ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/336498976

Succinic Acid–Based Products as Safe and Effective Factors Supporting Homeostasis Parameters during Physical Loads

Article · October 2019

DOI: 10.26693/jmbs04.06.370

CITATION
1

READS
81

8 authors, including:

Лариса Михайловна Гунина
National University of Phisical Education and Sport of Ukraine
49 PUBLICATIONS **62** CITATIONS

SEE PROFILE

Olena Vasylivna Nosach
National Academy of Medical Sciences of Ukraine
21 PUBLICATIONS **23** CITATIONS

SEE PROFILE

Valentin Oleshko
National University of Physical Education and Sport of Ukraine
16 PUBLICATIONS **18** CITATIONS

SEE PROFILE

Filipp Vysochin
Teachers College
4 PUBLICATIONS **35** CITATIONS

SEE PROFILE

All content following this page was uploaded by Olena Vasylivna Nosach on 18 February 2020.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

DOI: 10.26693/jmbs04.06.370
УДК 796.8+577.3: 616.152.21–577.152: 57.017.3–014

Войтенко В. Л.[1], Гуніна Л. М.[2], Носач О. В.[3], Олешко В. Г.[2], Головащенко Р. В.[4], Рябіна С. А.[4], Коцеруба Л. І.[4], Височін Ф. С.[3]

ЗАСОБИ НА ОСНОВІ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК БЕЗПЕЧНІ ТА ЕФЕКТИВНІ ФАКТОРИ ПІДТРИМКИ ПАРАМЕТРІВ ГОМЕОСТАЗУ ЗА ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

[1]Сумський державний педагогічний університет імені А.С. Макаренка, Україна

[2]Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

[3]Науково–координаційне управління Національної Академії медичних наук України, Київ, Україна

[4]Науково–навчальний інститут спеціальної фізичної і бойової підготовки і реабілітації Національного університету державної податкової служби України, Ірпінь, Україна

gunina.sport@gmail.com

У роботі розглянуто комплекс параметрів, які належать до системоутворюючих факторів зрушень гомеостазу за впливу різноманітних зовнішніх чинників, зокрема, й інтенсивних фізичних навантажень. У 40 кваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються у важкій атлетиці під час інтенсивних навантажень (період підготовки до змагань), проведені динамічні дослідження значення pH, основних оксидативних та антиоксидантних факторів у клітинних мембранах, змін еритроцитарного комплексу (середній об'єм еритроцитів та анізоцитоз), а також результуючий показник погіршення гемореологічного стану – активований частковий тромбопластиновий час. Одним із засобів корекції таких різноспрямованих метаболічних зрушень може бути бурштинова кислота та її похідні і комплекси на її основі.

Всіх спортсменів після підписання "Інформованої згоди" на участь у дослідженні було рандомізовано у три групи – плацебо–контроль, I основна, учасники якої приймали препарат армаді лонг (2–етил–6–метил–3–гідроксипіридину сукцинат) по 2 таблетки 3 рази на добу, та II основна із застосуванням дієтичної добавки "ЯнтарІн–Спорт", яку спортсмени приймали тричі на добу по 2 капсули та у кожній капсулі якої вміщується 1 г бурштинової кислоти, а також вітаміни групи В (B_1, B_6), глютамінова кислота та аргінін. Тривалість дослідження склала 21 день, визначення параметрів гомеостазу проводили до початку та закінченні терміну спостереження за спортсменами.

Показано, що тривалий вплив навантажень силового характеру з аеробним гліколітичним механізмом енергозабезпечення, що сприяє накопиченню лактату в кровоносному руслі і зниженню pH, разом із супутнім окисним стресом призводять до перебудови еритроцитів за розміром. Це є одним з головних факторів погіршення перенесення кисню по мілким кровоносним судинам – артеріолам та капілярам.

На думку авторів, однією з причин виникнення різноманітних гомеостатичних зрушень, є накопичення лактату з подальшим достовірним зниженням pH з 7,38±0,02 до 7,28±0,01 (P <0,05) та окисний стрес із превалюванням накопичення прооксидантних факторів у клітинних мембранах. Це у подальшому призводить до виникнення змін у еритроцитарній ланці зі збільшенням еритроцитів за розміром з 77,82±1,6 фл до 88,43±2,1 фл (P <0,05) та зменшенням текучості крові, що на фоні спазму мілких кровоносних судин супроводжується уповільненням перенесення кисню до працюючих м'язів спортсменів. Застосування засобів на основі бурштинової кислоти попереджує розвиток таких негативних гомеостатичних перебудов і таким чином опосередковано спричиняє ергогенний вплив на організм спортсмена.

Ключові слова: силове тренування, бурштинова кислота, прооксидантно–антиоксидантний баланс, клітинна мембрана, лактат, pH, характеристики еритроцитів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках НДР «Адаптаційні реакції організму на дію ендогенних і екзогенних факторів середовища», № держ. реєстрації 0116U008030.

Вступ. Пошук нових фармакологічних засобів стимуляції працездатності шляхом підтримки гомеостатичної рівноваги в організмі спортсменів

постійно триває і є важливим завданням спортивної медицини, біохімії та фармакології спорту. З метою підвищення адаптаційного потенціалу спортсменів та як ергогенні чинники доволі часто використовуються фармакологічні незаборонені засоби із заданою дією на ті чи інші сторони метаболізму, що форсується внаслідок тривалого впливу фізичних навантажень [3]. Серед таких фармакологічних засобів в першу чергу привертають увагу ті, що стимулюють процеси енергозабезпечення в клітинах і одночасно мають виразну антиоксидантну дію, оскільки саме активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зрушення прооксидантно–антиоксидантної рівноваги (ПАР) є первинною ланкою багатьох гомеостатичних порушень в організмі, оскільки ці перебудови у подальшому відповідають за порушення цілісності клітинних та субклітинних мембран із змінами їх функціональних можливостей [18, 23].

Як вважає відомий дослідник змін енергетичного метаболізму, в тому числі, при фізичних навантаженнях професор О.С. Розенфельд, "…*факторами, що лімітують працездатність людини, можуть бути: нестача АТФ, глюкози, глікогену, гальмування клітинного дихання і транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій працюючих м'язів, роз'єднання дихання і фосфорилювання, зрушення кислотно–лужної рівноваги та буферної ємності крові і тканин, порушення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові*" [8].

Виходячи з цього, значною мірою фізична працездатність спортсменів обмежується фізіологічними можливостями механізмів переносу кисню до скелетних м'язів, з одного боку, та розвитком тканинного ацидозу та енергетичного дефіциту, з іншого [25]. Саме тому одним з шляхів корекції метаболічних зрушень внаслідок інтенсивних фізичних навантажень є застосування речовин, які беруть участь в енергетичному обміні та можуть водночас мати антиоксидантні та антигіпоксантні властивості [1, 13]. Речовинами подібного типу, що можуть вплинути на широке коло фізіологічних механізмів, є метаболітотропні субстанції. До них належать й дикарбонові кислоти – інтермедіати циклу Кребса, а саме, бурштинова, яблучна, щавлева та ін. [12]. Однією з цих метаболітів, що мають ергогенний ефект, є бурштинова кислота (або у вигляді сукцинату) [4], яка окиснюється з утворенням великої кількості енергії, що акумулюється у вигляді АТФ, а також впливає безпосередньо на енергетичний стан мітохондрій [14, 22].

Однією з дуже цінних для практичної спортивної фармакології властивостей бурштинової кислоти є також її здатність посилювати утилізацію лактату [15]. Але теоретичний аналіз свідчить про те, що причиною ацидозу при фізичних навантаженнях є не саме накопичення недоокиснених продуктів таких, як лактат і піруват, а гідроліз під їхнім впливом тієї частини АТФ, ресинтез якої не компенсується окиснювальним фосфорилюванням [8].

Але введення екзогенної бурштинової кислоти в організм не завжди досить ефективно для підтримки процесу енергозабезпечення у зв'язку з низькою проникністю її крізь біологічні мембрани, а біодоступність сукцинату можна збільшити при комбінуванні з метаболітами, які сприяють його кращому проникненню в клітину, наприклад, з ізолимонною, лимонною, яблучними, глютаміновою, аспарагіновою кислотами. Застосування органічних похідних сукцинату також сприяє швидшому проникненню його крізь біологічні мембрани [11, 17].

У практиці підготовки спортсменів бурштинова кислота використовується як незаборонений засіб для стимуляції фізичної працездатності, а також прискорення відновних процесів після значних за інтенсивністю фізичних навантажень. Сукцинат (та його похідні) застосовують як складову продуктів спортивного харчування і напоїв [2, 3]. Як фармакологічний препарат бурштинова кислота випускається в таблетках по 100 мг, входить також до складу комбінованого препарату Лімонтар, а на основі похідних бурштинової кислоти створений препарат Мексидол (Мексикор). У вигляді дієтичних добавок різні її похідні випускаються під назвами Янтавіт, Енерлів, Мітомін, ЯнтарІн–Спорт та ін. [6]. Нашу увагу в цьому аспекті привернули дієтична добавка (ДД) "ЯнтарІн–Спорт" – комплекс, спеціально розроблений українськими вченими для спорту вищих досягнень, до складу якої входить бурштинова кислота (1,0 г), вітаміни групи В (B_1, B_6), глютамінова кислота та аргінін (ТУ У 15.8.–20990275.001–2001), а також фармакологічний препарат армадін лонг, що створений на основі похідного бурштинової кислоти – 2–етил–6–метил–3–гідроксипіридину сукцинату (№ UA/12306/01/02 от 19.06.2014 до 19.06.2019; подовжено до 19.06.2021). Для обґрунтованого застосування бурштинової кислоти та засобів на її основі для корекції гомеостазу, з нашої точки зору, необхідно на першому етапі провести ґрунтовні дослідження саме за фізичних навантажень, причому різного характеру, оскільки переважний механізм енергозабезпечення (аеробний, анаеробний гліколітичний та ін.), на нашу думку, може значною мірою обумовлювати виразність, а можливо, й спрямованість змін метаболічних параметрів, які є системоутворюючими в тренувальному процесі під час стимуляції працездатності, відновлення, виникненні стомлення.

Саме тому **метою дослідження** було встановлення впливу бурштинової кислоти та її похідних

або комплексів з іншими біологічно–активними речовинами на системоутворюючі параметри гомеостазу спортсменів за силових навантажень.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили у 40 кваліфікованих важкоатлетів (чоловіки віком від 18 до 23 років, першорозрядники та кандидати у майстри спорту України, які навчаються у Національному університеті фізичного виховання і спорту України та Науково–навчальному інституті спеціальної фізичної і бойової підготовки і реабілітації Національного університету державної податкової служби України) на спеціально–підготовчому етапі підготовчого періоду. До початку дослідження його учасники підписували "Інформовану згоду", в який зазначалася відсутність бурштинової кислоти та її похідних у Забороненому списку Всесвітньої антидопінгової агенції, права та обов'язки спортсменів під час дослідження, а також повідомлення про можливість включення отриманих результатів до дисертаційного дослідження.

За методом випадкової вибірки спортсменів рандомізували (схема рандомізації згенерована із використанням вбудованого генератора випадкових чисел програмного засобу MS Excel) у три групи, причому до І основної групи (прийом армадіну лонг) увійшли 15 осіб, до ІІ основної (застосування ЯнтарІну–Спорт) – 13 осіб, до контрольній – 12 осіб. В І основній групі (І ОГ) спортсмени протягом 21 дня перед змаганнями отримували препарат армадін лонг по 2 таблетки тричі на день, у ІІ основній (ІІ ОГ) групі спортсмени використовували по 2 капсули ЯнтарІну–Спорт тричі на добу, а в контрольній (КГ) – лише плацебо (капсули з крохмалем) також при триразовому прийомі. Інших фармакологічних засобів спортсменам не призначали.

До початку і по закінченні курсового прийому препарату армадін лонг та дієтичної добавки "ЯнтарІн–Спорт" в усіх групах оцінювали зміни значень pH і гемореологічного стану крові, вираженості окисного стресу та еритроцитарних характеристик (середній об'єм еритроциту – MCV та анізоцитоз), а також активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ). Результуючий показник кислотного–лужного стану крові – pH – визначали за допомогою автоматичного аналізатору газів крові та електролітів "Osmetech OPTI CCA" (США), еритроцитарні характеристики – за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору "ERMA 210" (Японія) при використанні аутентичних витратних матеріалів. Підрахунок АЧТЧ, як результуючу гемореологічного стану крові, проводили із використанням гемокоагулографу "TS–4000" (Німеччина) при застосуванні тест–систем "РЕНАМ" (РФ).

Вираженість окисного стресу, що формується внаслідок впливу силових навантажень, визначали згідно змін відношення вмісту основних про– та антиоксидантних факторів, як описано в нашій роботі [5]. Вимірювання проводили на спектрофотометрі "Becton PU–65" ("Becton Dickenson", США). Визначення активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у мембранах еритроцитів здійснювали шляхом дослідження вмісту одного з ТБК–активних продуктів – малонового діальдегіду (МДА) із спектрофотометричним визначенням різниці поглинання при довжинах хвиль 532 і 580 нм. Антиоксидантну активність досліджували за змінами вмісту відновленого глутатіону (GSH) після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Еллмана при вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенильні аніони) при довжині хвилі 412 нм. Як результуюче відображення оксидативних та антиоксидантних чинників розраховували також прооксидантно–антиоксидантний коефіцієнт ($К_{па}$) за формулою:

$$К_{па} = \frac{\text{вміст МДА}}{\text{вміст GSH}}$$

де: $К_{па}$ – прооксидантно–антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.;
МДА – концентрація малонового діальдегіду, нмоль×10^{-6} ер.;
GSH – концентрація глутатіону, 10^{12}ммоль×ер.$^{-1}$

Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми "GraphStatInPad" (США). Відповідність отриманих даних нормальному розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро–Уїлкі. Достовірність змін розраховували з урахуванням непараметричного критерію Вілкоксона, вважаючи різницю достовірною при значеннях $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. По–перше, було встановлено, що систематичні та інтенсивні силові навантаження, притаманні передзмагальному процесу, які супроводжуються накопиченням молочної кислоти (лактату), призводять до змін pH крові спортсменів (**табл. 1**).

Результати досліджень довели, що інтенсивні силові навантаження супроводжуються незначним, але достовірним, зниженням pH у спортсменів КГ, в той час як в обох основних групах зрушень цього параметру не спостерігається. Представники КГ мають також значні зміни прооксидантно–антиоксидантної рівноваги (ПАР), що відображається зростанням $К_{па}$ більш ніж удвічі наприкінці дослідження, порівняно з тими результатами, що були у спортсменів, які у динаміці тренувань використовували засоби на основі бурштинової кислоти. Зростання Кпа у контролі відбувається за рахунок змін обох ланок ПАР: на 40,8 % зростає вміст біобарбітурат–залежних продуктів (а саме МДА)

перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і більш, ніж на третину, зменшується вміст у клітинних мембранах одного з основних неферментативних антиоксидантів – відновленого глутатіону. В той же час при застосуванні засобів на основі бурштинової кислоти не відбувається ані активації процесів ПОЛ, ані зниження GSH. Слід зазначити, що отримані дані стосовно змін параметрів ПАР у кваліфікованих спортсменів відрізняються від таких, що були нами раніше отримані у некваліфікованих атлетів, які спеціалізуються у силових видах [10].

Таблиця 1 – Вплив засобів на основі бурштинової кислоти на pH крові та прооксидантно–антиоксидантну рівновагу у клітинних мембранах у динаміці фізичних навантажень у важкоатлетів

Терміни дослідження	Застосовані засоби і досліджені показники (M±σ)			
	pH	МДА, нмоль´10^6 ер.	GSH, 10^{-12}ммоль´ ер.$^{-1}$	$K_{па}$, ум.од.
Плацебо (n=12), КГ				
до початку	7,38±0,02	5,12±0,04	2,21±0,09	2,32±0,08
по закінченні	7,28±0,01*	7,21±0,05*	1,45±0,05*	4,97±0,10*
Армадін лонг (n=15), I ОГ				
до початку	7,36±0,01	5,22±0,03	2,39±0,08	2,18±0,09
по закінченні	7,35±0,02#	5,96±0,04*#	2,43±0,07#	2,45±0,11#
ЯнтарІн–Спорт (n=13), II ОГ				
до початку	7,37±0,02	5,18±0,05	2,32±0,06	2,23±0,08
по закінченні	7,38±0,03#	6,04±0,05*#	2,50±0,05#	2,42±0,10#

Примітки: * – зміни достовірні (P<0,05) порівняно із даними до початку дослідження у відповідних групах; #– зміни достовірні (P<0,05) порівняно із даними у контрольній групі.

Однією з найцінніших властивостей бурштинової кислоти для спорту вищих досягнень з притаманними йому тривалими понадінтенсивними фізичними навантаженнями є саме спроможність прискорювати утилізацію лактату, який виходить назовні з деструктованих міоцитів та накопичується у кровоносному руслі [7]. І хоча лактат, як сьогодні вважають, може бути й чинником прискорення регенерації м'язів, що підтримується далеко не усіма дослідниками [16], на першому етапі відновлення після тренувань збільшення його концентрації є більшою мірою негативним фактором [20]. Тому, активізуючи і захищаючи мітохондрії, бурштинова кислота підвищує стійкість організму до усіх без виключення стресових впливів і допомагає організму захищатися від негативного впливу фізичних навантажень, а також дії інших зовнішніх чинників шляхом вираженого посилення енергозабезпечення клітин [1, 13].

Далі було встановлено, що за інтенсивних фізичних навантажень силового характеру зміни ПАР, що відбуваються у клітинних мембранах червоних клітин крові спортсменів КГ, супроводжуються відповідними негативними зрушеннями еритроцитарних характеристик, оскільки все, що відбувається стосовно зрушень форми і розміру еритроцитів залежить виключно від стану їх мембрани [11, 25]. Зростання параметру середнього об'єму червоних клітин крові віддзеркалюється також збільшенням анізоцитозу на 17,8 % (**табл. 2**).

Зростання параметра середнього об'єму еритроцитів є суттєвим фактором погіршення насиченості еритроцитів гемоглобіном [9]. Крім того, у спортсменів в групі плацебо–контролю наприкінці дослідження відзначається згущення крові, яке відображається зростанням АЧТЧ на 28,3 % Такі зміни, які спостерігаються у спортсменів після тривалих інтенсивних навантажень, притаманних етапу передзмагальної підготовки, свідчать, що відбувається уповільнення руху крові у мілких – артеріолах і капілярах – кровоносних судинах і, відповідно, погіршується доставка кисню в артеріальному руслі до працюючих м'язів спортсменів [26]. На цьому фоні зростання значення системної гемореологічної характеристики – АЧТЧ – лише погіршує процес перенос у мікросудинах і, слід, є опосередкованим фактором зниження фізичної працездатності. Зростання АЧТЧ, як відомо, залежить від рівня високомолекулярного кініногену, прекалікреїну та факторів

Таблиця 2 – Вплив засобів на основі бурштинової кислоти на еритроцитарні характеристики та реологічний стан крові у динаміці фізичних навантажень у важкоатлетів

Терміни дослідження	Застосовані засоби і досліджені показники (M±σ)		
	Середній об'єм еритроцитів, фл	Анізоцитоз, %	Активований частковий тромбопластиновий час, с
Плацебо (n=12), КГ			
до початку	77,82±1,6	14,6±0,8	25,4±0,3
по закінченні	88,43±2,1*	17,2±0,5*	32,6±1,1*
Армадін лонг (n=15), I ОГ			
до початку	76,52±2,14	13,9±0,7	26,8±1,2
по закінченні	77,3±1,93#	14,1±0,4#	27,8±0,9#
ЯнтарІн–Спорт (n=13), II ОГ			
до початку	78,04±1,86	14,8±0,6	25,9±1,2
по закінченні	80,25±2,20#	15,2±0,8#	28,8±1,4#

Примітки: * – зміни достовірні (P<0,05) порівняно із даними до початку дослідження у відповідних групах; #– зміни достовірні (P<0,05) порівняно із даними у контрольній групі.

згортання XII, XI, VIII та ін. З іншого боку, відомо, що зниження pH є тригерним механізмом активації XII фактору (фактору Хагемана) з наступною активацією калікреїн–кінінової системи [19, 21]. Основна діюча речовина цієї системи – поліпептид брадікінін, який є важливим чинником спазму судин. Тобто увесь комплекс змін, які відбуваються під впливом інтенсивних силових навантажень, є асоційованим зі зниженням загальної та спеціальної фізичної працездатності.

В обох основних групах важкоатлетів, які протягом періоду спостереження використовували засоби на основі бурштинової кислоти, подібних негативних явищ не спостерігається, що говорить на користь профілактичного застосування подібних фармакологічних засобів і дає змогу говорити про їхні ергогенні властивості, які реалізуються через складні різноманітні біохімічні шляхи.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Запропонований комплекс системоутворюючих параметрів гомеостазу, на нашу думку, відображає, прямо або опосередковано, основні фактори, що належать до ергогенних/або ерголітичних в організмі спортсмена. Визначення цього комплексу показників формує уявлення про основні ланки порушень гомеостазу, що відбуваються за окисного стресу та накопичення лактату та можливі напрямки профілактики та корекції подібних негативних проявів тривалого впливу навантажень високої інтенсивності на організм спортсмена. Застосування засобів – фармакологічних препаратів та дієтичних добавок – на основі бурштинової кислоти, яка володіє багатогранним впливом на різні боки обміну речовин, є цілком обґрунтованим та ефективним з метою профілактики стомлення і зниження працездатності кваліфікованих спортсменів.

References

1. Alekseeva LA. Succinic acid is the main active ingredient in new metabolic drugs. *Vrach.* 2001; 12: 32–44. [Russian]
2. Dmitriev Alexander, Gunina Larisa. Modern pharmaconutrients in the practice of training qualified athletes. *Nauka v olympyiskom sporte.* 2019; 2: 36–45. [Russian]
3. Dmitriev AV, Gunina LM. *Sports nutrition*. St.Pb: Russian Uwelir; 2018. 664 p. [Russian]
4. Gunina LM. An advisable to use a succinic acid composition in a sport of excellence. *Pedahohika, psykholohiia ta medyko–biolohichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu.* 2012;5: 50–4. [Ukrainian]
5. Gunina LM. By infusing succinate with sodium on red blood cells for oxide stress during intensive physical training. *Fiziolohichnyi zhurnal.* 2011; 56(6): 71–9. [Ukrainian]
6. Gunina LM. The effect of succinic acid and its derivatives on the physical performance of athletes. *Dopovidi NAN Ukrainy.* 2013; 3: 180–4. [Ukrainian]
7. Liubishin MM, Sivak KV, Savateeva–Liubimova TN. Remaxol in pharmacological correction of long–term disorders caused by acute ethylene glycol poisoning. *Ekspiremental and Clinical Farmakology*. 2011; 74(9): 28–31. [Russian]
8. Rosenfeld Alexander, Ryamova Ksenia. The role of acidosis in limiting muscle activity and the mechanisms of its formation during physical activity. *Nauka v olympyiskom sporte.* 2016; 2: 91–8. [Russian]
9. Vinnichuk UD, Gunina L.M. Diagnosis of disorders of iron metabolism and red blood cell characteristics in athletes during physical exertion. *Laboratorna diagnostika.* 2016; 4(78): 17–22. [Ukrainian]
10. Voitenko VL, Gunina LM, Oleshko VG, Nosach OV Estimation of mechanisms of action of a pharmacological agent on the basis of succinic acid derivative at physical loads of maximum intensity. *Svit biologiyi i medyciny.* 2018; 3(65): 28–32. doi: 10.26724/2079–8334–2018–3–65–28–32. [Ukrainian]
11. Zabelinskii SA, Chebotareva MA, Shukolyukova EP, Krivchenko AI. Phospholipids and fatty acids in erythrocytes of the lamprey Lampetra Fluviatilis during autumn prespawning period and the absorption spectrum of their lipid extract. *Zhurnal Evoljuzionnoj Biokhimii i Fiziologii.* 2015; 51(4): 251–7. [Russian]
12. Alves PM, Nunes R, Zhang C, Maycock CD, Sonnewald U, Carrondo MJ, et al. Metabolism of 3–(13)C–malate in primary cultures of mouse astrocytes. *Developmental Neuroscience*. 2000; 22(5–6): 456–62. PMID: 11111162. DOI: 10.1159/000017475
13. Bai F, Ma Y, Liu Q. Succinylation as a novel mode of energy metabolism regulation during atrial fibrillation. *Medical Hypotheses*. 2018; 121: 54–5. PMID: 30396491. doi: 10.1016/j.mehy.2018.09.018
14. Favero TG, Stavrianeas S, Klug GA. Training–induced alterations in lactate dehydrogenase reaction kinetics in rats: a re–examination. *Experimental Physiology*. 1999; 84(5): 989–98. PMID: 10502666
15. Heinen A, Camara AK, Aldakkak M, Rhodes SS, Riess ML, Stowe DF. Mitochondrial Ca^{2+}–induced K^{+} influx increases respiration and enhances ROS production while maintaining membrane potential. *American Physiology and Cell Physiology.* 2007; 292(1): 148–56. PMID: 16870831. DOI: 10.1152/ajpcell.00215.2006
16. Kojima A, Goto K, Morioka S, Naito T, Akema T, Fujiya H, et al. Heat stress facilitates the regeneration of injured skeletal muscle in rats. *The Journal of Orthopaedic Science*. 2007; 12(1): 74–82. PMID: 17260121. doi: 10.1007/s00776–006–1083–0.
17. Lazarin Mde O, Ishii–Iwamoto EL, Yamamoto NS. Liver mitochondrial function and redox status in an experimental model of non–alcoholic fatty liver disease induced by monosodium L–glutamate in rats. *Experimental and Molecular Pathology.* 2011; 91(3): 687–94. PMID: 21821020. DOI: 10.1016/j.yexmp.2011.07.003

18. Meade RD, Fujii N, Poirier MP, Boulay P, Sigal RJ, Kenny GP. Oxidative stress does not influence local sweat rate during high–intensity exercise. *Experimental Physiolology.* 2018; 103(2): 172–8. PMID: 29152797. doi: 10.1113/EP086746
19. Miura S, Tashiro E, Sakai T, Koga M, Kinoshita A, Sasaguri M, et al. Urinary kallikrein activity is increased during the first few weeks of exercise training in essential hypertension. *Journal of Hypertension.* 1994; 12(7): 815–23. PMID: 15824468
20. Ohno Y, Ando K, Ito T, Suda Y, Matsui Y, Oyama A, et al. Lactate Stimulates a Potential for Hypertrophy and Regeneration of Mouse Skeletal Muscle. *Nutrients.* 2019; 11(4): pii: E869. PMID: 30999708. PMCID: PMC6520919. doi: 10.3390/nu11040869
21. Okamoto S, Okamoto U, Hijikata–Okunomiya A, Wanaka K, Okada Y. Recent studies of the synthetic selective inhibitors; with special reference to non–plasmin fibrinolytic enzyme, plasmin and plasma–kallikrein. *Thrombosis Research.* 1988; 8: 131–41. PMID: 2974647
22. Okuda M, Lee HC, Kumar CB. Chance Comparison of the effect of a mitochondrial uncoupler, 2,4–dinitrophenol and adrenaline on oxygen radical production in the isolated perfused rat liver. *Acta Physiologia Scandinavia*. 1992; 145: 159–68. PMID: 1322018. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1992.tb09351.x
23. Škrgat S, Korošec P, Kern I, Šilar M, Šelb J, Fležar M, Marčun R. Systemic and airway oxidative stress in competitive swimmers. *Respiratory Medicine.* 2018; 137: 129–33. PMID: 29605195. doi: 10.1016/j.rmed.2018.03.005
24. Tang J, Erdener SE, Fu B, Boas DA. Capillary red blood cell velocimetry by phase–resolved optical coherence tomography. *Optics Letters.* 2017; 42(19): 3976–9. PMID: 28957175. PMCID: PMC5972360. doi: 10.1364/OL.42.003976
25. Uzoigwe C. The human erythrocyte has developed the biconcave disc shape to optimise the flow properties of the blood in the large vessels. *Medical Hypotheses.* 2006; 67(5): 1159–63. PMID: 16797867. DOI: 10.1016/j.mehy.2004.11.047
26. Van Remoortel H, De Buck E, Compernolle V, Deldicque L, Vandekerckhove P. The effect of a standard whole blood donation on oxygen uptake and exercise capacity: a systematic review and meta–analysis. *Transfusion.* 2017; 57 (2): 451–62. PMID: 27807869. doi: 10.1111/trf.13893

УДК 796.8+577.3: 616.152.21–577.152: 57.017.3–014

СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ КАК БЕЗОПАСНЫЕ И ЭФФЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ПОДДЕРЖКИ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Войтенко В. Л., Гунина Л. М., Носач О. В., Олешко В. Г., Головащенко Р. В., Рябина С. А., Коцеруба Л. И., Высочин Ф. С.

Резюме. В работе рассмотрен комплекс параметров, которые относятся к системообразующих факторов, обусловливающих сдвиги гомеостаза под влиянием различных внешних факторов, в частности, и интенсивных физических нагрузок. У 40 квалифицированных спортсменов, специализирующихся в тяжелой атлетике, во время интенсивных нагрузок (период подготовки к соревнованиям), проведены динамические исследования значения pH, содержания основных оксидативних и антиоксидантных факторов в клеточных мембранах, изменений эритроцитарного комплекса (средний объем эритроцитов и анизоцитоз), а также результирующего показателя ухудшения гемореологического состояния – активированного частичного тромбопластинового времени. Одним из средств коррекции таких разнонаправленных метаболических сдвигов может быть янтарная кислота и ее производные, а также комплексы на ее основе.

Все спортсмены после подписания "Информированного согласия" на участие в исследовании были рандомизированы в три группы – плацебо–контроль, I основная, участники которой принимали препарат армадин лонг (2–этил–6–метил–3–гидроксипиридина сукцинат) по 2 таблетки 3 раза в сутки, и II основная с трехкратным применением диетической добавки "ЯнтарИн–Спорт" по 2 капсулы, каждая из которых содержит 1 г янтарной кислоты, а также витамины группы В (B_1, B_6), глутаминовую кислоту и аргинин. Продолжительность исследования составила 21 день, определение параметров гомеостаза проводили до начала и после окончания срока наблюдения за спортсменами.

Показано, что длительное воздействие нагрузок силового характера с аэробным гликолитическим механизмом энергообеспечения, что способствует накоплению лактата в кровеносном русле и снижению pH, вместе с сопутствующим окислительным стрессом приводят к увеличению эритроцитов по размеру с 77,82±1,6 фл до 88,43±2,1 фл (P <0,05), что является одним из главных факторов ухудшения переноса кислорода по мелким кровеносным сосудам – артериолам и капиллярам.

По мнению авторов, одной из причин возникновения различных гомеостатических сдвигов является накопление лактата с последующим достоверным снижением pH с 7,38±0,02 до 7,28±0,01 (P <0,05), а также окислительный стресс с превалированием накопления прооксидантных факторов в клеточных мембранах. Это в дальнейшем приводит к возникновению изменений в эритроцитарном звене и уменьшению текучести крови, что на фоне спазма мелких кровеносных сосудов сопровождается замедлением переноса кислорода к работающим мышцам спортсменов.

Применение средств на основе янтарной кислоты предупреждает развитие таких негативных гомеостатических перестроек и, таким образом, опосредованно сопровождается формированием эргогенного влияния на организм спортсмена.

Ключевые слова: силовая тренировка, янтарная кислота, прооксидантно–антиоксидантный баланс, клеточная мембрана, лактат, pH, характеристики эритроцитов.

UDC 796.8+577.3: 616.152.21–577.152: 57.017.3–014

Succinic Acid–Based Products as Safe and Effective Factors Supporting Homeostasis Parameters during Physical Loads

Voitenko V. L., Gunina L. M., Nosach O. V., Oleshko V. G., Golovashchenko R. V., Rjabina S. A., Kotseruba L. I., Vysochin F. S.

Abstract. The paper considers a set of parameters related to the system–forming factors that determine the shifts of homeostasis under the influence of various external factors, in particular, and intense physical loads.

The purpose of the study was to determine the effect of succinic acid and its derivatives or complexes with other biologically active substances on the system–forming parameters of homeostasis of athletes during physical loads.

Material and methods. We conducted the dynamic studies of pH in 40 qualified athletes specializing in weightlifting during intense loads (preparation period). We also checked the content of the main oxidative and antioxidant factors in cell membranes, changes in erythrocyte complex (average erythrocyte volume and anisocytoses), and the resultant indicator of deterioration of the hemorheological condition – activated partial thromboplastin time. Succinic acid and its derivatives, as well as complexes based on it, can be one of the means of correcting such multidirectional metabolic changes.

All athletes after signing the “Informed Consent” to participate in the study were randomized into three groups. The 1st main group (placebo–control) participants received Armadin®Long (2–ethyl–6–methyl–3–hydroxypyridine succinate) 2 tablets 3 times a day and the 2nd main group with three–fold the use of the dietary supplement "YantarIn–Sport" 2 capsules, each containing 1 g of succinic acid, as well as vitamins of group B (B1, B6), glutamic acid and arginine. The duration of the study was 21 days, homeostasis parameters were determined before and after the end of the observation of athletes.

Results and discussion. The obtained results showed that a long–term exposure to power loads with an aerobic glycolytic energy supply mechanism, which contributes to the accumulation of lactate in the bloodstream and lower pH, together with an accompanying oxidative stress, led to an increase in size with erythrocytes from 77.82±1.6 fl to 88.43±2.1 fl ($P < 0.05$), which is one of the main factors in the deterioration of oxygen transfer through small blood vessels (arterioles and capillaries).

According to the authors, one of the causes of various homeostatic shifts is the accumulation of lactate, followed by a significant decrease in pH from 7.38±0.02 to 7.28±0.01 ($P < 0.05$), as well as oxidative stress with prevailing accumulation prooxidant factors in cell membranes. This further leads to changes in the erythrocyte link and reduce bloodstream, which, on the background of a spasm of small blood vessels, is accompanied by a slowdown in the transfer of oxygen to the working muscles of athletes.

Conclusion. The use agents based on succinic acid prevents the development of such negative homeostatic reorganizations and, thus, is indirectly accompanied by the formation of ergogenic effects on the athlete's organism.

Keywords: weight training, succinic acid, prooxidative–antioxidative balance, cell membrane, lactate, pH, erythrocyte characteristics.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 24.07.2019 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

View publication stats