

52.5
K 66

Міністерство охорони здоров'я України
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

КОРИТКО Зоряна Ігорівна

УДК 616-01/099:612.014,015,017+612.06+612.11,12,17:796.422

Роль коагуляційно-регенеративного механізму у формуванні
перехідних адаптаційно-компенсаторних станів
при граничних фізичних навантаженнях та їх корекція

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

Луганськ-2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському державному університеті фізичної культури МОУ Молодьспорт України та у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Наукові консультанти: доктор медичних наук, професор **Алексевич Ярослав Ілліч**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри фармакології;

доктор медичних наук, професор **Вигонська Ярослава Іллівна**, Державна установа «Інститут патології та трансфузійної медицини НАМН України», головний науковий співробітник відділення гематології.

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор **Шейко Віталій Ілліч**, Державний заклад «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка» МОУ Молодьспорт України, професор кафедри анатомії, фізіології людини і тварин;

доктор медичних наук, професор **Мищенко Ігор Віталійович**, Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри нормальної фізіології;

доктор медичних наук, професор **Клименко Микола Олексійович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри онкологічної хірургії.

Захист відбудеться «05» грудня 2012 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Державному закладі «Луганський державний медичний університет» (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г).

Автореферат розісланий «05» листопада 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради, доцент

 
В.М. Шанько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема адаптації організму до дії екстремальних факторів, в тому числі і до граничних фізичних навантажень (ФН) – одна з ключових в сучасній біології та медицині, оскільки вивчення механізмів розгортання адаптаційних реакцій за умов ФН може слугувати ідеальною моделлю для виявлення ролі адаптації та компенсації функцій організму у стресових умовах при дії екстремальних чинників.

Екстремальні фізичні та емоційні навантаження, в тому числі у сучасному професійному спорті, негативно впливають на функціонування багатьох систем організму і ведуть до виснаження резервів на всіх рівнях: клітищому, на рівні органів та систем, а також на регуляторному рівні (О.І. Луцик, 2005; О.Є. Дорофєєва, 2006; Е.А. Гаврилова, 2007; Н.В. Богдановська, М.В. Маліков, 2008; T. Venekunas et al., 2005; J. Wu., 2005; S.V. Rajovic, 2008; A. Khodabukus, K. Baar, 2009; C. Sucker et al., 2010). Незважаючи на значні досягнення у вивченні механізмів адаптації спортсменів до різного роду ФН (Л.Х. Гаркави и соавт., 1979, 1998; А.А. Виру, 1981; П.Д. Горизонтов, 1983; Ф.З. Мерсон, 1988, 1993; Н.Д. Граєвская, 1997; В.П. Міценко, 2004; Є.Л. Михалюк, 2007; С.Е. Павлов, 2009; G. Tenenbaum, 2003; M.V. Andersen, 2007), це питання є серйозною медико-соціальною проблемою, оскільки неухильне зростання обсягу та інтенсивності тренувальних і змагальних навантажень призводять до розвитку нейро-ендокринно-імуного дисбалансу та формування у спортсменів різних патологічних етапів і захворювань (А.Г. Дембо, 1991; С.В. Абрамов, 2000; С.М. Футорний, 2008; В.В. Андрєєва, 2009; В.А. Гаврилин и соавт., 2010; В.В. Флегонтова и соавт., 2012; J. Vider, 2001; D. Preckel, R. von Kanel, 2004; K. Mercer, J.G. Densmore, 2005; P.R. Nagelkirk, 2007; G.A. Thrall, 2007; A.J. Grau, 2009; S.L. Bacon, 2009).

Оптимізація функціонування резервних можливостей і систем організму при граничних ФН уявляється можливою у випадку вдосконалення механізмів адаптації, тобто створення умов для такого розгортання фізіолого-біохімічних процесів, при якому виконання підвищених фізичних і емоційних навантажень буде супроводжуватись меншими порушеннями гомеостазу. У випадку зрушеного гомеостазу організм додатково вводить в дію механізми компенсації, які намагаються зберегти гомеостаз, запобігаючи поглибленню його змін (О.Й. Жарінов та співавт., 2000; А.В. Костенко, 2008). Отже, за цих умов формуються, так звані перехідні адаптаційно-компенсаторні етапи (ПАКС), які характеризуються різною комбінацією функцій у кожному конкретному випадку (О.В. Драшцин, 2005; П.К. Казимирко и соавт., 2012; K. Margonis, 2007). Особливий інтерес науковців виявляється до вивчення фізіолого-біохімічних механізмів формування компенсаторних реакцій організму за умов дії екстремальних факторів, в тому числі і граничних

фізичних та емоційних навантажень (Н.Д. Гольберг и соавт., 2003; M.G Nikolaïdis, 2007; J. Ribeiro, 2007; R.J. Bloomer, K.H. Fisher-Wellman, 2008).

В основній масі літературних джерел процеси формування адаптаційно-компенсаторних реакцій, а також специфічних закономірностей структурних порушень, що виникають у відповідь на екстремальні впливи розглядаються з точки зору регуляторних механізмів підтримання гомеостазу (И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников, 1997; М.Ф. Тимочко та співавт., 1998; В.І. Передерій, М.М. Безюк, 2003; Л.Г. Киричек, 2003).

Разом з тим, останні дані свідчать, що крім основних регуляторних систем (нервової, гуморальної, імунної, генної), в регуляції і формуванні адаптації та компенсації функцій велику роль відіграє також тромбін-плазмінова система (ТПС), яка реалізується двома функціональними внутрішньо суперечливими фізіологічними процесами біологічною коагуляцією (цитогісто-гемокоагуляцією) і біологічною регенерацією (цитогісто-геморегенерацією), що функціонують як єдиний коагуляційно-регенераційний механізм (КРМ) (В.А. Монастирський, 2000, 2007). Вистачає аргументів на користь того, що у фізіологічних умовах ТПС відіграє роль своєрідного модулятора рівня функціональної активності клітин і органів, а саме при переважанні тромбіногенезу рівень їх функціональної активності знижується, а при переважанні плазміногенезу – навпаки підвищується (В.А. Монастирський, 2004).

На сьогодні відомо, що при значних фізичних зусиллях виникають зміни в системах зсідання та фібринолізу (L.A. Killewich, 2004; J.A. Cooper, 2004; J.S. Wang, 2006; S. Günther, 2007; F. Geiser, 2008; C. Sucker, 2010). Нераціональні граничні фізичні та емоційні навантаження, які відбуваються на фоні надмірної активації адренергічної системи, ведуть до посилення агрегації тромбоцитів та розвитку гіперкоагуляції (S. Ahmadizad, M.S. El-Sayed, 2003; S.P. Golyshenkov, 2005). Численні дослідження також стверджують, що за умов первинної гіпертромбопластинемії спостерігаються порушення структури та функції різних паренхіматозних органів, основною причиною яких є тромбін (В.А. Монастирський 2004, 2007; Д.Д. Зербіно, Л.Л. Лукасевич, 1989; З.І. Коритко, 1990; Я.І. Виговська, 2007). Тому з'ясування механізму розвитку і регуляції адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі при дії екстремальних ФН, який забезпечує перехід порушеного гомеостазу на новий стаціонарний рівень функціонування, в напрямку вивчення ролі факторів ТПС в механізмах адаптації та компенсації різних фізіологічних систем організму за умов граничних ФН є, без сумніву, актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана згідно з темою Львівського державного університету фізичної культури «Моніторинг процесу адаптації висококваліфікованих

спортсменів з урахуванням індивідуальних особливостей» (номер державної реєстрації 0111U001732), а також з темою Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Синтез та перетворення нових фізіологічно-активних речовин похідних неконденсованих, конденсованих і макрогетероциклічних азолідонів і споріднених гетероциклічних систем, з використанням методів віртуального синтезу, вивчення фізико-хімічних властивостей та проведення фармакологічного скринінгу одержаних сполук, дослідження різних видів рослин прикарпатської флори з метою одержання нових лікарських засобів, розробка технології лікарських форм нових складів та опрацювання сучасних методик фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу» (номер державної реєстрації 0111U010499).

Мета і задачі дослідження: виявлення та обґрунтування ролі КРМ у формуванні НАКС в організмі спортсменів-бігунів високої (ВК) та низької кваліфікації (НК) за умов граничних ФН з метою пошуку підходів до їх корекції.

Для досягнення мети були поставлені наступні окремі **задачі:**

1. Вивчити особливості механізмів адаптації та компенсації гемодинамічних реакцій за параметрами центральної гемодинаміки (ЦГД) і варіабельності серцевого ритму (ВСР) спортсменів при ФН «до відмови» та виділити показники, що вказують на напруження процесів адаптації.
2. Дослідити реакцію системи крові та з'ясувати лімітуючі фактори адаптації у спортсменів при формуванні адаптаційно-компенсаторних станів до граничних ФН.
3. Оцінити етап деяких ланок метаболізму (за параметрами системи перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантної активності (АОА), а також за основними біохімічними регуляторними показниками) у спортсменів за умов крайніх ФН та виділити критерії напруження процесів адаптації.
4. Вивчити інтегральні та сумарні показники функціонального стану (ФС) організму, параметри стану регуляторних систем і резервів спортсменів при формуванні адаптації та компенсації фізіологічних систем до надмірних ФН.
5. Дослідити вплив гепарину та обґрунтувати роль коагуляційного механізму у розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів в основних фізіологічних системах за умов крайніх ФН.
6. Вивчити вплив гомеостатичного фібринолізу на функціонально-метаболічний гомеостаз і працездатність спортсменів та обґрунтувати роль регенераційного механізму.

7. Дослідити можливість корекції ФС та працездатності спортсменів природними засобами, які регулюють систему зсідання (на прикладі рослинної композиції «Антиварикоз»).
8. Дослідити можливість корекції ФС та працездатності спортсменів природними засобами, які регулюють систему фібринолізу (на прикладі поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) «Омега-3»).

Об'єкт дослідження: механізми розгортання адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов впливу екстремальних факторів.

Предмети дослідження: формування функціонально-метаболічного аспекту ПАКС у кваліфікованих бігунів ВК та ПК при граничних ФН та роль у цих процесах КРМ.

Методи дослідження: загальноклінічні; інструментальні (дослідження ЦД, ВСР, вимірювання артеріального тиску, велоергометрія, визначення гемограми і біохімічних регуляторних показників метаболізму та кровообігу за допомогою неінвазивного аналізатора формули крові АМН та програми «Успіх», виявлення рівня порушення регуляції функцій організму з допомогою автоматизованої діагностичної системи «АМСАІ КОВЕРТ»); функціональні (тест Конкони); біохімічні (спектрофотометричне визначення інтенсивності процесів ПОЛ і ферментів АОА); гематологічні (гемогіограми, розрахунок адаптаційного та інших інтегральних гематологічних індексів, а також дослідження коагуляційного гомеостазу (час зсідання крові за Бюркером і концентрація D-димерів); статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі вивчення інструментально-лабораторних показників функціонально-метаболічних змін різних фізіологічних систем, а також інтегральної характеристики ФС організму, його регуляторних систем та резервів, вперше отримано комплексні дані особливостей формування ПАКС за умов граничних ФН у спортсменів різної кваліфікації з різним рівнем адаптації до фізичних зусиль.

Запропоновано інструментально-метаболічні та гематологічні критерії напруження процесів адаптації у спортсменів, на основі яких обґрунтовано алгоритм диференційованого підходу до ранньої діагностики, моніторингу ФС в тренувальному процесі та його корекції з урахуванням ступеня напруження функціональних систем.

Дані дослідження поглибили і доповнили теоретичні уявлення про стан регуляторних механізмів у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних реакцій, оскільки виявлено та обґрунтовано роль і участь КРМ в регуляції перебудов в організмі при дії крайніх ФН.

В роботі отримані дані, які підтвердили участь ТПС у розвитку ПАКС за умов граничних ФН. Доведена протекторна роль гепарину та гомеопатичного фібринолізину у глибині зрушень фізіолого-біохімічних

параметрів гомеостазу у спортсменів за умов екстремальних фізичних впливів.

Результати дослідження дали можливість по-новому підійти до розгляду питання про адаптацію та компенсацію функцій організму за умов крайніх фізичних зусиль, а також до розуміння механізмів формування ПАКС в екстремальних умовах.

На основі отриманих даних з'ясовано критерії та оцінку ефективності впливу факторів ТПС на розвиток перехідних адаптаційно-компенсаторних процесів, що зробить можливим здійснювати корекцію глибини зрушень ПАКС за умов впливу екстремальних факторів.

Практичне значення одержаних результатів. Алгоритм критеріїв напруження та зриву адаптаційних процесів за різними функціональними системами, виявлених при дослідженні ПАКС у спортсменів з різним ступенем адаптації може бути використаний для діагностики ФС спортсменів з метою індивідуалізації тренувального процесу; моніторингу тренуваності та фармакологічної підтримки; профілактики перенапруження, перетренування, зриву адаптації та порушень у здоров'ї, а також для діагностики адекватності реакції організму в екстремальних умовах.

Встановлення ролі КРМ у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних реакцій дозволяє використовувати отримані результати в якості вихідних для розробки способів корекції функціонально-метаболических та гематологічних зсувів з метою нормалізації гомеостазу за умов надмірних ФН, що мають місце в сучасному спорті високих досягнень.

Отримані результати можуть бути корисними для розробки способів підвищення функціональних можливостей організму за умов впливу різноманітних екстремальних чинників, в тому числі і в процесі спортивної підготовки, шляхом використання медикаментозних і природних засобів, що впливають на систему зсідання і фібринолізу.

Вивчена можливість корекції зрушень фізіолого-біохімічних показників гомеостазу за умов граничних ФН на прикладі використання рослинних адаптогенів, які мають антикоагулянтну (рослинна композиція «Антиварикоз») та антиоксидантну і фібринолітичну дію («Омега-3» олії з насіння льону). Доведена також роль цих адаптогенів у підвищенні працездатності, показників швидкісно-силової підготовленості та спортивних результатів бігунів (підтверджено трьома патентами на корисну модель, одним деклараційним патентом на винахід та актами впровадження).

Результати дослідження впроваджено в практику роботи Львівської міської молодіжної організації спортивний клуб «Оріон Олімпік», Львівської школи вищої спортивної майстерності, Львівської міської громадської організації легкоатлетичний клуб «Еней», Федерації легкої атлетики Івано-Франківської області, Івано-Франківської школи вищої спортивної

майстерності; впроваджено в практику роботи медичної частини Львівського обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру. Результати дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрах нормальної фізіології; біохімії; фармакології; фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і валеології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; на кафедрах анатомії та фізіології; теорії та методики легкої атлетики Львівського державного університету фізичної культури; на кафедрі фізіології людини і тварин Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Особистий внесок здобувачки полягає у виборі та обґрунтуванні теми дисертації, формулюванні ідей дослідження, аналізі спеціальної літератури та визначенні мети, окресленні задач і розробці методології дослідження та оформленні документації з планування дисертації. Авторкою організоване комплексне обстеження спортсменів, проведена експериментальна частина, проаналізовані та математично оброблені одержані результати, сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації, впроваджені та апробовані отримані результати. Крім того, авторка самостійно готувала наукові дані для публікацій, виступала на конференціях, оформила дисертаційну роботу й автореферат.

Апробація результатів дисертації здійснювалась під час виступів на: XIII-XVIII з'їздах Українського фізіологічного товариства ім. І.П. Павлова (1994-2010); X з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Євпаторія, 2009); X Українському біохімічному з'їзді (Одеса, 2010); конференції молодих вчених «Физиология и патология ПОЛ, гемостаза и иммуногенеза» (Полтава, 1992); Всеукраїнських конференціях «Роль фізичної культури в здоровому способі життя» (Львів, 1990, 1993-95); Регіональній науковій сесії, присвяченій 100-річчю заснування кафедри фізіології «Експериментальна і клінічна фізіологія» (Львів, 1995); III Міжнародній науково-практичній конференції «Цифротерапія: теоретичні аспекти та практичне застосування» (Коломия, 1997); VI Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини» (Одеса, 2000); II Lwowso-Lubelskij Konferenciji Biochemii Eksperymentalnej i Klinicznej (Lublin, 2002); Міжнародній конференції, приуроченій до 80-річчя з дня народження проф. І.В. Шостаковської «Клітинні і субклітинні механізми функціонування травної системи» (Львів, 2004); VI науково-практичній Міжнародній конференції «Адаптаційні можливості дітей та молоді» (Одеса, 2006); Ювілейній (5-й) міжнародній кримській конференції «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии», (Судак, 2009); the 6th Lviv Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry (Lublin, 2010); заочній міжнародній науково-практичній конференції «Немедикаментозная оптимизация состояния человека» (Тамбов,

2010); XIV Міжнародному науковому конгресі «Олімпійський спорт і спорт для всіх» (Київ, 2010); V Міжнародній науковій конференції «СпортМед-2010» (Москва, 2010); міжнародній конференції «Молода спортивна наука України» (Львів, 2010, 2011); конференції з міжнародною участю «Медична та біологічна інформатика і кібернетика: віхи розвитку» (Київ, 2011); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної морфології», присвяченій 75-й річниці з дня народження проф. М.С. Скрипнікова (Полтава, 2011); на I Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфологія людини і тварин» (Миколаїв, 2011); конференції, присвяченій 110-річниці від дня народження проф. Я.П. Склярова «Механізми фізіологічних функцій в експерименті та клініці» (Львів, 2011); 7-й міжнародній кримській конференції «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии» (Судак, 2011); III з'їзді фізіологів СНД «Физиология и здоровье человека» (Ялта, 2011); міжнародній конференції «Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs» (Białystok, 2011); VI Міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Теоретичні та практичні аспекти здоров'я сучасної людини» (Луганськ, 2012); на науково-практичній конференції «Адаптаційні стратегії живих систем» (Новий Світ, 2012); XIV конгресі Світової Федерації українських лікарських товариств (Донецьк, 2012); VI Міжнародній науковій конференції «Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології» (Київ, 2012).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 66 наукових робіт (з них 38 одноосібно): 34 статті (з них 23 – у спеціалізованих виданнях з біології, 6 – у спеціалізованих виданнях з галузі фізичної культури і спорту, 5 статей у іноземних виданнях) і 28 робіт у матеріалах наукових форумів (вітчизняних і міжнародних конгресів, з'їздів, конференцій). Отримані 3 патенти України на корисну модель і 1 деклараційний патент України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 365 сторінках та ілюстрована 66 рисунками і 59 таблицями. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних першоджерел із 551 найменування (274 - кирилицею і 277 – латиною), а також додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. В основу роботи покладено клініко-інструментальне обстеження 214 фізично здорових чоловіків – спортсменів-бігунів на короткі, середні та довгі дистанції різної кваліфікації (III розряд – майстер спорту) віком 18-20 років. Усі спортсмени були обстежені у динаміці у підготовчому тренувальному періоді. Особливу увагу

приділяли дослідженню серцево-судинної системи (ССС), включаючи аналіз показників ЦГД та стану механізмів вегетативної регуляції серцевого ритму (СР); параметрів метаболічних зрушень та стану енергетичного обміну; основних показників гомеостазу, які відображають транспорт і споживання кисню; показників гемоцитограми та системи з'єднання крові до і після велоергометричного навантаження, яким моделювали граничні ФП, та в процесі відновлення.

За допомогою неінвазивного аналізатора Малихіна-Пулавського (АМІ) (А.В. Мальных и соавт., 2004) і програми «Успіх» отримували інформацію про 117 параметрів життєдіяльності організму людини: стан еритроцитарного паростка (кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну) і білої крові (лейкограма), на основі яких розраховували адаптаційний індекс (Л.Х. Гаркави и соавт., 1979) та інші інтегральні гематологічні індекси (В.О. Бобров, 2007; А.П. Торгнаков, 2008; О.В. Молчанова, 2008); оцінювали стан системи з'єднання і фібринолітичної системи крові (початок і кінець з'єднання крові, показник гематокриту і протромбінний індекс, а також концентрація фібриногену і кількість тромбоцитів). Додатково визначали час з'єднання крові за Бюркером (Л.В. Козловская, Ю.А. Николаев, 1984) і концентрацію D-димерів (С.Е. Demple et al., 2006). В першій, а також третій-п'ятій серії дослідів гемоцитограму оцінювали за загальним клінічним аналізом крові з підрахунком кількості тромбоцитів (В.І. Денисюк та співавт., 1992). Неінвазивний аналізатор АМІ дозволив також оцінити стан ферментативних систем: амінотрансфераз – аспаргатамінотрансферази (АСТ) (КФ 2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АЛТ) (КФ 2.6.1.2), α -амілази (КФ 3.2.1.1) та ізоферментів креатинкінази (КК) (КФ 2.7.3.2): м'язів і серця; коефіцієнт Рітца (АСТ/АЛТ), концентрацію загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), концентрацію білка в плазмі крові. З допомогою аналізатора АМІ отримані дані зміни концентрації кінцевого продукту гліколізу молочної кислоти і деяких показників ліпідного обміну: вмісту тригліцеридів і співвідношення різних фракцій ліпопротеїдів; вивчені основні показники гомеостазу, які відображають транспорт і споживання кисню – щільність плазми крові, об'єм і дефіцит циркулюючої крові, хвилиний об'єм кровообігу (ХОК); параметри, які характеризують ФС серця (швидкість оксигенації крові, транспорт кисню в хвилину, а також серцевий викид, споживання кисню на 1 кг маси тіла і за хвилину, споживання молекулярного кисню міокардом).

Процеси ПОЛ в сироватці крові оцінювали стандартними біохімічними методами за рівнем кінцевих продуктів окислення: активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) (Р.А. Гимпроуагов, 1986), а стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – за активністю каталази (КТ) (М.А. Королюк, 1988) і супероксиддисмутази (СОД) (С. Чекарі, 1991).

Показники ЦГД досліджували за допомогою автоматизованого комп'ютерного реографа ReoCom (Харків), а показники ВСР вивчали із залученням автоматизованої комп'ютерної програми CardioLab (Харків).

За допомогою автоматизованої діагностичної системи «АМСАТ-КОВЕРТ» для виявлення рівня порушення регуляції функцій організму вивчали зміни інтегральних показників ФС організму та його систем з врахуванням стану колоїдів.

Гомеопатичний фібринолізин (ЕКФ) виготовляли за допомогою приладу «СЕМ-ТЕСН» (Росія) шляхом знімання електромагнітних коливань з «Фібринолізину» активністю 20000 ОД (виробництво Київського ВАТ «Біофарма») і перенесення їх опроміненням на стандартну гомеопатичну крупку нонпарель (виробництво Київського вітамінного заводу) (патент на винахід № 09212 С2 Україна, 2011).

Крім того, в динаміці вивчали показники спеціальної підготовленості та фізичної працездатності спортсменів. Проведено 5 серій досліджень.

В першій серії у 161 спортсмена НК та ВК за умов граничних ФН вивчали вихідний рівень механізмів розгортання адаптаційно-компенсаторних реакцій в основних фізіологічних системах організму. Велоергометричне навантаження (М.М. Амосов, Я.А. Бендет, 1982) і тест Конкони (F. Conconi, 1982) виконувалось на велоергометрі VE-02, оснащеному програмно-апаратним комплексом з автоматизованим дозуванням ФН та вимірюванням у процесі роботи часових (швидкісних) параметрів. Показники вивчали до і після ФН, а також в процесі відновлення. Контрольну групу (КГ) склали 23 здорових студенти відповідного віку і статі, які систематично не займалися спортом.

Друга серія присвячена вивченню впливу гепарину на розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів в основних функціонально-метаболических системах при дії на організм граничних ФН у 60 бігунів на середні та довгі дистанції. Для попередження активації підсистеми тромбіну одноразово за півгодини перед ФН 15 спортсменам НК та 15 – ВК (експериментальні групи, ЕГ) внутрішньом'язово вводили гепарин в дозі 150 ОД/кг (2 мл з активністю 5000 ОД/мл, «Фарма», Київ). Відомо, що низькі дози гепарину – менше 15 000 ОД на добу – є профілактичними. У зазначеному дозуванні гепарин суттєво не впливає на лабораторні показники, не викликає геморагічних ускладнень і не вимагає погодинного лабораторного моніторингу (Т.В. Вавилова, 2010). Спортсменам КГ такої ж кваліфікації (n=30) перед ФН внутрішньом'язово вводили 2 мл 0,9 % розчину NaCl («Дарниця», Київ). Досліджувані показники вивчали до і після фізичного тестування та через 30 хв. відновлення.

У третій серії вивчали вплив гомеопатичного фібринолізину (ЕКФ) на розвиток адаптаційно-компенсаторних реакцій в основних фізіологічних

систем організму у 30 спортсменів за умов граничних ФН. Для активації регенераційних процесів спортсмени ЕГ (n=15) протягом тижня приймали ЕКФ в дозі 5 крупок на день за півгодини до їжі, а бігуни КГ (n=15) стільки ж часу і в такій же кількості та режимі приймали плацебо – чисту гомеопатичну крупку. Досліджувані показники вивчали в 4 етапи: 1) на початку прийому, 2) через 1 год. після разового прийому, 3) після тижневого курсу прийому ЕКФ і 4) через тиждень після закінчення курсу прийому ЕКФ.

У четвертій серії досліджували зміни ФС та працездатності у 30 бігунів на короткі дистанції при граничних ФН за умов вживання природного адаптогену з антикоагулянтною дією (рослинної композиції «Антиварикоз», виробник ТОВ «Даніка», Україна, ТУ У 158.8-06733459-004:2001). В склад природної суміші входять: каштан, ліщина, буркун лікарський, календула, часник, молочний цукор. Дієтичну домішку (ДД) «Антиварикоз» рекомендовано вживати для поліпшення венозного кровотоку, зміщення стінок судин і нормалізації показників згортання крові. Спортсмени ЕГ (n=15) вживали 2 таблетки по 0,4 г, 2 рази на день за півгодини до їжі протягом місяця, що складало по 6,5 мг/кг каштану і ліщини та по 2,2 мг/кг буркуну, календули і часнику на добу. Спортсмени КГ (n=15) стільки ж часу і в такій же кількості та режимі приймали плацебо – таблетки крохмалю. Досліджувані показники вивчали до і після фізичного тестування в 2 етапи: 1) перед прийомом ДД, 2) після курсу прийому ДД.

П'ята серія присвячена вивченню впливу природного адаптогену з вираженими фібринолітичними властивостями – ПНЖК «Омега-3» олії з насіння льону (виробник ЗАО RealCaps, Росія, ТУ 9141-006-78056148-06) на зміну ФС та працездатності бігунів на короткі дистанції ВК та НК за умов граничних ФН. ПНЖК «Омега-3» являють собою капсули по 0,3 г, в яких масова частка ПНЖК «Омега-3» склала 72,4 %, а масова частка вітаміну Е – 23,4 мг/100 г. Спортсмени ЕГ (n=15) вживали 2 капсули ДД 2 рази на день під час їжі протягом місяця, що складало ПНЖК «Омега-3» 13 мг/кг і вітаміну Е 4,5 мг/кг на добу, а бігуни КГ (n=15), стільки ж часу і в такій же кількості та режимі приймали плацебо – таблетки крохмалю. Досліджувані показники вивчали аналогічно як у четвертій серії дослідів.

На момент обстеження суб'єкти не пред'являли скарги на здоров'я, мали добре самопочуття (відсутність головного болю, запаморочення при зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне, фізичної втоми) і за попередню добу перед дослідженням не вживали медикаментів, алкоголю і кави. Роботу виконували з дотриманням всіх положень біоетики: перед початком дослідження отримано інформовану згоду у всіх обстежуваних осіб відносно того, що всі цифрові результати увійдуть до дисертаційного дослідження.

Статистично-варіаційну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакету програм Microsoft Excel 2007 та SPSS 11.5 з використанням параметричних і непараметричних критеріїв. Проведено також факторний та дисперсійний аналіз.

Механізми розгортання адаптаційно-компенсаторних реакцій в основних функціональних системах організму спортсменів ВК та НК за умов граничних ФН. Виявлення ролі КРМ у регуляції ПАКС за умов граничних ФН і проведення їх корекції диктувало необхідність з'ясування лімітуючих факторів та критеріїв адекватності зрушень гомеостазу за умов крайніх ФН, виділення показників, які вказують на напруження процесів адаптації, з метою використання їх для діагностики адекватності зовнішніх впливів, зокрема факторів ТПС, на формування адаптаційно-компенсаторних реакцій. Удосконалення існуючих функціонально-метаболических та гематологічних критеріїв і формування алгоритму маркерів за показниками різних систем, які вказують на початкові етапи напруження адаптації в основних функціональних системах за умов впливу граничних фізичних та емоційних навантажень, стало можливим шляхом виявлення особливостей розгортання адаптаційних реакцій спортсменів в залежності від їх кваліфікації, тобто від різного ступеня їх адаптації до фізичних зусиль.

Механізми адаптації та компенсації ЦГД. Оскільки дослідження проводили з залученням бігунів різної кваліфікації та спеціалізації, що впливає на формування типу кровообігу (В.А. Цыбенко, 1993; Є.Л. Михалюк, 2008), то з метою досягнення однорідності груп обстеження їх формували з урахуванням типологічних характеристик кровообігу, так як відомо, що у групах спортсменів з еу- і гіпокінетичними особливостями кровообігу при ізоотропному типі адаптації показники ХОК вірогідно вищі, ніж при хронотропному (Б.М. Федоров, 2010).

В залежності від величини серцевого індексу (Н.Н. Савицкий, 1974), всі стайери були віднесені до більш економічно вигідного гіпокінетичного типу кровообігу (ГКТ) з найвищими функціональними резервами, а серед спринтерів 40 % спортсменів відносили до ГКТ і 60 % до еукінетичного типу кровообігу (ЕКТ).

За показниками ЦГД у стані спокою у бігунів ВК, в порівнянні з НК, відмічена тенденція до економізації серцевої діяльності з суттєво нижчими показниками частоти серцевих скорочень (ЧСС) ($P < 0.05$); вищим ударним об'ємом (УО) (на 16,3 %, $P < 0.05$) ($82,24 \pm 3,66$ мл і $70,73 \pm 1,08$ мл відповідно) і нижчим (на 14,2 %, $P < 0,05$) серцевим індексом (СІ). За величиною СІ спортсмени ВК були віднесені до ГКТ ($СІ = 2,75 \pm 0,16$ л/хв/м²), а НК до ЕКТ ($СІ = 3,21 \pm 0,22$ л/хв/м²).

Економізація гемодинаміки у спортсменів ВК посилювалась після ФН «до відмови», а особливо в процесі відновлення, оскільки різниця у величинах основних показників кровообігу у всіх станах у них була нижчою.

Відмічено різний висок у величину серцевого викиду показників УО і ЧСС у спортсменів різної кваліфікації при ФН з наростаючою потужністю: у ВК з ГКТ, що оцінюється як найбільш ефективний механізм прояву термінової адаптації, у зростанні ХОК переважала інотропна функція серця, а у ПК бігуни з ЕКТ хронотропний механізм збільшення ХОК.

Після граничного ФН у обох групах досліджуваних було відзначено зниження резервів ССС (підвищення коефіцієнту економичності кровообігу (КЕК) та індексу Робінсона (ІР), $P < 0,05$) і різке посилення роботи серця (зниження коефіцієнту витривалості (КВ), $P < 0,01$). Економізація кровообігу спортсменів ВК, в порівнянні з НК, підтверджувалась більш швидкою реституцією показників КЕК, ІР і КВ ($P < 0,01$), а також, практично, всіх інших параметрів гемодинаміки ($P < 0,05$).

Отже, у спринтерів ВК адаптація системи кровообігу йде шляхом, відомої з літератури в основному для старців (Р.А. Абзалов, 1997, 2002; О.В. Каленіченко, 2006), економізації функцій, яка проявляється як у стані спокою, так і в процесі відновлення.

Слід зазначити, що більш економічно вигідний тип кардіогемодинаміки у спортсменів ВК за умов граничного ФН супроводжувався тенденцією до зростання потужності (на 3,64 %) фізичної роботи «до відмови» за велоергометричним тестом Конконі при децю меншій ЧСС (на 5,2 %) ($P > 0,05$). І у випадку дослідження ЦГД, і у всіх випадках, де моделювались граничні ФН шляхом безперервного велоергометричного тесту «до відмови» (тест Конконі чи за М.М. Амосовим та Я.А. Бендетом) спортсмени ВК виконували навантаження, на 4-8 % вище за потужністю і 5-10 % вище за тривалістю, але оскільки це було навантаження зростаючої потужності, то за цей час спортсмени ВК виконували роботу, на 1,5-2,0 кВт вищу за потужністю, ніж спортсмени НК.

Таким чином, показано, що механізми адаптації кардіогемодинаміки у бігунів на короткі дистанції ВК, на відміну від НК, більш досконалі, що дає їм можливість адекватно реагувати навіть на навантаження аеробного спрямування, а маркерами адекватності реакції організму на впливи надмірних фізичних та емоційних навантажень можуть бути УО, ударний індекс (УІ) та індекс напруження міокарду (ІНМ), оскільки вони, на відміну від інших параметрів ЦГД, по-різному змінювались у спортсменів ВК та НК і при ФН, і в період відновлення.

Стан механізмів вегетативної регуляції ритму серця при розгортанні адаптаційно-компенсаторних реакцій. Відомо, що адаптація гемодинаміки до різноманітних стресових навантажень суттєво залежить від

стану автономної нервової системи (С.М. Рагман, 1992; Р.М. Баєвський, 1997; А.В. Сніцин, 2000; А.С. Фаустов, Ю.В. Щербатих, 2000; D.E. Everhart, D.W. Harrison, 2002; D. Lucini, G. Norbiato, 2002; F.S. Martinelli, 2005).

У спортсменів НК, в порівнянні з ВК, спостерігали напруження регуляторних механізмів, що виявлялось у підвищеному (на 56,4 %) стрес-індексі (SI) ($P < 0,05$), який відображає вищий вклад центрального коштуру у механізми нервової регуляції синусового вузла. У спортсменів ВК величина SI, хоча і була в 1,6 разу нижчою, ніж у бігунів НК ($84 \pm 11,58$ у.о. і $131,4 \pm 55,77$ у.о. відповідно, $P > 0,05$), але за даними окремих авторів (Ю.А. Полатайко, 2005; Є.Л. Михалюк, 2009) характеризувала межу зриву компенсації, яка визначається величиною SI 80 у.о. і менше.

Аналіз спектральних характеристик ВСР показав, що у спортсменів ВК в стані спокою сумарний рівень активності регуляторних систем за показником сумарної потужності спектру (TP) був невірогідно зниженим (на 27,2 %) ($2734,21 \pm 353,11$ мс² – у ВК і $3754,44 \pm 560,77$ мс² – у НК), як і абсолютні значення потужності спектру високочастотного компоненту варіабельності (HF) (на 27,6 %, $P > 0,05$) і низькочастотного компоненту (LF) (на 35,9 %, $P < 0,05$), але значна спектру приходилась на хвилі з дуже низькочастотними коливаннями (VLF) (на 14,9 % більша, ніж у НК, $P > 0,05$), які пов'язують з посиленними впливами симпато-адреналової системи та впливами надсегментарних структур центрального коштуру на автономній, що розцінюється як негативний момент адаптації (Ю.А. Полатайко, 2010; Л.В. Павіна, 2010; J. Pumprla et al., 2002) та зниження функціонально-метаболічного резерву (О.П. Єлісеєва, 2003). Існує також думка, що потужність спектру VLF-хвиль відображає ступінь активації церебральних симпато-адреналових (ерготропних) систем, а зниження – ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Г.В. Рябькіна, 2001). Потужність VLF-коливань ВСР вважають також чутливим індикатором керування метаболічними процесами, який відображає енергодефіцитні стани. Зміни потужності спектру в VLF-діапазоні можуть відображати мобілізацію енергетичних і метаболічних резервів за умов функціональних впливів: збільшення потужності VLF-хвиль у відповідь на навантаження може свідчити про гіперадаптивну реакцію, а зниження – про постанвантажувальний енергодефіцит (А.П. Флейшман, 1999).

Таким чином, у стані спокою невірогідно знижений сумарний рівень активності регуляторних систем за показником TP і, відповідно, інших складових спектру у спортсменів ВК, в порівнянні з НК, можна розглядати як «ціну» адаптації до постійних надмірних ФН, або як фактор переходу їх організму на більш економічний рівень функціонування регуляторних систем у стані спокою, непрямым доказом якого є знижений у них SI ($P < 0,05$) і зміщення вегетативного балансу в бік парасимпатичної ланки регуляції СР.

Разом з тим, за умов граничних ФН у спортсменів ВК, в більшій мірі, ніж у НК, різко посилювався вклад центрального контуру у роботу синусового вузла - більше зростав SI та індекс централізації (IC) ($P < 0,01$), що вважається несприятливою реакцією на ФН (С.Л. Михалюк, 2009; А.Е. Aubert, 2003) з високою «фізіологічною ціною» адаптації, оскільки загальновідомо, що за фізіологічних умов, при оптимальному тонусі автономних лапок, керування здійснюється з мінімальним впливом надсегментарних рівнів (Р.М. Басевский, 1997).

Це твердження, мабуть, справедливе для адекватних впливів на організм, що узгоджується з даними досліджень з дозованими ФН (J. Rishrgrla, 2002; А.Е. Aubert, 2003), а у спортсменів за умов довготривалої адаптації до інтенсивних ФН та високих стресових і психоемоційних впливів, очевидно, виробляється особливий тип регуляції роботою серця. При цьому значну роль у керуванні автономним контуром СР беруть на себе надсегментарні рівні, які об'єднують усі ієрархічні ланки багаторівневої системи нейрогуморальної регуляції фізіологічних функцій, від підкіркових центрів довгастого мозку до гіпоаламо-гіпофізарного рівня вегетативної регуляції та кори головного мозку і здатні швидко мобілізувати функціональні резерви серця у відповідь на стресовий фактор.

Кореляційний аналіз показників ЦД та ВСР показав, що гемодинамічне забезпечення граничних ФН у найбільшій мірі зумовнюється такими показниками автономної регуляції як сумарна потужність спектру (TP) ВСР та потужністю і відносним вкладом наднизькочастотних складових у сумарну потужність спектру СР (VLF).

Реакція системи крові у спортсменів при формуванні адаптації та компенсації функцій організму. У вихідному стані показники гемоцитограми спортсменів знаходились в межах фізіологічної норми і не відрізнялись від параметрів крові однолітків, які не займаються спортом. Особливості відмічені лише у спортсменів ВК, пов'язані, очевидно, з неповною реституцією від попередніх навантажень (лейкоцитоз $11,05 \pm 3,3$ Г/л; зниження абсолютної кількості моноцитів $- 0,21 \pm 0,04$ Г/л ($P < 0,05$) і, відповідно, гематологічних індексів: ІСНМ та ІСЛМ ($P < 0,01$), що відображало порушення ефекторного та аферентного ланцюгів імунної відповіді) (О.В. Молчанова, 2008). Відмінності бігунів ВК і НК, в порівнянні з КГ спостерігали лише у величці окремих показників зсідання крові: значно менша концентрація тромбоцитів (на 35 % у ВК і на 33 % у НК), коротші величини часу початку (на 22 % у ВК і на 32,5 % у НК) та кінця (на 27,7 % у ВК і на 35 % у НК) зсідання крові ($P < 0,01$), що, очевидно, також свідчило про недовідновлення спортсменів від тренувальних навантажень, оскільки відомо, що за умов значних ФН різко зростають процеси коагуляції та фібринолізу (Т. Håberg, 2000; S. Günther, 2007; G. Lippi, 2009; C. Sucker,

2010), а, крім того, на основі факторного аналізу встановлено, що у вихідному стані параметри зсідання і гемоцитограми спортсменів тісно корелювали.

Відразу після ФН у спортсменів НК відмічена майже класична друга фаза лейкоцитозу – I нейтрофілія зі збільшеною в 2 рази кількістю лейкоцитів ($5,95 \pm 1,47$ Г/л – до ФН і $12,42 \pm 3,21$ Г/л – після ФН, $P < 0,05$), лімфопенією і моноцитозом ($P < 0,05$); вираженою анеозинофілією з падінням кількості еозинофілів, практично до нуля ($0,27 \pm 0,03$ Г/л і $0,09 \pm 0,04$ Г/л відповідно, $P < 0,01$); зростанням кількості сегментоядерних нейтрофілів зі зсувом формули крові вліво.

У спортсменів ВК виявлена ще більш виражена друга фаза лейкоцитозу з переходом в процесі відновлення в третю фазу – II нейтрофілію з подальшим лейкоцитозом, лімфопенією і моноцитозом ($P < 0,05$); вираженою анеозинофілією ($4,86 \pm 0,03$ % ($0,54 \pm 0,18$ Г/л) – до ФН і $0,94 \pm 0,1$ % ($0,08 \pm 0,02$ Г/л) – після ФН, $P < 0,01$); нейтрофілією із зсувом формули крові вліво і різким зростанням кількості паличкоядерних нейтрофілів ($17,58 \pm 1,93$ % ($1,88 \pm 0,52$ Г/л) – після ФН і $20,24 \pm 3,88$ % ($1,65 \pm 0,18$ Г/л) – після 30 хв. відновлення, $P < 0,01$) та зменшенням кількості сегментоядерних нейтрофілів – на 15 % (після ФН), а в процесі відновлення – ще на 18,4 % ($55,18 \pm 2,32$ % ($6,17 \pm 1,86$ Г/л) – до ФН; $46,84 \pm 2,06$ % ($4,48 \pm 0,99$ Г/л) – після ФН) і $38,3 \pm 1,25$ % ($5,75 \pm 1,3$ Г/л) – через 30 хв. після ФН ($P < 0,01$).

Через 30 хв. відновлення зсув формули крові вліво наростав у спортсменів НК і ВК, при чому у бігунів ВК зміни були більш виражені, що, очевидно, пов'язано з виконанням ними більшого за часом (на 12,5 %) та потужністю (на 15,2 %) велоергометричного безперервного ступеневого ФН «до відмови», а також з неповною реституцією гемоцитограми перед ФН.

Слід відзначити високу інформативність комплексу інтегральних гематологічних індексів та їх можливість віддзеркалювати адаптаційні реакції у спортсменів різної кваліфікації. Найбільш інформативними індексами виявились: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), пов'язаний з ендотоксикацією, запаленням та деструкцією (В.О. Бобров, 2007) та індекси, пов'язані з дефіцитом детоксикаційного компоненту в спектрі медіаторів, які звільняються еозинофілами – ІСЛЕ та ІР (Н.П. Шабалов, Д.О. Иванов, 2003; С.А. Левицька, 2010), а також адаптаційний індекс (АІ) за Гаркаві (Л.Х. Гаркаві, 1979).

В зв'язку з одновекторністю змін показників, які характеризують коагуляційні властивості крові: скорочення часу початку (на 7 % – у спортсменів ВК, $P > 0,05$ і на 11 % – у НК, $P < 0,05$), зростання кількості тромбоцитів (на 52,8 % – у спортсменів ВК і на 172 % – у НК, $P < 0,01$) і незначне збільшення концентрації фібриногену, величини протромбінового індексу, величини гематокриту та концентрації кальцію ($P < 0,05$) у всіх

бігунів після ФН, а також з літературними даними, що значні ФН супроводжуються гіперкоагуляцією (Н.К. Казимирко и соавт., 2012; J.A. Cooper, 2004; D. Preckel, R. von Kanel, 2004; K.J. Van Stralen, 2007), був проведений кореляційний та факторний аналіз деяких показників зсідання крові з іншими параметрами гемоцитограми.

На основі факторного аналізу встановлено, що і до ФН, і після фізичної роботи «до відмови», і в процесі відновлення у факторі в обох групах обстеження тісними зв'язками об'єднані показники зсідання крові, всі параметри лейкограми та показники інтегральних гематологічних індексів (ЛП, ІСНМ, ІСЛМ), зміни яких можуть характеризувати адекватність адаптації до ФН, а також можуть слугувати маркерами адекватності адаптаційно-компенсаторних реакцій за умов граничних ФН та інших екстремальних умов.

Встановлено, що незважаючи на залишковий фон від попередніх навантажень, ВК спортсмени виявили крапцю толерантність до ФН (зменшення ЛП, незмінний АІ, практично однакові зміни лейкограми, краща реституція показників, а також менший ступінь активації системи зсідання). Отже, у спортсменів ВК наявні більш досконалі механізми регуляції адаптаційно-компенсаторних станів, що може бути пов'язане з меншою активацією гіперкоагуляції та її патогенетичним впливом.

Роль ПОЛ і системи АОА в адаптаційно-компенсаторних реакціях. Під впливом гострого ФН це виявлено істотної різниці між інтенсивністю процесів ПОЛ у бігунів ВК і НК, а у КГ нагромадження найбільшої концентрації кінцевого продукту ПОЛ (ТБК-АП) відбувалось на фоні виконання ними найменшого за обсягом ФН (на 31,7 % меншого за часом і на 53,2 % – за потужністю, в порівнянні зі спортсменами ВК). Концентрація ТБК-АП у осіб КГ зросла на 20,2 % ($P < 0,05$), у бігунів НК на 17,8 % ($P < 0,05$), а у спортсменів ВК спостерігали лише тенденцію до підвищення кількості ТБК-АП ($P > 0,05$). Накопичення метаболітів у менш тренуваних спортсменів та КГ, очевидно, пов'язано з пригніченням у них окисних і синтетичних процесів, а також свідчило про дефіцит ферментів-антиоксидантів і наявність більшого оксидативного стресу (М.Ф. Тимочко і співавт., 1998), що розвивається за умов крайніх фізичних та емоційних навантажень і призводить, згідно з даними літератури, до прискорення атрофії скелетних м'язів та інших патологічних змін (В.А. Гаврилин и соавт., 2010; S. Ekehuri, 2005; F.L. Muller, 2006).

В системі АОА у досліджуваних після ФН спостерігали різновекторні зміни активності ферментів: активність СОД не змінювалась у групі ВК і КГ ($P > 0,05$), а у групі НК – суттєво зросла ($P < 0,01$), а активність КТ не змінювалась у всіх спортсменів ($P > 0,05$), але знизилась у КГ ($P < 0,01$).

Слід відзначити, що для оцінки змін в системі ПОЛ-АОА важливі не стільки абсолютні величини відповідних показників, скільки їх баланс, який можна оцінити за значеннями про-антиоксидантних індексів АП1-АП3 (АП1=СОД/(ТБК-АП), АП2=(КТ×СОД)/(ТБК-АП) і АП3=КТ/(ТБК-АП×100)) (Л.І. Кобилінська, 2002; П.П. Чеснокова и соавт., 2006).

Одновекторні зміни спостерігали лише при обстеженні спортсменів ВК. Незначне зростання концентрації ТБК-АП після ФН у них супроводжувалось в такій самій мірі незначною активацією СОД і КТ, що може бути пов'язане з наявністю у них більш потужного неферментативного антиоксидантного захисту (аскорбінова кислота, сечова кислота, білірубін, білки типу трансферину і церулоплазміну), який включається на перших етапах оксидативного стресу, і тільки з його розвитком «включається» СОД (Е.Е. Дубинина, 1993; J. William, 2000). Це підтверджується проведенням факторним аналізом, на основі якого встановлено, що тільки у ВК спортсменів і до, і після ФН інтенсивність ПОЛ корелювала не з активністю СОД і КТ, а лише з балансом в системі ПОЛ-АОА, тобто з АП1-АП3, і об'єднувались вони тісними зв'язками ($r \geq 0,64-0,9$). У бігунів НК та осіб КГ виявлені ознаки втрати рівноваги в системі ПОЛ-АОА, оскільки величини індексів АП1-АП3 відрізнялись у них і від групи спортсменів ВК, і від вихідного рівня. У спортсменів НК до ФН факторний аналіз об'єднав ТБК-АП і всі параметри системи антиоксидантного захисту з досить тісними кореляційними зв'язками ($r=0,715-0,983$), що свідчить про недостатність у них природного антиоксидантного резерву і напругу в системі, але після ФН зв'язки з ТБК-АП втрачаються, що підтверджує розбалансування в системі ПОЛ-АОА і напруження адаптаційних процесів. У неспортсменів КГ на основі факторного аналізу виділені лише АП2, АП3 і активність КТ з тісними зв'язками ($r=0,785-0,814$), що свідчить про ще глибше розбалансування в системі ПОЛ-АОА і ознаки у них тривалого окисного стресу, так як фермент КТ активується із зростанням рівня гідроперекисів як наступний етап після ліквідації СОД активних форм кисню. Після ФН у осіб КГ розбалансування в системі ПОЛ-АОА посилювалось, оскільки до попередніх параметрів факторний аналіз додав ще й активність СОД з високим кореляційним зв'язком ($r=0,729$), що, очевидно, може свідчити про появу нової хвилі оксидативного стресу після ФН, його поглиблення та зрив адаптаційних процесів.

Отже, дослідження дають підставу стверджувати, що спільне визначення ПОЛ і АОА, характер і спрямованість їх змін можна використовувати в оцінці ФС організму спортсменів, оскільки у бігунів ВК, в порівнянні з спортсменами НК та КГ, виявлені більш сприятливі зміни обмінно-енергетичних процесів в системі ПОЛ-АОА, які проявляються в збереженні спряженості про- та антиоксидантних процесів після ФН.

Зміни основних біохімічних регуляторних показників метаболізму у бігунів різної кваліфікації при формуванні адаптаційно-компенсаторних станів. Характер і динаміка змін окремих показників метаболічних процесів, які досліджували у спортсменів, узгоджувались з літературними даними стосовно характеру та динаміки змін у бігунів (И. Земцова и соавт., 2007; K.E Fallon, 1999).

Разом з тим, динаміка величини коефіцієнту Рітиса, вмісту лактату, креатиніну, сечовини, активність креатинкінази м'язів, а також показників ліпідного обміну характеризували не лише механізми реакції організму спортсменів на ФН, але й відображали механізми адаптаційно-компенсаторних реакцій, оскільки по-різному змінювались у спортсменів різної кваліфікації. У спортсменів ВК зміни були менш виражені і більш оптимальні, особливо це стосувалося перебудови шляхів енергетичного обміну, де у спортсменів ВК спостерігали вищу спряженість між анаеробними і аеробними процесами з переважанням у них більш енергетично вигідних аеробних процесів з включенням жирів у енергообмін, що очевидно пов'язано з більш досконалими механізмами адаптації до ФН, ніж у спортсменів НК.

Факторний аналіз підтвердив високу прогностичну цінність вище перелічених параметрів метаболізму, оскільки з великим факторним навантаженням (10,3) у факторі були об'єднані показники зсідання крові (початок зсідання, $r=0,886$ і кінець зсідання, $r=0,897$; гематокрит, $r=0,934$; фібриноген, $r=-0,482$; протромбіновий індекс, $r=0,488$), лактат ($r=0,934$), глюкоза ($r=0,517$), β -ліпопротеїди ($r=-0,557$), ліпопротеїди високої щільності – ЛПВЩ ($r=-0,928$), АСТ ($r=0,899$), АЛТ ($r=0,895$), коефіцієнт Рітиса ($r=0,681$), креатинін ($r=0,854$), сечовина ($r=0,712$), КК м'язів ($r=0,952$) і амілаза ($r=0,792$), які можуть бути маркерами в оцінці адаптаційно-компенсаторних реакцій за умов впливу граничних ФН та інших стресових чинників.

Зміни ФС організму при формуванні адаптації та компенсації фізіологічних систем до надмірних ФН досліджували з використанням комп'ютерної автоматизованої діагностичної медичної системи «АМСАТ-КОБЕРТ» для виявлення рівня порушення регуляції функцій організму, що доповнило діагностику адаптаційних реакцій спортсменів за умов граничних ФН, оскільки дало можливість оцінити інтегральні показники ФС організму, його окремих функціональних систем та дати уявлення про стан колоїдів організму.

У спортсменів ВК були відмічені менші абсолютні значення показників всіх систем на базовому рівні, нижчі рівні сумарних часткових та інтегральних показників колоїдних зсувів, що можна, очевидно, розцінювати як більш потужні функціональні резерви, оскільки на основі факторного аналізу встановлено, що головним фактором з найбільшою кількістю зв'язків

у спортсменів обох груп об'єднувались показники колоїдних зсувів ССС та нервової системи (НС), сумарні інтегральні та часткові показники загального балансу всіх систем і органів на вихідному рівні, що, очевидно, вказує на користь взаємозв'язку ФС організму зі станом його біоколоїдів.

Після ФН «до відмови» в обох групах зріс показник колоїдного зсуву (на 84,8 % – у ВК і на 106,3 % – у НК, $P < 0,01$) у досліджуваних системах та в організмі в цілому. На основі факторного аналізу встановлено, що в цей період обстеження, показники колоїдного зсуву в НС та ендокринній системі (ЕС), їх реагування і реагування ССС, а також інтегральний показник загального балансу зв'язані у ВК більш тісними зв'язками ($r \geq 0,8$), а у НК – менш тісними зв'язками ($r \approx 0,5-0,7$).

Отже, менші абсолютні значення показників всіх систем на базовому рівні у ВК спортсменів, більші зміни їх при ФН «до відмови» зумовлені більшим об'ємом фізичної роботи, яку вони виконали, а також нижчі рівні сумарних часткових та інтегральних показників колоїдних зсувів можна розцінювати як більш потужні функціональні резерви спортсменів ВК і розглядати як доказ взаємозв'язку ФС організму та його фізіологічних систем зі станом його біоколоїдів.

Таким чином, результати проведених комплексних клінічних та інструментально-лабораторних досліджень різних фізіологічних систем організму у спортсменів різної кваліфікації, а отже різного ступеня адаптації до ФН, поглибили уявлення про механізми формування адаптаційно-компенсаторних станів за умов крайніх ФН, що дало можливість удосконалити існуючі функціонально-метаболічні та гематологічні критерії, які вказують на напруження та початкові етапи зриву адаптації.

Разом з тим, система підтримки організмом гомеостазу виключно складна за своїми механізмами і будується на розмаїтті компенсаторно-приспосувальних реакцій, розвиток яких вивчають під різним кутом зору – фізіологічним, метаболічним, патофізіологічним, імунологічним, морфологічним та іншими (З.Б. Белоцерковский и соавт., 2002; А.С. Радченко и соавт., 2002; Н.П. Чеснокова и соавт., 2006; М.Р. Гжегоцький та співавт., 2008; В.В. Андрєєва, 2009; Н.Г. Малюкова, 2009; В.А. Гаврилин и соавт., 2010; Н.К. Казимирко и соавт., 2012; В.В. Флегонтова и соавт., 2012; P. Van den Burg, 2000; J. Vider, 2001; E.W. Askew, 2002; R.M. Bento, 2003; J.S. Baker, 2004; F. Geiser, 2008). Формування адаптаційно-компенсаторних реакцій, а також специфічних закономірностей структурних порушень, що виникають у відповідь на екстремальні впливи, розглядають з точки зору регуляторних механізмів підтримання гомеостазу (И.А. Ерюхиц, С.А. Шляпников, 1997; В.І. Передерій, М.М. Безюк, 2003; Л.Т. Киричек, 2003).

На сьогодні є достатньо підстав вважати, що крім основних регуляторних систем (нервової, гуморальної, імунної, генної), в регуляції і

формуванні адаптації та компенсації функцій велику роль відіграє також ТПС, яка реалізується шляхом балансування процесів біологічної коагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції) і біологічної регенерації (цито-гісто-геморегенерації), які функціонують як єдиний КРМ (В.А. Монастирський, 2004, 2007). Згідно з КРМ, в залежності від ступеня персважання процесів коагуляції (активації підсистеми тромбіну) чи регенерації (активації підсистеми плазміну) в ОБС (в крові, проміжній сполучній тканині та цитоплазмі клітин) відбуваються протилежні зміни структури і функції на різних рівнях організації (В.А. Монастирський, 2007). Можна допустити, що і у зміні структурно-функціонально-метаболического гомеостазу за умов екстремальних станів, стресових впливів, в тому числі і ФН, істотну роль можуть відігравати зрушення в ТПС за типом компенсованого, субкомпенсованого або декомпенсованого тромбіногенезу.

З метою перевірки даної гіпотези на основі запропонованих критеріїв ступеня напруження адаптаційних процесів різних функціональних систем проведена оцінка ролі КРМ у реалізації адаптаційно-компенсаторних процесів та відслідкований вплив препаратів, що здійснюють корекцію ПАКС.

Для з'ясування ролі коагуляційного механізму у розгортанні ПАКС з метою запобігання активації підсистеми тромбіну ТПС, вивчено вплив разового профілактично введеного спортсменам перед ФН гепарину.

Вплив гепарину на розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів в основних функціональних системах при дії на організм спортсменів граничних ФН. Профілактичне введення перед ФН гепарину зменшило в ЕГ, в порівнянні з КГ, глибину зрушень гомеостазу у всіх досліджуваних системах і позитивно вплинуло на розгортання ПАКС за умов граничних ФН. Під впливом гепарину зменшилась виразність лейкоцитозу (на 23,4 % – у ВК, $P > 0,05$ і на 74,7 % – НК, $P < 0,05$), глибини зрушень лейкограми, нормалізувалась лейкограма і, відповідно, інтегральні гематологічні індекси; збільшилась кількість еритроцитів (на 10,3 % – у ВК, $P > 0,05$ і на 21,6 % у НК, $P < 0,05$), вміст гемоглобіну і величина гематокриту, нормалізувалась швидкість осідання еритроцитів ($P < 0,05$), а також збільшився час зсідання крові та зменшилась кількість тромбоцитів ($P < 0,05$).

Відмічений позитивний вплив гепарину на толерантність до навантаження і параметри кровообігу (виявлена значна економізація апарату кровообігу: зниження і хронотропної, і іотропної функції серця ($P < 0,05$), а також показників системи транспорту та споживання кисню ($P < 0,05$). Особливо вираженою протекторна роль гепарину була у спортсменів НК, що вказувало на недосконалість їх механізмів адаптації до граничних ФН в порівнянні зі спортсменами ВК, у яких ці механізми досконаліші.

Під впливом гепарину показана оптимізація параметрів метаболічних процесів у бік зменшення глибини зрушень гомеостазу: знизились концентрація сечовини (на 11 % – у ВК і на 24,3 % - у НК, $P < 0,05$) та активність амілази (на 78,9 % – у ВК і на 23,7 % - у НК, $P < 0,01$). У осіб ФІ зменшувалась концентрація лактату і тригліцеридів (на 19,6 % – у ВК і на 47,3 % – у НК, $P < 0,05$), що свідчило про вищу спряженість механізмів вуглеводневого та ліпідного енергозабезпечення зі зростанням в ньому частки більш енерговигідних аеробних процесів (Б.А. Никулин, 2007; I. Jialal, S. Devaraj, 2002).

Профілактично введений гепарин призводив до зменшення глибини зрушень ФС ССС, НС та ЕС і зростання функціональних резервів.

В нашому дослідженні протекторна дія гепарину за умов граничних ФН зумовлена, в основному, його антикоагулянтною дією, оскільки введення гепарину без ФН не призводило до верифікованих змін гомеостазу, а лише за умов ФН «до відмови», що супроводжуються вираженою гіперкоагуляцією, а отже і утворенням значної кількості тромбіну (Е.Ф. Марышева, 2003; J.A. Cooper, 2004).

Відомо, що за умов первинної гіпертромбопластинемії спостерігають порушення структури та функції різних паренхіматозних органів, основною причиною яких є тромбін (В.А. Монастирський, 2004, 2006, 2007; Д.Д. Зербино, Л.Л. Лукасевич, 1989; Я.І. Виговська, 2007). Тромбін може утворюватись не лише в крові, але й в проміжній сполучній тканині. Більше того, згідно з концепцією про наявність і функціонування ТПС, всередині клітин, при всіх процесах, які супроводжуються значною гіпертромбопластинемією, може утворюватись і цитотромбін (В.А. Монастирський, 2007). Тромбін здатний розщеплювати не лише фібриноген, але і ряд інших клітинних білків: актин, глутелін, кальмодулін, інсулін, гістони (С. Patterson, 2001; O. Morel, 2005), а також впливати на інші процеси клітини, зокрема на роботу Na^+ , K^+ -помпи та значення рН (М.В. Колодзейская, 2007; P. Darbon, 2003; N.C. Kaneider, 2004), що є основою для зміни структури та ФС клітин.

Ці зміни є первинними прямими коагуляційними пошкодженнями органів, що одночасно включають зниження всіх механізмів трофіки (клітинного, циркуляторного, ендокриного та нервового), що призводить до розвитку подальших вторинних, непрямих коагуляційних пошкоджень органів. Вторинні опосередковані коагуляційні пошкодження реалізуються за допомогою різних механізмів – ПОЛ, активації фосфоліпаз, осмотичного розтягнення мембран, зміни фазового стану мембранних ліпідів (В.А. Монастирський, 2005, 2007). Первинні (коагуляційні) і вторинні (циркуляторно-дистрофічні) пошкодження клітин є результатом процесу біокоагуляції (цитогісто-гемокоагуляції), який реалізується шляхом

перетворення фізіологічного коагуляційно-гіпотрофічного механізму у патологічний з розвитком коагуляційної дистрофії органів (В.А. Монастирський, 2007).

Таким чином, при розгортанні адаптаційно-компенсаторних реакцій за умов ФН «до відмови» гепарин вирівнював у складній ферментативній ТПС організму зміщення рівноваги у бік переважання підсистеми тромбіну, спричинене надмірним фізичним і емоційним навантаженням, зменшував патогенетичний вплив коагуляційно-гіпотрофічного механізму, знижував при цьому глибину зрушень гомеостазу і, відповідно, глибину структурно-функціонально-метаболічних змін. Крім того, гепарин незначно стимулював механізми відновлення через підсилення активності підсистеми плазміну, яка виконує роль біологічної регенерації, оскільки згідно з уявленнями про роботу та функції ТПС (В.А. Монастирський, 2007), допускається, що активацією підсистеми плазміну можна досягти відновлення зрушеного гомеостазу організму та підвищення його резервів.

З метою перевірки даної гіпотези вивчений вплив плазміну на ФС та працездатність спортсменів. Оскільки фібринолізин (плазмін) є хімічним препаратом білкової структури, який вводиться внутрішньовенно, має побічні дії та ряд протипоказань (М.Д. Машковський, 2000), то для вивчення його впливу у дослідженнях зі спортсменами та виявлення ролі регенераційного механізму у формуванні ПАКС, був створений гомеопатичний фібринолізин і названий - ЕКФ (електронна копія фібринолізину) (З.І Коритко, В.А. Монастирський патент на винахід № 09212 С2 Україна, 2011).

Вплив гомеопатичного фібринолізину на функціонально-метаболічний гомеостаз і фізичну працездатність бігунів ВК. Встановлено, що тижневий курс прийому ЕКФ не впливав на показники червоного паростка крові; але впливав на систему зсідання (на кінець дослідження у ЕГ зріс час зсідання крові за Бюркером (на 15,9 %, $P < 0,05$); відмічені зміни лейкограми та значень гематологічних індексів – підвищувався АІ ($P < 0,05$), невірогідно знижувались ЛЦ, ІСНМ, ІСЛМ та ІР.

У осіб ЕГ після одноразового прийому ЕКФ за основними показниками ЦГД не виявлено змін ні відносно початкового стану, ні відносно КГ ($P > 0,05$). Разом з тим, після тижневого курсу прийому ЕКФ зміни показників ЦГД набули вірогідного характеру і відрізнялись як у КГ та ЕГ, так і всередині ЕГ ($P < 0,05$). Слід звернути увагу, що у спортсменів ЕК і КГ були відмічені різні механізми забезпечення однакового середнього артеріального тиску, які, очевидно, зумовлені впливом ЕКФ. На фоні високого рівня серцевого викиду у бігунів ЕГ знижувався загальний периферичний опір судин (ЗПОС) (на 21,5 %, $P < 0,05$) і, як наслідок, підвищувався гіпотрофічний резерв міокарду та покращувались метаболічні

процеси в кардіоміоцитах (G.J. Rietjens, 2005). У спортсменів КГ в цей період, навпаки, дещо зменшувався серцевий викид (на 18,8 % в порівнянні з ЕГ, $P < 0,05$), але зростав ЗПОС (на 52,8 % в порівнянні з ЕГ, $P < 0,05$), що слід розцінювати як менш оптимальний прояв регуляторних механізмів ССС, оскільки при цьому збільшувалось навантаження на серце, що підтверджувалось зменшенням КВ (на 24,2 %, $P < 0,01$), який свідчить про посилення роботи серця і зменшення резервів ССС (М.В. Маліков та співавт., 2006).

Аналіз часових характеристик ВСР показав, що зміни під впливом ЕКФ відбулись навіть після одноразового прийому гомеопатичного фібринолізину і зберігались через тиждень після закінчення прийому, в той час, коли у КГ зміни між етапами не було. У спортсменів ЕГ одноразовий прийом ЕКФ призвів до зростання загальної ВСР за показником TR на 33,6 % ($P < 0,01$) з невеликим переважанням у відносній складовій спектру низькочастотних коливань LF і зниженням високочастотних HF-коливань і, відповідно, підвищеним симпатовагальним індексом ($P < 0,05$), що свідчило про посилену симпатичну регуляцію. В той час, як підвищений показник моди, амплітуди моди і знижений SI ($P < 0,05$) вказували на реципрокне підсилення у них парасимпатичної ланки. Після тижневого курсу прийому ЕКФ у спортсменів ЕГ загальна потужність спектру коливань зросла на 60-63 % ($P < 0,01$) і залишалась підвищеною через тиждень після закінчення прийому ЕКФ. При цьому у бігунів ЕГ вирівнявся відносний баланс між активністю симпатичного нерву до вагуса.

Дослідження процесів ПОЛ дають підставу вважати розбалансування в системі ПОЛ-АОА у спринтерів КГ результатом впливу, очевидно, неадекватних до функціональних можливостей організму тренувальних навантажень підготовчого періоду, а у бігунів ЕГ, які виконували такі ж за обсягом та інтенсивністю тренувальні навантаження, сприятливіші зміни кисевоного гомеостазу – результатом прийому в цей період гомеопатичного фібринолізину.

Отже, ЕКФ загалом позитивно впливав на систему крові, активізував роботу апарату кровообігу, оскільки підвищував насосну функцію серцевого м'язу при меншій величині ЗПОС, посилював стабілізуючий ефект вазомоторного центру, підвищував загальну ВСР, посилював активність автономного контуру регуляції, вирівнював баланс нервових та гуморальних впливів на серце, створював більш потужний функціонально-метаболічний резерв у спортсменів ЕГ.

З факту обґрунтування нами КРМ у формуванні ПАКС за умов графічних ФП, із з'ясування ролі підсистеми тромбіну і підсистеми плазміну у забезпеченні функціонально-метаболічного гомеостазу організму випливає, що препарати, які володіють антикоагулянтними чи фібринолітичними

властивостями, мали б впливати на фізичний стан спортсменів, підвищувати їх функціонально-метаболичні резерви та толерантність до ФН.

Для перевірки цієї гіпотези з метою корекції функціонально-метаболичного гомеостазу та працездатності спортсменів за умов надмірних фізичних впливів використовували рослинну композицію «Антиварикоз», яка має антикоагулянтну дію і нормалізує показники зсідання крові, а також препарат ПНЖК «Омега-3», який має антиоксидантну та фібринолітичну дію. Рослинні адаптогени були вибрані через їх позитивний біологічний ефект, що настає незалежно від спрямованості попередніх зрушень, крім того, вони мають достатньо м'яку дію, що дозволяє їх тривале застосування (С. Конюшок, 2008).

Корекція функціонально-метаболичного стану та фізичної працездатності бігунів ВК шляхом прийому природного адаптогену з антикоагулянтною дією. Встановлено, що прийом ДД «Антиварикоз» у спортсменів ЕГ не впливав на показники червоного наростка крові, але впливав на систему зсідання. У спортсменів ЕГ, в порівнянні з КГ, на кінець дослідження був подовжений час зсідання крові за Бюркером (на 15,3 %, $P < 0,05$) і знижена концентрація D-димерів (на 45,6 %, $P < 0,05$). Під впливом ДД підвищилась кількість лейкоцитів (на 23,5 %, $P < 0,05$) і незначно змінилась лейкограма та значення окремих гематологічних індексів. У спортсменів ЕГ відмічена тенденція до підвищення АІ (ЛІ), який далі продовжував характеризуватись реакцією «орієнтування», а у бігунів КГ – до зниження АІ в бік реакції «стрес» ($P > 0,05$). Після курсу прийому ДД групи відрізнялись за значеннями АІ (ЛІ), ІСНІ та ІСІЕ ($P < 0,05$).

Вживання ДД «Антиварикоз» бігунами ЕГ сприяло тенденції до оптимізації показників ЦД за умов ФН «до відмови» і зумовлювало більш адекватну реакцію ССС на підвищене навантаження (нижчі показники W (на 13,1 %) та РЛН (на 35,4 %) ($P < 0,05$); збільшувало загальну ВСР за показником ТР (на 44,9 %, $P < 0,01$), а також підвищувало активність автономного контуру, зменшуючи гіперадаптивну реакцію.

Прийом ДД також позитивно впливав на формування вільнорадикального гомеостазу, оскільки баланс в системі ПОЛ-АОА в більшій мірі забезпечувався у бігунів ЕГ, про що свідчило незначне коливання величин індексів АПІ-АПІЗ.

Загалом позитивний вплив рослинної композиції «Антиварикоз» на ФС організму спортсменів діставав підтвердження у вищій толерантності до ФН спортсменів ЕГ (збільшення обсягу фізичної роботи на 15 %, в порівнянні з КГ), покращенні окремих показників фізичної підготовленості, у перебудові метаболізму та зміні характеру енергозабезпечення на користь аеробних реакцій.

Корекція функціонально-метаболичного стану та фізичної працездатності бігунів ВК шляхом прийому природного адаптогену з фібринолітичною дією ПНЖК «Омега-3» олії з насіння льону. Крім того, що «Омега-3» підвищують імунітет і покращують діяльність ССС, мають антиоксидантну дію, сприяють стабілізації клітинних мембран і балансу ліпидного обміну з регуляцією оптимального співвідношення холестерину і ЛПВЩ та ліпопротеїдів низької щільності, вони мають також антикоагуляційні та фібринолітичні властивості, що сприяє кращій мікроциркуляції, а отже і кращій трофіці працюючих м'язів (К.М. Амосова, 2000; В.К. Гаврисюк, 2001). В присутності «Омега-3» підвищується рівень активності та відбувається стабілізація роботи ферментних систем (А.М. Шиш, 2007; А. Leaf, 2003; О. Мoubenko, 2004).

У наших дослідженнях під впливом місячного курсу «Омега-3» зросла кількість еритроцитів (на 10,5%), підвищилась концентрація гемоглобіну ($P < 0,05$); зріс час зсідання за Бюркером (на 11,7 %, $P < 0,05$); знижувалась концентрація D-димерів (на 61,5 %, $P < 0,05$); збільшилась кількість лейкоцитів ($6,02 \pm 0,37$ Г/л проти $4,63 \pm 0,23$ Г/л, $P < 0,05$), покращилась характеристика маркерних індексів (АІ, ЛП, ІСНМ, ІСЛМ) ($P < 0,05$). Підвищилась толерантність до ФП, оскільки реакція з боку показників ЦГД була більш економною при виконанні більшої за об'ємом фізичної роботи. На 68,2 % ($P < 0,05$) зросла загальна ВСР, зменшився вплив центральних відділів на роботу автономного контуру.

Позитивні зміни ВСР під впливом «Омега-3» супроводжувались у спортсменів ЕГ сприятливими змінами вільнорадикального гомеостазу. Оскільки прийом «Омега-3» веде до руйнування перекисних продуктів, стабілізує роботу дихальних ферментів, локалізованих на мітохондріальних мембранах, і знижує швидкість розвитку втоми у процесі роботи (В.К. Гаврисюк, 2002; О.П. Слісєєва, 2006), то у бігунів ЕГ під впливом їх прийому спостерігали відносно стабільний баланс у системі ПОД-АОА, що вказувало на високу спряженість про- і антиоксидантних процесів та підтримання на високому рівні адаптаційних резервів.

В результаті прийому «Омега-3» підвищилась працездатність спортсменів, оптимізувалось енергозабезпечення, зросли показники спеціальної підготовленості. ПНЖК «Омега-3» мають також антикоагулянтні властивості, які полягають у гальмуванні процесу синтезу білків типу тромбоксану А₂, під впливом яких відбувається утворення тромбів в кровоносних судинах, зменшують продукцію індукторів запалення й агрегації тромбоцитів, метаболітів, які мають вазоконстрикторну дію (М.У. Райт, 2005), що сприяє покращенню реологічних властивостей крові (U.O. Barcelli, 1985). Широкий спектр фармакологічного впливу і повні ефекти, що відкривають дослідники від прийому ПНЖК «Омега-3», а також ефекти від

прийому ДД «Антиварикоз» можна також розглянути з точки зору функціонування ТПС. Рослини адаптогени, що володіють антикоагулянтними і фібринолітичними властивостями, очевидно, оптимізують ФС ТПС, вирівнюючи баланс між активацією підсистем тромбіну та плазміну, впливають тим самим на структурно-функціонально-метаболічний стан всіх рівнів організації живої матерії, результатом якого є зміни у фізичних та функціональних можливостях.

Підсумовуючи результати наших досліджень з врахуванням літературних даних та існуючих концепцій формування адаптаційно-компенсаторних станів за умов впливу екстремальних чинників, в тому числі і ФН, ми прийшли до висновку, що КРМ, який реалізується ТПС, шляхом підтримання динамічної рівноваги між протилежними процесами біологічної коагуляції та регенерації відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу та забезпеченні його відновлення за умов граничних ФН, а за фізіологічних умов – також у процесах адаптації.

Використовуючи протилежні важелі впливу на функціонально-метаболічні процеси ТПС, маючи, крім цього, численні зв'язки з іншими системами організму, здатна тонко регулювати гомеостаз на всіх ієрархічних рівнях організації живого у відносному спокої чи за умов будь-яких впливів, в тому числі і екстремальних.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення важливої наукової проблеми формування ЦАКС за умов екстремальних ФН: запропоновано нові підходи до діагностики адекватності функціонально-метаболічних зрушень в цих умовах шляхом виявлення показників, які вказують на напруження та зрив адаптаційних реакцій, у спортсменів різного рівня спортивної майстерності з різним ступенем адаптованості до фізичних зусиль; поглиблено уявлення про механізми регуляції ЦАКС і доповнено їх КРМ, враховуючи який, показані підходи до корекції перехідних адаптаційно-компенсаторних станів за умов граничних ФН.

1. Маркерами адекватності гемодинамічних реакцій до граничних ФН у спортсменів в найбільшій мірі можуть бути показники автономної регуляції: сумарна потужність спектру ВСР (ТР) та потужність і відносний вклад наднизькочастотних складових у VLF, а за показниками ЦГД – УО, УІ та ІІМ, оскільки вони по-різному змінювались у спортсменів високої та низької кваліфікації і при ФН, і в період відновлення.

2. Доведено високу інформативність комплексу гематологічних індексів за умов граничного ФН і можливість їх віддзеркалювати адаптаційні реакції у спортсменів ВК та ІК. Найбільш інформативними виявились: ЛШ, ІСЛЕ, ІР, а також АІ за Гаркаві. Індикаторами адекватності адаптаційно-компенсаторних реакцій можуть служити також показники, які

характеризують коагуляційний гомеостаз (початок і кінець зсідання, кількість тромбоцитів, концентрація фібриногену, величина протромбінового індексу та величина гематокриту). Маркерами метаболічних змін, які дають уявлення про механізми адаптаційно-компенсаторних реакцій за умов граничних фізичних та емоційних навантажень, можуть бути біохімічні параметри: величина коефіцієнту Рітиса, вміст лактату, креатиніну, сечовини, активність α -амілази, КК м'язів, а також показники ліпідного обміну.

3. Індикатором адекватних реакцій організму може служити характер і спрямованість змін в системі ПОЛ-АОА після ФН зі збереженням балансу між рівнем пероксидації та антиоксидантним захистом, який можна оцінити за величиною про/антиоксидантних індексів (АПІ-АПЗ). Так як тільки у спортсменів ВК і до, і після ФН інтенсивність ПОЛ корелювала не з активністю СОД і КТ, а лише з балансом в системі ПОЛ-АОА, тобто з АПІ-АПЗ, і об'єднувались вони тісними зв'язками і зв'язками вище середньої сили ($r \geq 0,64-0,9$).

4. У спортсменів ВК відмічені менші абсолютні значення показників всіх систем організму на базовому рівні, нижчі рівні сумарних часткових та інтегральних показників колоїдних зсувів ($P < 0,05$), що розцінювалось як більші потужні функціональні резерви, оскільки на основі факторного аналізу встановлено, що головним фактором з найбільшою кількістю зв'язків у спортсменів обох груп об'єднувались показники колоїдних зсувів ССС та НС, сумарні інтегральні та часткові показники загального балансу всіх систем і органів на вихідному рівні, що, очевидно, свідчить на користь взаємозв'язку ФС організму зі станом його біолоїдів. На основі факторного аналізу встановлено, що показники колоїдного зсуву НС та ЕС, їх реагування і реагування ССС, а також інтегральний показник загального балансу зв'язані у спортсменів ВК більш тісними зв'язками ($r \geq 0,8$), а у спортсменів НК – менш тісними зв'язками ($r \approx 0,5-0,7$).

5. Доведено загалом позитивний вплив профілактично введеного гепарину на ФС спортсменів. Відмічено менше зростання кількості лейкоцитів ($P < 0,05$) та глибини зрушень лейкограми, нормалізацію величини маркерних інтегральних гематологічних індексів; стимуляцію еритроцитарного паростка і позитивний вплив на окремі показники зсідання крові (підвищення часу зсідання крові, зменшення кількості тромбоцитів, зниження величини протромбінового індексу, $P < 0,05$). Показано підвищену толерантність до навантаження: оптимізацію параметрів кровообігу в бік економізації (зниження і хронотропної, і іотропної функції серця ($P < 0,05$); зниження концентрації сечовини; зниження активності α -амілази; зменшення концентрації лактату і тригліцеридів ($P < 0,05$); позитивні зміни функціонального стану організму та його колоїдів.

6. Встановлено загалом позитивний вплив прийому гомеопатичного фібринолізу на ФС спортсменів. Відмічено подовження часу зсідання крові за Бюркером ($P < 0,05$), зміни лейкограми та величини гематологічних індексів (підвищення АІ, $P < 0,05$; тенденцію до зниження ЛШ, ІСНМ, ІСІМ та ІР ($P > 0,05$)). Показано активізацію роботи апарату кровообігу – збільшилась насосна функція серцевого м'язу і зросла потреба в кисні, оскільки підвищились показники: УО і УІ, ХОК і СІ, індекс роботи лівого шлуночка ($P < 0,05$); підвищилась швидкість вигнання крові ($P < 0,01$) при меншому ЗПОС ($P < 0,05$). Відмічено стабілізуючий ефект вазомоторного центру, підвищення загальної ВСР за показником ТР, посилення активності автономного контуру регуляції, вирівнювання балансу нервових та гуморальних впливів на серце, створення більш потужного функціонально-метаболічного резерву у спортсменів ЕГ (незначне коливання величин про/антиоксидантних індексів АПІІ-АПІЗ, збільшення обсягу фізичної роботи).

7. Доведений позитивний вплив прийому рослинної композиції «Антиварикоз» на ФС та працездатність спортсменів. Показано більш адекватну реакцію ССС на підвищене навантаження (нижчі показники W (Вт) ($P < 0,05$); збільшення загальної ВСР за показником ТР ($P < 0,01$) і підвищення активності автономного контуру. Відмічено подовження часу зсідання крові за Бюркером ($P < 0,05$); тенденцію до зростання АІ, який і далі характеризувався у спортсменів ЕГ реакцією «орієнтування» ($P < 0,05$), у КГ – ближче до реакції «стрес»; тенденцію у нормалізації інших маркерних індексів – ІСНЛ, ІСЛЕ ($P < 0,05$). Показана позитивна тенденція у формуванні вільнорадикального гомеостазу з підтримкою на високому рівні адаптаційних резервів організму (незначне коливання величин АПІІ-АПІЗ), що підтверджувалось вищою толерантністю до ФН спортсменів ЕГ (збільшення обсягу фізичної роботи в порівнянні з КГ) та покращенням окремих показників фізичної підготовленості. Участь КРМ у корекції ФС та фізичної працездатності підтверджувався зниженням після курсу прийому в крові концентрації D-димерів – маркера коагуляції та фібринолізу.

8. Під впливом місячного курсу прийому ПНЖК «Омега-3» активувався еритроцитарний паросток (підвищилась кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, $P < 0,05$); зріс час зсідання крові за Бюркером ($P < 0,05$); нормалізувались гематологічні індекси (АІ, ЛШ, ІСНМ, ІСІМ) ($P < 0,05$). Відмічено підвищення функціонально-метаболічного резерву (зросла загальна ВСР за ТР, зменшився вплив центральних відділів на роботу автономного контуру; відбулись сприятливі зміни кисневого гомеостазу із зменшенням рівня вільнорадикальних процесів і оптимізацією антиоксидантного захисту, зросла працездатність і толерантність до ФН, що виявлялось у економізації з боку показників ЦГД при виконанні більшої за

об'ємом фізичної роботи). Під впливом ПНЖК Омега-3 зменшувалась активація гіперкоагуляції та після граничного ФН знижувалась концентрація D-димерів (P= 0,05) – маркера коагуляції та фібринолізу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки ФС спортсменів з метою індивідуалізації тренувального процесу: моніторингу тренованості та фармакологічної підтримки; профілактики перенапруження, перетренування, зриву адаптації та порушень у здоров'ї спортсменів рекомендовано використовувати наступний комплекс показників

ЦД: УО, УІ, ІНМ; ВСР: TP і VLF; інтегральних гематологічних індексів (ІІІ, ІСІМ, ІСІМ, АІ); індексів ПОІ-АОА: АПІ-АПІЗ; біохімічних параметрів сироватки крові: коефіцієнт Рітиса, вміст лактату, креатиніну, сечовини, триліцидів, бета-ліпопротеїдів, ЛПВЩ, активність КК м'язів та α -амілази; параметрів коагуляційного гомеостазу: концентрація D-димерів, час зсідання за Бюркером, початок і кінець зсідання крові, гематокрит.

2. З метою стимуляції регенераційних процесів та підвищення функціональних можливостей і працездатності спортсменів може бути рекомендований для використання в практиці спорту гомеопатичний фібринолізин у дозі 5 крупок один раз на день протягом тижня незалежно від періоду тренувального макроциклу (підтверджено патентом на корисну модель № 54758 і деклараційним патентом на винахід № 09212).

3. З метою корекції коагуляційного гомеостазу незалежно від періоду тренувального макроциклу спортсменам для підвищення ФС та працездатності рекомендовано прийом 2 рази на день за півгодини до їжі 2 таблетки дієтичної домішки «Антиварикоз» (виробник ТОВ «Даніка», Україна, ТУ У 158.8-06733459-004:2001) по 0,4 г (підтверджено патентом на корисну модель № 53541).

4. З метою корекції коагуляційного гомеостазу незалежно від періоду тренувального макроциклу спортсменам для підвищення ФС та працездатності рекомендовано прийом 2 рази на день за півгодини до їжі 2 капсули по 0,3 г дієтичної домішки ПНЖК «Омега-3» олії з насіння льону (виробник ЗАО Real-Caps, Росія, ТУ 9141-006-78056148-06) (підтверджено патентом на корисну модель № 53540).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Коритко З.І. Вплив гострого фізичного перевантаження на стан систем гомеостазу та імуногенезу / З.І. Коритко // Експериментальна та клінічна фізіологія. 1995. С. 182-185.
2. Коритко З.І. Особливості адаптаційних змін в організмі спортсменів при фізичних перевантаженнях / З.І. Коритко, Мисаковець О.Г., Тимочко М.Ф. // Експериментальна та клінічна фізіологія. 1995. С. 43-44. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, приймала участь у аналізі та обговоренні одержаних даних, написала текст статті.*

3. Коритко З.І. Перекисне окислення ліпідів у високо- та низькорезистентних до гіпоксії організмах при дії олії амаранту / Антонів О.І., Мисаковець О.Г., Тимочко М.Ф., Коритко З.І. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 1997. – № 2. – С. 28-30. *Здобувачці належить пошук літератури, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних.*
4. Коритко З.І. Особливості типів кровообігу та функціональних резервів серця у легкоатлетів бігунів різної спеціалізації та кваліфікації / З.І. Коритко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2006. № 3. – С. 108-113.
5. Коритко З.І. Особливості фізіологічних механізмів адаптації серцево-судинної системи спортсменів-бігунів до граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. Випуск 2. – С. 207-211.
6. Коритко З.І. До питання про механізми адаптації серцево-судинної системи до циклічних навантажень / З.І. Коритко // Досягнення біології та медицини. 2010. – № 2. – С. 70-74.
7. Коритко З.І. Адаптаційні зміни кисневозалежного енергетичного обміну у бігунів різної кваліфікації за умов граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. 2010. Випуск 3. – С. 133-137.
8. Коритко З.І. Оцінка рівня резервних можливостей організму спортсменів-бігунів за умов фізичних навантажень різної потужності / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Випуск 4. – С. 32-37.
9. Коритко З.І. Особливості реакції показників системи крові у легкоатлетів-бігунів різної кваліфікації в умовах граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Перспективи медицини та біології. 2011. – № 1. – С. 82-88.
10. Коритко З.І. Адаптаційні можливості легкоатлетів-бігунів за умов аеробних навантажень / З.І. Коритко // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 1. – С. 49-52.
11. Коритко З.І. Особливості регуляторних механізмів серця у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних станів за умов граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – № 3. – С. 66-72.
12. Коритко З.І. Вплив Омега-3 поліненасичених жирних кислот на функціонально-метаболічний гомеостаз та працездатність кваліфікованих бігунів / З.І. Коритко, Онищук С.В. // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Випуск 3. – С. 150-156. *Здобувачці належить ідея, покладена в основу статті, виконання експериментальних досліджень, аналіз результатів та написання статті.*
13. Коритко З.І. Метаболічний аспект особливостей компенсаторно-

- приспосувальних процесів у легкоатлетів-бігунів різної кваліфікації за умов граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 57-61.
14. Коритко З.І. Реалізація адаптаційних можливостей кровообігу за умов граничних фізичних навантажень під впливом гепарину / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Випуск 2. – С. 209-213.
15. Коритко З.І. Вплив рослинної композиції «Антиварикоз» на рівень калієвого гомеостазу та працездатність кваліфікованих бігунів / З.І. Коритко // Досягнення біології та медицини. – 2011. – № 2. – С. 76-79.
16. Коритко З.І. Роль гепарину в регуляції метаболічних процесів за умов адаптації організму до граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2011. – № 4. – С. 71-78.
17. Коритко З.І. Вплив гепарину на функціональний стан фізіологічних систем організму за умов адаптації до надмірних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Випуск 1. – С. 258-264.
18. Коритко З.І. Роль коагуляційно-регенеративного механізму у формуванні та підтриманні гомеостазу / З.І. Коритко // Перспективи медицини та біології. – 2012. – № 1 (додаток). – С. 36-38.
19. Коритко З.І. Вплив плазміну на функціональний стан апарату кровообігу та працездатність кваліфікованих бігунів / З.І. Коритко, Монастирський В.А., Виговська Я.І. // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2012. – № 1. – С. 73-83. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, приймала участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, статистично опрацювала цифрові результати, написала текст статті.*
20. Коритко З.І. Варіабельність ритму серця легкоатлетів-спринтерів під впливом природних адаптогенів / З.І. Коритко, Онищук С.В. // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 1. – С. 69-73. *Здобувачці належить виконання експериментальних досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, статистичне опрацювання результатів і написання статті.*
21. Коритко З.І. Вплив плазміну на функціональний стан серцево-судинної системи у кваліфікованих бігунів / З.І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Випуск 3. – С. 200-205.
22. Коритко З.І. Корекція адаптаційних змін організму бігунів на короткі дистанції у ході макроциклу під впливом Омега-3 / С.В. Онищук, З.І. Коритко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – № 2. – С. 120-123. *Здобувачці належить ідея, покладена в основу написання статті, участь у виконанні експериментальних досліджень, у аналізі та*

обговоренні одержаних даних.

23. Коритко З.І. Корекція функціонально-метаболічного гомеостазу за умов граничних фізичних навантажень шляхом вживання рослинної композиції «Антиварикоз» / З.І. Коритко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – № 3. – С. 101-103.
24. Декларційний патент на винахід №09212С2 Україна, МПК: А61К 41/00, А61К 38/36, А61Р 3/00. Спосіб підвищення функціональних можливостей та працездатності спортсменів при граничних фізичних навантаженнях / заявники та власники патенту З.І. Коритко, В.А Монастирський. Заявл. 12.04.2010; опубл. 10.10.2011, Бюл. № 20. *Здобувачці належить виконання експериментальних досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, статистичне опрацювання результатів та оформлення заявки.*
25. Патент на корисну модель № 53541 U Україна, МПК: А61К 35/00, А61Р 3/00. Спосіб підвищення функціональних можливостей, толерантності до навантаження та працездатності спортсменів / заявник та власник патенту З.І. Коритко. Заявл. 12.04.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19.
26. Патент на корисну модель № 54758 U Україна, МПК А61К 38/00; А61Р 3/00. Спосіб підвищення функціональних можливостей та працездатності спортсменів при граничних фізичних навантаженнях / заявники та власники патенту З.І. Коритко, В.А Монастирський. – Заявл. 05.05.2010; опубл. 25.11.2010, Бюл. № 22. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, проаналізувала одержані дані та оформила заявку.*
27. Патент на корисну модель № 53540 U Україна, МПК: А61К 35/00, А61Р 3/00. Спосіб підвищення функціональних можливостей, толерантності до навантаження та працездатності спортсменів / заявник та власник патенту З.І. Коритко. - Заявл. 12.04.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19.
28. Korytko Z. Metabolic and physiological adaptational reactions of sportsmen to a batching strength loading / Yaremko Y., Hryn.kiv M., Korytko Z. // Annales Universitatis Mariae Curie-Skladowska Lublin-Polonia. 2002. - Vol. XV, № 1. P. 283-285. *Здобувачці належить проведення і обговорення результатів досліджень, пов'язаних з вивченням метаболічного аспекту фізичних навантажень.*
29. Korytko Z. Adaptable changes of oxygen-dependent energy metabolism in sportsmen / Z. Korytko, Mysakovets O., Petryshyn Y., Korytko M. // Annales Universitatis Mariae Curie-Skladowska Lublin-Polonia. – 2002. Vol. XV, № 1. P. 279-282. *Здобувачці належить виконання експериментальних досліджень, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
30. Корытко З.И. Оптимизация функциональных возможностей и работоспособности в условиях физических нагрузок путем

- использования электронной копии фибринолизина / З.И. Корытко // Медицинский университет. – 2011. – № 4. – С. 10-14.
31. Корытко З. Вплив плацебо на толерантність до граничного ступеневого тесту Конкони у бігунів на короткі дистанції / З. Корытко, Семенова Н., Онищук С. // Молода спортивна наука України. – 2010. – Випуск 14. – С. 141-145. *Здобувачу належить ідея дослідження, виконання експериментальної частини, аналіз та обговорення одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
32. Корытко З. Вплив рослинних адаптогенів на працездатність та показники швидкісно-силової підготовки спринтерів / З. Корытко, Онищук С., Семенова Н. // Молода спортивна наука України. – 2010. – Випуск 14. – С. 146-152. *Здобувачу належить ідея дослідження, виконання експериментальної частини аналіз та обговорення одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
33. Онищук С. Підвищення фізичної працездатності бігунів на короткі дистанції у передзмагальному мезоциклі шляхом використання природних джерел Омега-3 / С. Онищук, Корытко З., Конестяпін В. // Молода спортивна наука України. – 2011. – Випуск 15. – С. 215-221. *Здобувачці належить ідея, покладена в основу написання статті, участь у виконанні експериментальних досліджень, у аналізі та обговоренні одержаних даних.*
34. Корытко З.І. Роль біологічної регенерації у формуванні здоров'я та реабілітації різних груп населення / З.І. Корытко, Монастирський В.А. // Спортивна наука України (електронне видання). – 2011. – № 9. – С. 37-46. *Здобувачці належить виконання експериментальних досліджень, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
35. Корытко З.І. Роль поліненасичених жирних кислот у формуванні здоров'я різних груп населення та реабілітації пацієнтів різних професій / З.І. Корытко, Онищук С.В., Монастирський В.А. // Спортивна наука України (електронне видання). – 2011. – № 10. – С. 28-36. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, приймала участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, написала текст статті.*
36. Корытко З.І. Корекція коагуляційно-регенеративного гомеостазу як фактор збереження здоров'я різних груп населення та ефективності реабілітаційних процесів / З.І. Корытко, Монастирський В.А., Алексевич Я.І. // Спортивна наука України (електронне видання). – 2011. – № 11. – С. 15-21. *Здобувачу належить виконання експериментальних досліджень, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
37. Корытко З.И. Повышение работоспособности лет козлетов-спринтеров

- на етапі базової підготовки путем застосування рослинної композиції / З.І. Корытко // Ітоговий збірник наукових матеріалів: V Міжнародна наукова конференція по питанням стану і перспективам розвитку медицини в спорті вищих досягнень «СпортМед-2010» (9-10 грудня 2010 г.). М., 2010. С. 143-147.
38. Корытко З.И. Коррекция функционального состояния и работоспособности в условиях стресса с помощью полиненасыщенных жирных кислот «Омега-3» / З.И. Корытко, Онищук С.В. // Немедикаментозная оптимизация состояния человека: Международная заочная научно-практическая конференция (25 сентября 2010 г.). – Тамбов: издательский дом ТГУ им. Г.Р. Державина, 2010. – С. 67-71. *Здобувачці належить ідея роботи, виконання експериментальних досліджень, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних, статистичне опрацювання результатів, написання статті.*
39. Корытко З.И. Исследование функционального состояния системы свертывания крови и фибринолиза – один из критериев медико-биологического контроля за тренировочным процессом / В.Н. Мухин, Чернова Л.В., Корытко З.И. // Тезисы докладов 1-й региональной конференции «Роль физической культуры в здоровом образе жизни» (25-26 октября 1990 г.). Львов. 1990. С. 63-64. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, проаналізувала одержані дані, написала текст тез.*
40. Корытко З.И. Влияние физической перегрузки на состояние систем гемостаза и иммуногенеза / З.И. Корытко // Тезисы докладов конференции молодых учёных «Физиология и патология ПУЛ, гемостаза и иммуногенеза» (5-7 сентября 1992 г.). – Полтава. – 1992. – С. 35.
41. Корытко З.И. Використання потенціалів акупунктурних точок для оцінки екстремальних станів / О.Г. Мисаковець, Отпущенников І.А., Тимочко М.Ф., Корытко З.І. // Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична діагностика: організація і управління, методи і засоби, алгоритми і навчання, технології і комп'ютеризація» (17-18 грудня 1992 р.). Золочів Львівської області. 1992. С. 147-148. *Здобувачка провела пошук літератури у науковій бібліотеці, приймала участь в аналізі та обговоренні одержаних даних.*
42. Корытко З.И. Вплив фізичного навантаження на електричну активність акупунктурних точок і зміну активності лактат- і піруватдегідрогеназ / О.Г. Мисаковець, Тимочко М.Ф., Корытко З.І. // Збірник праць Західного регіонального відділення фізіологічного товариства «Науково-методичні аспекти фізіології». – Львів. – 1993. – С. 54-55. *Здобувачці належить пошук літератури у науковій бібліотеці, участь в аналізі та обговоренні одержаних даних.*

43. Коритко З.І. Зміни потенціалів точок акупунктури як критерій оцінки функціонального стану організму / Коритко З.І., Мисаковець О.Г., Тимочко М.Ф. // Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції «Роль фізичної культури в здоровому способі життя». – Львів. – 1993. С. 82-84. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, приймала участь у аналізі та обговоренні одержаних даних, написала текст тез.*
44. Коритко З.І. Взаємозв'язок електрофізіологічних параметрів точок акупунктури та деяких біохімічних показників у легкоатлетів-бігунів після фізичного навантаження «до відмови» / З.І. Коритко // Тези доповідей звітної науково-практичної конференції викладачів інституту за 1994 р. «Фізична культура і спорт – важливий фактор виховання особистості та зміцнення здоров'я населення». – Львів. – 1994. С. 36-38.
45. Коритко З.І. Експертна комп'ютерна система і діагностика функціональних станів організму / О.Г. Мисаковець, Коритко З.І., Отпущенников І.А. // Тези доповідей II-ї Всеукраїнської науково-практичної конференції «Роль фізичної культури в здоровому способі життя». – Львів. 1994. – С. 121-122. *Здобувачка провела пошук літератури у науковій бібліотеці, проаналізувала одержані цифрові дані.*
46. Коритко З.І. Особливості зміни електричних параметрів точок акупунктури у спортсменів різної спеціалізації при граничній роботі «до відмови» / З.І. Коритко // Тези доповідей звітної науково-практичної конференції викладачів інституту за 1995 р. «Фізична культура і спорт – важливий фактор виховання особистості та зміцнення здоров'я населення». – Львів, 1995. – С. 79-80.
47. Коритко З.І. Вплив фізичного перевантаження на рівень перекисного окислення ліпідів і стан антиоксидантної системи / З.І. Коритко, Мисаковець О.Г., Тимочко М.Ф. // Тези доповідей Всеукраїнської конференції «Роль фізичної культури в здоровому способі життя». – Львів. – 1995. – С. 108-109. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, обговорила одержані дані, написала текст тез.*
48. Коритко З.І. Використання електрофізіологічних параметрів акупунктурних точок для оцінки функціональних станів / Мисаковець О.Г., Тимочко М.Ф., Коритко З.І. // Інформаційна та цегентронійна терапія. 1997. – № 1. – С. 21. *Здобувачка провела пошук літератури у науковій бібліотеці, приймала участь в проведенні досліджень, в аналізі та обговоренні одержаних даних.*
49. Коритко З.І. Використання електропунктурної діагностики для оцінки функціонального стану спортсменів / З.І. Коритко // Тези доповідей VI-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини». – Одеса. 2000. С. 17.

50. Коритко З.І. Особливості деяких показників енергетичного обміну у спортсменів при граничних фізичних навантаженнях / З.І. Коритко, Мисаковець О.І., Коритко М.О. // *Фізіологічний журнал*. 2002. № 2. С. 174-175. *Здобувачка виконала експериментальні дослідження, проаналізувала отримані цифрові дані.*
51. Коритко З.І. Метаболічні прояви адаптації у спортсменів при фізичних перевантаженнях / З.І. Коритко // *Тези доповідей Міжнародної конференції, приуроченої до 80-річчя з дня народження проф. Шостаковської І.В. «Клітинні і субклітинні механізми функціонування травної системи»*. – Львів. - 2004. С. 39.
52. Коритко З.І. Вплив спеціалізації та кваліфікації бігунів на типи кровообігу та функціональні резерви серця / З.І. Коритко, Яськів М.С // *Тези доповідей VI-ї науково-практичної міжнародної конференції «Адаптаційні можливості дітей та молоді»*. – Одеса. - 2006. – С. 150-152. *Здобувачка обстежила спортсменів, написала текст тез.*
53. Корытко З.И. Особенности метаболических изменений в организме спортсменов различной квалификации при адаптации к предельным физическим нагрузкам / З.И. Корытко // *Тезисы докладов Юбилейной (пятой) международной крымской конференции «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии»*. – Судак. – 2009. – С. 32.
54. Коритко З.І. Вплив гепарину на склад периферичної крові та імунологічну реактивність в умовах граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // *Тези доповідей Ювілейного X з'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства (Святиорія, 24-27 вересня 2009 р.)*. – К. – 2009. – С. 165-166.
55. Korytko Z. Features of regulatory changes of some biochemical parameters of metabolism of athlete-runners of the various qualifications at limit physical exertions / Z. Korytko // *The 6th Lviv-Lublin Conference of Experimental and Clinical Biochemistry*. Lublin. 2010. P. 39.
56. Коритко З.І. Вплив гепарину на реалізацію функціональних резервів серця у бігунів різної кваліфікації при граничних фізичних навантаженнях / З.І. Коритко // *Фізіологічний журнал*. – 2010. – № 2. – С. 261.
57. Коритко З.І. Вплив гепарину на адаптацію основних біохімічних показників у бігунів різної кваліфікації при граничних фізичних навантаженнях / З.І. Коритко // *Український біохімічний журнал*. – 2010. – № 4 (додаток 2). – С. 107-108.
58. Коритко З.І. Корекція функціонального стану і працездатності легкоатлетів-бігунів з допомогою рослинних адаптогенів / З.І. Коритко, Опизчук С.В. // *Тези доповідей Міжнародного наукового конгресу «Олімпійський спорт і спорт для всіх»*. К. 2010. С. 581. *Здобувачка*

приймала участь у виконанні експериментальних досліджень, проаналізувала одержані дані, статистично опрацювала результати, написала текст тез.

59. Korytko Z.I. Features of metabolic changes in the organism of athletes-runner of different qualifications during adaptation to physical overloads / Z.I. Korytko // Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs. Białystok. – 2011. P. 106.
60. Коритко З.І. Роль автономної нервової системи у фізіологічних механізмах адаптації діяльності серця до граничних фізичних навантажень / З.І. Коритко // Тези доповідей конференції, присвяченої 110-річчю від дня народження проф. Я.П. Склярова «Механізми фізіологічних функцій в експерименті та клініці». Львів. 2011. – С. 38-39.
61. Корытко З.И. Коррекция функциональных возможностей и работоспособности квалифицированных бегунов путем использования электроннои копии фибринолизина / З.И. Корытко // Тезисы докладов III съезда физиологов СНГ. – Ялта: – 2011. С. 309-310.
62. Корытко З.И. Перспективы использования антиоксидантов для коррекции переходных адаптационно-компенсаторных состояний в условиях предельных физических нагрузок / З.И. Корытко // Тезисы докладов 7-й международной крымской конференции «Окислительный стресс и свободнорадикальные патологии». – Судак. – 2011. С. 21.
63. Коритко З.І. Використання неінвазивного аналізатора формули крові Малихіна-Пулавського та програми «Успіх» для діагностики перехідних адаптаційно-компенсаторних станів в умовах екстремальних впливів / З.І. Коритко // Тези доповідей конференції з міжнародною участю «Медицина та біологічна інформатика і кібернетика: віхи розвитку». К. – 2011. С. 66.
64. Коритко З.І. Роль біологічної регенерації у адаптаційних процесах / З.І. Коритко // Тези доповідей міждисциплінарної науково-практичної конференції «Адаптаційні стратегії живих систем». – Новий Світ. – 2012. С. 57.
65. Коритко З.І. Використання гомеопатичних засобів для корекції функціональних можливостей спортсменів / З.І. Коритко, Монастирський В.А., Виговська Я.І. // Тези доповідей XIV конгресу Світової Федерації українських лікарських товариств). Донецьк. 2012. С. 381. *Здобувачка обстежила спортсменів, приймала участь у обговоренні одержаних даних.*
66. Коритко З.І. Роль тромбін-плазмінової системи у регуляції гемодинамічних реакцій у спортсменів / З.І. Коритко // Тези доповідей VI-ї Міжнародної наукової конференції «Психофізіологічні та

вісцеральні функції в нормі і патології». – К. – 2012. – С.112.

АНОТАЦІЯ

Коритко З.І. Роль коагуляційно-регенеративного механізму у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних станів при граничних фізичних навантаженнях та їх корекція. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Державний заклад «Луганський державний медичний університет». Луганськ, 2012.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми формування перехідних адаптаційно-компенсаторних станів за умов граничних фізичних навантажень: запропоновані нові підходи до діагностики адекватності функціонально-метаболических зрушень, поглиблено уявлення про механізми регуляції перехідних адаптаційно-компенсаторних станів, доповнено їх коагуляційно-регенеративним механізмом і окреслено шляхи їх корекції.

У роботі обґрунтована роль коагуляційно-регенеративного механізму у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних станів шляхом демонстрації впливу гепарину і гомеопатичного фібринолізіну на функціональний стан спортсменів, їх працездатність і глибину зрушень гомеостазу за умов граничних фізичних навантажень.

Враховуючи роль коагуляційно-регенеративного механізму у формуванні перехідних адаптаційно-компенсаторних станів за умов граничних фізичних навантажень проведена корекція функціонально-метаболического гомеостазу та працездатності спортсменів за допомогою природних засобів з антикоагулянтними та фібринолітичними властивостями.

Ключові слова: граничні фізичні навантаження, адаптація, компенсація, коагуляція, регенерація, корекція.

АННОТАЦИЯ

Коритко З.И. Роль коагуляционно-регенерационного механизма в формировании переходных адаптационно-компенсаторных состояний в условиях предельных физических нагрузок и их коррекция. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет». – Луганск, 2012.

В диссертации приведены теоретическое обобщение и новое решение проблемы формирования переходных адаптационно-компенсаторных состояний в условиях предельных физических нагрузок: предложены новые подходы к диагностике адекватности функционально-метаболических сдвигов в этих условиях, углубленно представлены о механизмах регуляции

переходных адаптационно-компенсаторных состояний, дополнено их коагуляционно-регенерационным механизмом и определены пути их коррекции.

В научной работе обоснована роль коагуляционно-регенерационного механизма в формировании переходных адаптационно-компенсаторных состояний путем изучения влияния гепарина и гепоматического фибринолизина на функциональное состояние, работоспособность спортсменов и глубину сдвигов гомеостаза в условиях предельных физических нагрузок.

Учитывая роль коагуляционно-регенерационного механизма в формировании переходных адаптационно-компенсаторных состояний в условиях предельных физических нагрузок проведена коррекция функционально-метаболического гомеостаза и работоспособности спортсменов с помощью природных средств с антикоагулянтными и фибринолитическими свойствами.

Ключевые слова: предельные физические нагрузки, адаптация, компенсация, коагуляция, регенерация, коррекция.

ABSTRACT

Korytko Z.I. The role of coagulation-regeneration mechanism in the formation of transient adaptive-compensatory states in extreme physical loadings and their correction. – Manuscript.

The dissertation on obtaining of scientific degree of the doctor of biological sciences on specialty 14.03.04 – Pathological Physiology. – State Institution "Lugansk State Medical University". Lugansk, 2012.

Dissertation is dedicated to the investigation of mechanisms of deployment of transitional adaptive-compensatory states under extreme physical loadings, clarifying criteria of stress and early failure of adaptive responses in various physiological systems of the organism, the elucidation of the role of coagulation-regeneration mechanism in the formation of transient adaptive-compensatory states and outlining ways of their correction.

Study is based on clinical and instrumental examination of 214 physically healthy male athletes-runners aged 18-20 years with different specializations and qualifications. Athletes were examined in dynamics in the preparatory training period. Parameters were measured before and after physical loadings 'to failure' and in the recovery process. Particular attention was paid to the study of the cardiovascular system, including analysis of central hemodynamics and mechanisms of autonomic regulation of cardiac rhythm changes and metabolic parameters of energy metabolism, key indicators of the homeostasis, that reflect the oxygen transport and consumption, indicators of the hemocytogram and blood clotting, and integral indices of the functional state of the organism and its systems, taking into consideration the state of colloids.

Based on the differences in mechanisms of deploying adaptive-compensatory reactions in basic physiological systems of the body under the influence of boundary physical loadings in athletes of high and low qualification, functional metabolic and hematological criteria are distinguished, they indicate tension and beginning of the breakdown of adaptive processes; and the factor dependence of the coagulation homeostasis parameters with the parameters of other physiological systems is determined.

Factorial connection of the indicators of coagulation and metabolic homeostasis is proved.

In terms of central hemodynamic markers may be: stroke volume, stroke index and myocardial tension index, since they differently changed in athletes of high and low skill and physical loadings, and during recovery.

High informational content of the set of hematological indices to reflect the adaptive response in athletes of various sports skills is proved. It was clarified that the most informative were: leukocyte intoxication index associated with endogenous intoxication, inflammation and destruction; indices associated with the lack of antimediators of inflammation that are released by eosinophils the index value of lymphocytes and eosinophils, index of immune reactivity and an adaptation index.

An indicator of adequate reactions is represented by the character and direction of the changes in the pro-antioxidant system after exercise to maintain a balance between the level of peroxidation and antioxidant protection, which can be estimated by the value of anti-prooxidant indices.

Using distinguished marker indices of tension of adaptive responses of different functional systems in terms of extreme physical loadings, traced the influence of heparin on the formation of transient adaptive-compensatory states. Its protective effect on depth of homeostasis changes under conditions of extreme physical loadings is proved, resulting in a reasonable role of coagulation mechanism in the formation of transient adaptive-compensatory states.

Taking into consideration the change of stress marker criteria in adaptation processes, the influence of plasmin on the state of functional metabolic homeostasis, physical performance of athletes and parameters of special training were clarified, on the basis of which a role of the regeneration mechanism in the formation of transient adaptive-compensatory states was reasoned.

Based on the data, in general, positive effects of heparin and fibrinolytic on changes of the functional state systems, to a depth of metabolic and hematological changes of homeostasis, physical performance and parameters of special training of the athletes the role of coagulation-regeneration mechanism in the regulation of the functional state of the organism is reasoned, the implementation of which is provided by functioning of thrombin-plasmin system. We showed that the thrombin-plasmin system, along with other regulatory systems,

is also involved in the regulation of body functions of athletes in the conditions of transient adaptation and compensatory states with significant physical and emotional stress. Since it is known that under physiological conditions this complex enzyme system plays a role of modulator of the level of functional activity of cells and organs, namely with the predominance of thrombin-genesis the level of their functional activity is reduced, and with the predominance of plasmin-genesis - on the contrary increases.

Taking into consideration the role of coagulation-regeneration mechanism in the formation of transient adaptive-compensatory state under extreme physical loadings, the correction of functional and metabolic homeostasis and performance of athletes with natural adaptogens with anticoagulant (vegetable composition «Antivarikoz») and fibrinolytic (polyunsaturated fatty acids «Omega 3» oils from flax seeds) properties is made.

Participation of the coagulation-regeneration mechanism in the spectrum of possible adaptogen effects of plant composition «Antivarikoz» and PUFA «Omega 3» in the correction of functional status and physical performance was confirmed by the reduction (by 70-80 %, $P < 0,05$) after receiving data rate adaptogens in D-dimer levels - a marker of coagulation and fibrinolysis.

Key words: extreme physical loadings, adaptation, compensation, coagulation, regeneration, correction.