave R, Oxborough D. Exercise-induced cardiac injury:evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays. Prog. Cardiovasc. Dis. 2012;54(5):407−415. doi:10.1016/j.pcad.2012.01.007.

53. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, Koerbin G, Southcott E, et.al. Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. Clin Chim Acta. 2010;411(5−6):318−323. doi:10.1016/j.cca.2009.12.009.

54. Jamart C, Benoit N, Raymackers JM, Kim HJ, Kim CK, Francaux M. Autophagy-related and autophagy−regulatory genes are induced in human muscle after ultraendurance exercise. Eur J Appl Physiol. 2012;112(8):3173−3177. doi:10.1007/s00421-011-2287-3.

55. Alcaraz-Ibañez M, Rodríguez-Pérez M. Effects of resistance training on performance in previously trained endurance runners: A systematic review. J Sports Sci. 2018;36(6):613−629. doi:10.1080/02640414.2017.1326618.

56. Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, [et al.]. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. J Sci Med Sport. 2015;18(1):88−92. doi: 10.1016/j.jsams.2013.12.002.

57. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, et.al. Exercise-induced cardiac troponin elevation:evidence, mechanisms and implications. J Am Coll Cardiol. 2010;56(3):169−176. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.037.

58. Міхалюк ЕЛ, Сиволап ВВ. Діагностика метаболічної кардіоміопатії у спортсменів. Лікувальна фізкультура та спортивна медицина. 2014;121(1):40–48.

59. Aengevaeren VL, Hopman MTE, Thijssen DHJ, van Kimmenade RR, de Boer MJ, Eijsvogels TMH. Endurance exercise−induced changes in BNP concentrations in cardiovascular patients versus healthy controls. Int J Cardiol. 2017;227:430−435. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.016.

60. Katsumata Y, Tamura Y, Kimura T, Kohsaka S, Sadahiro T, et al. A high BNP level predicts an improvement in exercise tolerance after a successful catheter ablation of persistent atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30(11):2283−2290. doi:10.1111/jce.14149.

61. Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. Pharmacol Ther. 2021;227:107863. doi:10.1016/j.pharmthera.2021.107863.].

62. Farnsworth CW, Bailey AL, Jaffe AS, Scott MG. Diagnostic concordance between NT-proBNP and BNP for suspected heart failure. Clin Biochem. 2018;59:50−55. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.07.002.

63. Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. Int J Cardiol. 2010;140(3):260−265. doi:10.1016/j.ijcard.2009.07.004.

64. Skalenius M, Mattsson CM, Dahlberg P, Bergfeldt L, Ravn-Fischer A. Performance and cardiac evaluation before and after a 3-week training camp for 400-meter sprinters − An observational, non-randomized study. PLoS One. 2019;14(5):e0217856. doi:10.1371/journal.pone.0217856.

65. Gairabekova FR, Chichkova MA. Dynamics of troponin T in blood serum in patients with coronary heart disease before and after stenting of the coronary arteries. Modern high technology. 2012;(5):5−7. (in Russian).

66. Gunina LM, Vinnichuk YuD, Nosach EV. Biochemical markers of fatigue during physical activity: guidelines. KIEV, Olympic literature, 2021. 36 p. (in Russian).

67. Singh S, Pandey A, Neeland IJ. Diagnostic and prognostic considerations for use of natriuretic peptides in obese patients with heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63(5):649−655. doi:10.1016/j.pcad.2020.09.006.

68. Mielgo-Ayuso J, Pietrantonio L, Viribay A, Calleja-González J, González-Bernal J, Fernández-Lázaro D. L-Carnitine Supplementation in Recovery after Exercise. Nutrients. 2018;10(3):349. doi:10.3390/nu10030349.

69. Mallet RT, Burtscher J, Richalet JP, Millet GP, Burtscher M. Impact of High Altitude on Cardiovascular Health: Current Perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:317−335. doi:10.2147/VHRM.S294121.

70. Huang X, Pi Y, Lee KJ, Henkel AS, Gregg RG, [at al.]. Cardiac troponin I gene knockout: a mouse model of myocardial troponin I deficiency. Circ Res. 1999;84(1):1−8. doi:10.1161/01.res.84.1.1.

71. Mokrov GV. Multitargeting in cardioprotection: An example of biaromatic compounds. Arch Pharm (Weinheim). 2023;356(9):e2300196. doi:10.1002/ardp.202300196.

72. Hart G. Exercise-induced cardiac hypertrophy: a substrate for sudden death in athletes? Exp Physiol. 2003;88(5):639−644. doi:10.1113/eph8802619.

73. Harmon KG. Incidence and Causes of Sudden Cardiac Death in Athletes. Clin Sports Med. 2022;41(3):369−388. doi:10.1016/j.csm.2022.02.002.

74. Rajan D, Garcia R, Svane J, Tfelt-Hansen J. Risk of sports-related sudden cardiac death in women. Eur Heart J. 2022;43(12):1198−1206. doi:10.1093/eurheartj/ehab833.

75. Horokhovskyi Y, Mykhaliuk Y. Effect of the training process of high-class and elite sprint swimmers of both genders on the state of the autonomic nervous system, central hemodynamics and physical working. Physical rehabilitation and recreational health technologies. 2022;7(4):163−170.

76. Wasfy MM, Bibbo CF, Brown M, DeLuca JR, Wang F, [et al.]. Myocardial Metabolism in Endurance Exercise-Induced Left Ventricular Hypertrophy. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(6):928−930. doi:10.1016/j.jcmg.2017.09.012.

77. Prohibited List-2024. International standard. Kiev, NADC of Ukraine, 2024. 42 p.

78. Asif IM, Drezner JA. Cardiovascular Screening in Young Athletes: Evidence for the Electrocardiogram. Curr Sports Med Rep. 2016;15(2):76−80. doi:10.1249/JSR.0000000000000247.

79. Oka T, Akazawa H, Naito AT, Komuro I. Angiogenesis and cardiac hypertrophy: maintenance of cardiac function and causative roles in heart failure. Circ Res. 2014;114(3):565−571. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.300507.

80. Fielding R, Riede L, Lugo JP, Bellamine A. l-Carnitine Supplementation in Recovery after Exercise. Nutrients. 2018;13;10(3):349. doi: 10.3390/nu10030349.

81. Keceli G, Gupta A, Sourdon J, Gabr R, Schär M, [et al.]. Mitochondrial Creatine Kinase Attenuates Pathologic Remodeling in Heart Failure. Circ Res. 2022;130(5):741−759. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.319648.

82. Busardò FP, Frati P, Sanzo MD, Napoletano S, Pinchi E, [et al.]. The impact of nandrolone decanoate on the central nervous system. Curr Neuropharmacol. 2015;13(1):122−131. doi:0.2174/1570159X13666141210225822.

83. Mujika I, Pereira da Silveira F, Nosaka K. Blood markers of recovery from Ironman distance races in an elite triathlete. J Sports Med Phys Fitness. 2017;57(8):1057–1061. doi:10.23736/S0022-4707.16.06390-8.

84. Gunina Larisa. [Anabolic agents in sports: the mechanism of doping and side effects]. Nauka v olimpiyskom sporte. 2015;4:41−48.

85. Forbes SC, Harber V, Bell GJ. The acute effects of L-arginine on hormonal and metabolic responses during submaximal exercise in trained cyclists. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2013;23(4):369−377.

86. Olver TD, Ferguson BS, Laughlin M.. Molecular Mechanisms for Exercise Training-Induced Changes in Vascular Structure and Function: Skeletal Muscle, Cardiac Muscle, and the Brain. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;135:227–257. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.07.017.

87. Aguiar AF, Balvedi MC, Buzzachera CF, Altimari LR, Lozovoy MA, [et al.]. L-Arginine supplementation does not enhance blood flow and muscle performance in healthy and physically active older women. Eur J Nutr. 2016;55(6):2053−2062. doi:10.1007/s00394-015-1019-6.

88. Silva EPJr., Borges LS, Mendes-da-Silva C, Hirabara SM, Lambertucci RH. L-arginine supplementation improves rats' antioxidant system and exercise performance. Free Radic Res. 2017;51(3):281−293. doi:10.1080/10715762.2017.1301664.

89. https://compendium.com.ua/info/171576/tivortin-sup-sup-/

90. Bezuglaya VV. [Principles of assessment and information content of the electrocardiogram among members of national teams of Ukraine − representatives of cyclic sports]. Mat. XV Mizhnar. scientific-practical conf. «Sports medicine, recreational physical education and valeology». Odessa, 28th October, 2010; Odessa, ONMedu, 2019, p. 18–20. (in Ukrainian).

91. Preßler A, Halle M. ECG diagnostics in competitive athletes. Current implications for preparticipation screening. 2012;37(5):3636–3637.

92. Shekera NS, Mozgova YuA, Lazebnik OA, Krimets IM. [Dynamics of creatine phosphokinase-MB level in the blood serum of children suffering from secondary cardiomyopathy against the background of chronic tonsillitis]. Collection of theses of the 2nd International Scientific and Practical Conference of Young Scientists «Current Nutrition of Theoretical and Practical Medicine». Sumi, 16-18 April 2014, Sumi: SumDU, 2014; p. 208–209.

93.Bankova VV, Prischepova NF, Avratinskiy OI. [A method for assessing the pathological changes in the plasma membrane in children with various diseases]. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya; 1987;(3):78−81. (in Russian).

94.Solodkov A.S. [Physical fitness athletes and general principles of its correction]. Uchenyie zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2014;3(109):148−157. (in Russian).

95. Martínez-Navarro I, Collado E, Hernando C(1), Hernando B, Hernando C(2). Inflammation, muscle damage and postrace physical activity following a mountain

ultramarathon. J Sports Med Phys Fitness. 2021;61(12):1668−1674. doi:10.23736/S0022-4707.21.11977-2.

96. Chen TC, Liu HW, Russell A, Barthel BL, Tseng KW, Huang MJ, Chou TY, Nosaka K. Large increases in plasma fast skeletal muscle troponin I after whole-body eccentric exercises. J Sci Med Sport. 2020;23(8):776−781. doi: 10.1016/j.jsams.2020.01.011.

97. Moskalenko VF, Gulchiy OP, Golubchikov MV, Ledoshchuk BO. [Biostatistics]. Kyiv, Book Plus, 2009. 184 p. (in Ukrainian).

98. Osipov VP, Lukyanova EM, Antipkin YUG, Bruslova EM, Marushko RV. [Methodology for statistical processing of medical information in scientific research]. Kyiv, Planet of People, 2002. 200 p. (in Ukrainian).

99. Orlov OI. [Methodical foundations of basic learning of young boys' mysteries: an initial methodological handbook]. Pereyaslav-Khmelnitsky, «Vidavnitstvo K S V», 2014. 92 p. (in Ukrainian).

100. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Sweeney FC [et al.]. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Breast Cancer Res. 2018;20(1):124. doi: 10.1186/s13058-018-1051-6.

101. Theory and methodology of physical training; ed. T.Yu. Krutsevich. Kiev: Olympic Literature, 2008, Vol. 1. «The fundamental principles of the theory and methods of physical training». 392 pp. (in Ukrainian).

102. Орлов АІ. Методика навчання бойовим мистецтвам студентів вищих навчальних закладів: дис... канд. пед. наук. Переяслав-Хмельницький, 2012. 208 с.

103. Orlov AI, Gunina LM, Eselbaeva AK, Avsievich VN, Tutibaev KA. Methods of preventing uncontrolled muscle contractions during physical activity from the point of view of a trainer and sports pharmacologist Theory and methodology of physical education. 2023;4(74):99−109. doi:10.48114/2306-5540_2023_4_99. (in Russian).

104. Gellner B, Xin L, Ribeiro RVP, Bissoondath V, Lu P, [et al.]. The Implementation of an Adjustable Afterload Module for Ex Situ Heart Perfusion. Cardiovasc Eng Technol. 2020;11(1):96−110. doi: 10.1007/s13239-019-00447-w.

105. Hantson P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. Clin Toxicol (Phila). 2019;57(1):1−9. doi: 10.1080/15563650.2018.1497172.