

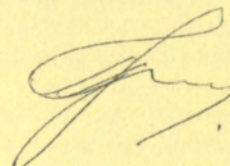
510,251

94

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державний заклад "Луганський державний медичний університет"

ГУНІНА Лариса Михайлівна



УДК 61: 577.1: 31.27.51-796.331.441

**МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ЕРГОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
АНТИОКСИДАНТНИХ ЗАСОБІВ ЗА ІНТЕНСИВНИХ ФІЗИЧНИХ
НАВАНТАЖЕНЬ У КВАЛІФІКОВАНИХ СПОРТСМЕНІВ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Національному університеті фізичного виховання і спорту України Міністерства освіти і науки України

Науковий консультант доктор медичних наук, член-кореспондент НАН і АМН України
ЧЕКМАН Іван Сергійович,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ), завідувач кафедри фармакології та клінічної фармакології

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор
ШЕЙКО Віталій Ілліч,
Київський університет імені Бориса Грінченка МОН України (м. Київ), професор кафедри анатомії і фізіології людини

доктор біологічних наук, професор
КОРИТКО Зоряна Ігорівна,
Львівський державний університет фізичної культури МОН України (м. Львів), професор кафедри анатомії та фізіології

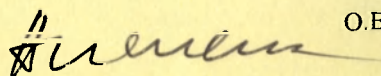
доктор медичних наук, професор
КОСТЕНКО Віталій Олександрович,
Українська медична стоматологічна академія МОЗ України (м. Полтава), завідувач кафедри патологічної фізіології

Захист відбудеться "11" грудня 2015 р. о 13.00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Державному закладі "Луганський державний медичний університет" (93012, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 32).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державного закладу "Луганський державний медичний університет" (93012, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 32).

Автореферат розіслано "10" листопада 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради -
кандидат медичних наук, доцент
Львівського державного університету фізичної культури



О.В. Пепенін

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Необхідність зростання фізичної працездатності та профілактики перевтоми для підвищення ефективності тренувального процесу висококваліфікованих спортсменів обумовлює обґрунтованість застосування різноманітних позатренувальних ергогенних засобів. Позатренувальні засоби як фармакологічного, так і нефармакологічного походження призначені саме для цілеспрямованого впливу на різні, найбільш уразливі при фізичних навантаженнях, функціональні та метаболічні ланки, а також на організм спортсмена в цілому (Г.А. Макарова, 2003; В.С. Сухоруков, 2007; И.А. Маркелова и соавт., 2008; Н.А. Горчакова и соавт., 2010) і повинні забезпечувати зменшення ризику перевтоми (В.Н. Платонов и соавт., 2010; J. Antonio, J.R. Stout, 2002; I. Wolinsky, J.A. Driskell, 2004; A. Bean, 2007; F.B. Stephens, P.L. Greenhaff, 2009).

Існує значна кількість дуже вагомих метаболічних факторів системного характеру, які опосередковують виникнення перевтоми та зниження фізичної працездатності. Одним з таких факторів є активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при одночасному пригніченні активності ендогенної антиоксидантної системи (АОС) з виникненням окисного стресу (ОС), що постійно супроводжує фізичні навантаження у спортсменів високої кваліфікації. Не торкаючись механізмів енергозабезпечення, можна сказати, що у процесі виникнення зрушень гомеостазу за фізичних навантажень надзвичайно важлива роль належить саме активації ПОЛ та супутньому ОС (D. Djordjevic et al., 2011; J. Quindry et al., 2011; J.P. Soares et al., 2013). У сучасних дослідженнях саме ОС розглядається як універсальний патогенетичний механізм розвитку фізичного перенапруження (Е.А. Рожкова и соавт., 2010). Радикали жирних кислот реагують з іншими ліпідами, протеїнами та нуклеїновими кислотами, запускаючи каскад переносу електронів, що призводить до структурної перебудови мембранних структур, в тому числі, еритроцитарних, з наступними функціональними змінами – від підвищення проникності та сорбційної здатності мембран (О.А. Дичко та співавт., 2012; R. van Zwieten et al., 2012) до пошкодження ДНК (J.P. Soares et al., 2013) і лізису та апоптозу клітин (S.K. Powers et al., 2011; F.C. Mooren et al., 2012; M. Hüttemann et al., 2013).

При нагромадженні гідропероксидів, ненасичених альдегідів, малонового діальдегіду та інших токсичних продуктів ПОЛ спостерігаються порушення метаболічних процесів: пригнічення активності гліколізу та окисного фосфорилування, інгібування синтезу білка та нуклеїнових кислот, зміни багатьох ферментативних процесів, модифікація сульфгідрильних груп і дисульфідних зв'язків білків тощо (R. van Zwieten et al., 2012). Тобто ліпопереокиснення є першою ланкою переважної більшості гомеостатичних зрушень в організмі, оскільки при надмірній активації ПОЛ порушується структурно-функціональний стан клітинних та субклітинних мембран з послідовними різноспрямованими змінами біохімічних, гематологічних, нейроендокринних, імунних та інших показників (F.B. Stephens, P.L. Greenhaff,

2009; M.L. Curse, T.Y. Aw, 2010). До того, вкрай важливим є те, що порушення цілісності клітинних мембран, зокрема, еритроцитарних, спричиняє виникнення функціональної спортивної анемії, що призводить до значного зниження фізичної працездатності (Н.А. Горчакова и соавт., 2008; F.B. Stephens, P.L. Greenhaff, 2009; P. Robach et al., 2014). Тому для підтримки та зростання фізичної працездатності за умов напруженої спортивної діяльності методи фармакологічного впливу на організм людини значною мірою повинні базуватися на застосуванні препаратів, які сприяють підвищенню ступеня антиоксидантного захисту в організмі спортсмена і підтримують цілісність клітинних мембран.

Проблемі застосування у спортсменів різноманітних засобів стимуляції працездатності (ергогенних фармакологічних засобів – ЕФЗ) антиоксидантного походження присвячено низку досліджень вітчизняних та зарубіжних вчених (О.О. Гончар та співавт., 2005; Н.К. Казимирко, В.П. Ляпін, 2005; Н.В. Маликов, Н.В. Богдановская, 2007; Г.А. Макарова, 2013; K. Fisher-Wellman, R.J. Bloomer, 2009; R. Deminice et al., 2011; D.S. Rowlands et al., 2011). Проте кількість робіт, присвячених систематизованому дослідженню впливу позатренувальних фармакологічних факторів антиоксидантної спрямованості та визначенню різних аспектів механізмів їхньої дії на організм при одночасному вирішенні завдань підвищення працездатності і збереження здоров'я атлетів, є недостатньою, і це створює передумови для актуальності розробки такого напрямку.

Що ж стосується використання у спорті нефармакологічних ергогенних засобів з антиоксидантною спрямованістю, то, незважаючи на значний масив джерел літератури з висвітленням ефективності впливу окремих методів різного характеру (Ю.Б. Ячнюк та співавт., 2011; K.A. Zwetsloot et al., 2008; H. Andersson 2010), питання стосовно їхнього застосування є досить-таки хаотичним, не має під собою визначених механізмів дії на основні ланки гомеостазу, в зв'язку з чим теж потребує систематизації факторів, що визначають їх ергогенну спрямованість.

Тому пошуки механізмів впливу антиоксидантних засобів на основні фізіологічні та патофізіологічні процеси, що змінюють формування ергогенних властивостей організму за фізичних навантажень, є сучасною та актуальною науковою проблемою.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано у рамках трьох НДР лабораторії стимуляції працездатності і адаптаційних реакцій в спорті вищих досягнень Науково-дослідного інституту Національного університету фізичного виховання і спорту України:

1. "Скринінг методів біологічного впливу, що мають позитивну дію при порушеннях метаболізму, обумовлених інтенсивними фізичними навантаженнями" (2006–2010 рр.), шифр теми 2.47, № держреєстрації 0105U001391 (відповідальний виконавець, потім – керівник теми);
2. "Підвищення ефективності тренувальної і змагальної діяльності кваліфікованих спортсменів дозволеними способами і методами відновлення і стимуляції працездатності" (2011–2013 рр., підтримана грантом МОН України),

шифр теми 2.24. № держреєстрації 0111U001731 (керівник теми та виконавець фрагменту);

3. "Вдосконалення медико-біологічного забезпечення в підготовці спортсменів України до Олімпійських Ігор, юнацьких Олімпійських Ігор, міжнародних спортивних змагань" (2009-2013 рр., підтримана грантом НОК України), № держреєстрації 0112U004578 (відповідальний виконавець фрагменту теми).

Мета дослідження: визначення патофізіологічних механізмів впливу окисного стресу на працездатність та розробка шляхів її корекції за інтенсивних фізичних навантажень у кваліфікованих спортсменів.

Завдання дослідження:

1. Оцінити інформативність та основні критерії квантово-фармакологічного прогнозування антиоксидантних властивостей ергогенних засобів на основі аналізу структури молекул церулоплазміну, L-карнітину, бурштинової кислоти поїліненасичених ω 3-жирних кислот.

2. Дослідити основні можливі механізми метаболічного впливу антиоксидантних засобів на окисний гомеостаз у модельних дослідженнях *in vitro* зі штучними і природними мембранами.

3. Оцінити в експерименті *in vivo* при моделюванні фізичного навантаження вплив антиоксидантних фармакологічних засобів на показники окисного стресу, зміни кількісних і якісних показників мітохондрій у клітинах скелетних м'язів і параметри фізичної працездатності.

4. Встановити наявність та визначити вираженість окисного стресу у кваліфікованих спортсменів з різним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності.

5. Оцінити безпеку застосування запропонованих антиоксидантних фармакологічних засобів шляхом визначення їх впливу на стандартні лабораторні показники і функціональний стан організму спортсменів.

6. Встановити зміни показників, які характеризують функціональну спортивну анемію, що асоційована з окисним стресом, та запропонувати шляхи її корекції.

7. Вивчити динаміку показників фізичної працездатності у представників різних видів спорту при використанні фармакологічних засобів антиоксидантної спрямованості.

8. Визначити вираженість впливу на фізичну працездатність нефармакологічних антиоксидантних засобів на прикладі вібраційного навантаження та оцінити механізми його ергогенної дії.

9. Запропонувати алгоритм пошуку нових ергогенних антиоксидантних засобів із використанням сучасних методологічних підходів та оцінити його інформативність під час досліджень у спортсменів.

Об'єкт дослідження: механізми ергогенної дії незаборонених антиоксидантних засобів.

Предмет дослідження: показники гомеостазу, функціонального стану організму спортсменів і фізичної працездатності під впливом антиоксидантних засобів ергогенної дії.

Методи дослідження: квантово-фармакологічні, лабораторні (біохімічні, гематологічні, імунологічні, імуноферментні), електронно-мікроскопічні, клініко-інструментальні (фізикальне обстеження, пульсометрія, вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, за необхідності – ехокардіографія), нейрофізіологічні (визначення швидкості проведення нервового імпульсу), педагогічні (визначення параметрів фізичної працездатності та ефективності змагальної діяльності), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі результатів дослідження запропоновано інформативні критерії оцінки вираженості ОС на рівні клітинних мембран при інтенсивних фізичних навантаженнях. Розроблено комплексну методологію оцінки ефективності позатренувальних ергогенних антиоксидантних засобів фармакологічної та нефармакологічної спрямованості при окисному стресі. Це є сучасним науково-обґрунтованим підходом, який дозволяє поглибити уявлення про механізми адаптації до тренувальних навантажень і шляхи покращення параметрів фізичної працездатності. У ході дослідження отримано дані, які мають **абсолютну новизну**, зокрема:

доведено наявність антиоксидантних, мембранопротекторних і детоксикаційних характеристик у досліджених антиоксидантних фармакологічних засобів у модельних системах (штучних моношарових мембранах, ізольованих мембранах еритроцитів, на основі транспортного білка сироватки крові людини – альбуміну);

з'ясовано механізми дії різноманітних фармакологічних засобів, використаних для стимуляції фізичної працездатності у спортсменів на основі декількох біологічно активних речовин та їхніх похідних і комплексів (бурштинової кислоти, L-карнітину, поліненасичених ω 3-жирних кислот, пробіотичних продуктів, рослинних адаптогенів тощо), що ґрунтуються, в першу чергу, на антиоксидантному та мембранопротекторному впливі та опосередковують корекцію подальших метаболічних зрушень, викликаючи стимуляцію фізичної працездатності;

встановлено тонкі механізми дії на фізичну працездатність спортсменів пробіотичних субстанцій на основі штаму *Enterococcus faecium* L-3, що ґрунтуються не тільки на імунопротекції, але й на наявності антиоксидантних, детоксикаційних, гіполіпідемічних та кардіопротективних властивостей;

показано важливу роль корекції змін прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в клітинних мембранах у прискоренні проведення нервового імпульсу, що суттєво позначається на показниках фізичної працездатності спортсменів;

доведено позитивний вплив використаних антиоксидантних засобів на основі бурштинової кислоти, поліненасичених ω 3-жирних кислот, L-карнітину, церулоплазміну, тощо, на вираженість функціональної спортивної анемії шляхом нормалізації структурно-функціонального стану мембран еритроцитів, що є важливим чинником стимуляції працездатності при аеробному механізмі енергозабезпечення м'язової діяльності;

із застосуванням об'єктивних методів дослідження доведений виражений антиоксидантний вплив нефармакологічних ергогенних засобів на основі

вібраційних навантажень, показано їхню позитивну дію на процеси стабілізації клітинних мембран, покращення імунного захисту та зменшення проявів ендогенної інтоксикації;

показано, що застосування вібраційних навантажень у спортсменів, не призводячи до посилення проявів окисного стресу, супроводжується збільшенням в сироватці крові концентрації фактору, індукованого гіпоксією (HIF 1 α), та основного ангіогенного фактору (VEGF) з одночасною стимуляцією еритропоезу, що є додатковим фактором покращення параметрів фізичної працездатності.

Вперше на основі поступового розкриття механізмів дії на організм спортсменів за умов тренувального процесу сформовано алгоритм оцінки ефективності фармакологічних засобів, які виступають як кандидати на роль ергогенних.

Результати дослідження **доповнюють** наші уявлення стосовно ролі окисного стресу в кваліфікованих спортсменів, який за надлишкового нагромадження продуктів реакцій ПОЛ стає фактором гальмування фізичної працездатності та виникнення втоми та перенапруження.

Результати дослідження **підтверджують** існуючі в науковій літературі дані щодо фізіологічної ролі основної діючої речовини кардонату – L-карнітину – у формуванні ергогенних властивостей організму, а також доводять опосередкований механізм зростання фізичної працездатності спортсменів через вплив кардонату на еритроцитарну ланку гематологічного гомеостазу, що відкриває шлях до обґрунтованого використання антиоксидантних фармакологічних засобів при фізичних навантаженнях з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення.

Практична значущість одержаних результатів. Алгоритм застосування запропонованих критеріїв оцінки вираженості ОС на рівні клітинних мембран дав змогу поглибити сучасні уявлення стосовно тонких механізмів адаптації до фізичних навантажень високої інтенсивності, що притаманні спорту вищих досягнень, з метою індивідуалізації тренувального процесу, профілактики перенапруження і виникнення спортивно-медичної патології. Запропонований у роботі комплекс критеріїв, які характеризують окисний стрес та прооксидантно-антиоксидантну рівновагу на рівні клітинних мембран, може бути застосований для оцінки вираженості порушень окисного гомеостазу будь-якого генезу при різноманітних перед- і патологічних станах в організмі. Отримані дані стосовно ефективності вібраційних навантажень для зростання фізичної працездатності дозволила використати цей метод замість підготовки спортсменів у середньогір'ї. Отримані дані щодо підвищення функціональних можливостей організму за умов впливу різноманітних за походженням фармакологічних та нефармакологічних ергогенних факторів стали підґрунтям для формування, а також своєчасної корекції схем фармакологічного забезпечення спортивної діяльності з метою отримання високих результатів при збереженні належної якості життя спортсменів. Це обумовило застосування ергогенних фармакологічних засобів подібної спрямованості дії як ефективних чинників для покращення ефективності тренувального процесу спортсменів

(підтверджено отриманими патентами України: № 77572, № 77573, № 77674, № 89941, № 89942, № 89943, № 89977, № 96922).

Результати дослідження використано у практиці спортивної підготовки збірних команд України та Республіки Білорусь, м. Києва, Київської та Вінницької областей, у навчальному процесі Національного університету фізичного виховання і спорту України, Вінницького державного педагогічного університету ім. Михайла Коцюбинського та Вищої школи тренерів Республіки Білорусь, а також у роботі Дніпропетровського лікарсько-фізкультурного диспансеру, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача полягає в обґрунтуванні наукової проблеми, постановці мети і завдань дослідження, в організації дослідження і самостійному проведенні теоретичної й значної частини експериментальної роботи. Здобувач сформував алгоритм та методологію досліджень, особисто провів аналіз наукової літератури за темою дисертації, самостійно виконав більшість лабораторних досліджень, в тому числі, і в модельних системах мембран еритроцитів у спортсменів, брав участь у проведенні досліджень на моношарових штучних мембранах, в експериментальних тварин, а також у педагогічних, функціональних, квантово-хімічних дослідженнях. Здобувачем опрацьовані отримані результати функціональних, біохімічних, гематологічних, педагогічних та інших досліджень. Автор безпосередньо аналізував та систематизував наукові дані для публікацій, виступав на наукових форумах різного рівня, самостійно оформив дисертаційну роботу та автореферат.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні положення роботи, методологічні принципи та наукова новизна дослідження було висвітлено у виступах на наукових форумах різного рівня, зокрема, *Конгресах*: I Міжнародному конгресі «Терміни та поняття у сфері фізичної культури» (Санкт-Петербург, 2006); XI Міжнародному Конгресі Світової Федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006); XII Міжнародному конгресі "Сучасний олімпійський та паралімпійський спорт і спорт для усіх (Москва, 2008); XI, XIV, XVIII Міжнародних наукових Конгресах "Олімпійський спорт і спорт для всіх" (Мінськ, 2007; Київ, 2010, Алмати, 2014); X Ювілейному, XIII Слав'яно-Балтійському науковому Конгресі "Гастро" (Санкт-Петербург, 2008, 2011); XV Congres Științific Internațional USEFS "Sportul Olimpic Și Sportul Pentru Toti" (Chișinău, 2011); I II, IV Всеросійських Конгресах з міжнародною участю "Медицина для спорту" (Москва, 2011, 2012; Казань, 2014); XVI і XVII International Scientific Congress "Olympic Sport and Sport for All" (Sofia, 2012, Beijing, 2013); з *їздах*: IX Українському біохімічному з'їзді (Харків, 2006); X і XII з'їздах Всеукраїнських (з міжнародною участю) лікарських товариств (Євпаторія, 2009, Київ, 2013); *науково-практичних конференціях*: XII, XIII, XV Ювілейній, XVI, XVII Міжнародних науково-практичних конференціях "Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія" (Одеса, 2006, 2008, 2010, 2012, 2014); I Baltic conference of scientists in exercise and sports sciences (Tartu, 2008); Міжнародній науковій конференції з питань стану та перспектив розвитку медицини у спорті вищих досягнень "СпортМед-2009" (Москва, 2009); Міжнародній інформаційній конференції "Спорт вищих

досягнень. Методологія діяльності людини" (Москва, 2009); Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні питання методології підготовки кваліфікованих спортсменів" (Кишинев, 2010); XI Міжнародній науковій сесії НДІ БГУФК "Наукове обґрунтування спортивного тренування і підготовки кадрів з фізичної культури (Мінськ, 2010); Республіканській науково-практичній конференції "Сучасні технології у спортивній медицині" (Могилів, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції "На шляху до Лондона" (Мінськ, 2011); Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні питання клінічної та експериментальної фармакології" (Київ, 2011); IV Міжнародній науковій конференції "Актуальні проблеми фізичного виховання. спорту та туризму у сучасних умовах життя" (Запоріжжя, 2012); VII Міжнародній науково-практичній конференції "Основні напрямки розвитку фізичної культури, спорту та фізичної реабілітації" (Дніпропетровськ, 2012); Міжнародній конференції зі спортивної медицини "Жінка, спорт і здоров'я" (Київ, 2012); II і III Всеросійській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Ресурси конкурентоздатності спортсменів: теорія і практика реалізації" (Краснодар, 2012, 2013); II Міжнародній науково-практичній конференції "Новітні досягнення біотехнології" (Київ, 2013); II Всеросійській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Безпечний спорт" (Санкт-Петербург, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 114 наукових праць, зокрема, 4 колективні монографії та один розділ у монографії, навчально-методичний посібник, 2 методичні рекомендації, 63 статті (18 – одноособово, 6 – в іноземних виданнях), з них 23 статті – у фахових виданнях, що рекомендовані ВАК України для захисту докторських дисертацій з біологічного напрямку, в тому числі, 8 – у журналах з наукометричним індексом Scopus, 43 роботи апробаційного характеру в матеріалах міжнародних і вітчизняних конгресів, з'їздів, конференцій. Крім того, отримано 8 деклараційних патентів України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 361 сторінці, побудовано за класичною схемою. Робота складається зі вступу, огляду літератури, описання матеріалів, методів та організації досліджень, результатів власних досліджень (4 розділи) та їх аналізу і обговорення, висновків і практичних рекомендацій, переліку використаних джерел (542 посилання, в тому числі, 298 – латиницею, решта – кирилицею), а також додатків. Дисертація ілюстрована 69 таблицями та 58 рисунками, включаючи 10 електронно-мікроскопічних фото.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали, методи та організація досліджень. Дослідження проводились протягом 2006–2013 років у декілька етапів, на кожному з яких було вирішено поставлені завдання стосовно визначення реалізації механізмів ергогенної дії фармакологічних і нефармакологічних антиоксидантних засобів.

Для оцінки механізмів ергогенної дії різноманітних антиоксидантних засобів у спортсменів було використано оригінальні вітчизняні препарати –

ритмокор виробництва ТОВ "ФарКос", церулоплазмін (біоцерулін) виробництва "Біофарма", кардонат виробництва підприємства "Сперко Україна", епадол виробництва Київського вітамінного заводу, фармакопейні екстракти рослинних адаптогенів – лимоннику китайського та елеутерококу колючого, а також дієтичні добавки "ЯнтарІн-Спорт" (ТОВ "СигмаПівдень") та "Антилактат" лінії "Ванситон" (ТОВ "ДелМас") і пробіотичний функціональний продукт "Ламінолакт Спортивний (АТЗТ "Авена"). У модельних дослідженнях зі штучними моношаровими мембранами та мембранами еритроцитів, а також в експерименті на тваринах були застосовані засоби на основі бурштинової кислоти, зокрема, розробка фірми "ФарКос" речовина ВК-1 (сукцинат 2-етилмеркаптобензимидазолу), субстанція яктон (сукцинат-моно [(диметиламіно)етилового ефіру бурштинової кислоти], синтезована в Інституті органічної хімії НАН України, фармакопейний препарат мексидол (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат) та ДД "ЯнтарІн-Спорт" на основі натрію сукцинату. Для контролю та у ході модельних досліджень було застосовано природні метаболіти циклу Кребса – хімічно чисті натрію сукцинат (НС), натрію малат (МН), натрію цитрат (НЦ).

Усі фармакологічні засоби у спортсменів застосовували у терапевтичному дозуванні відповідно до інструкцій виробника, у тварин – у перерахунку на одиницю маси тіла. Як модель нефармакологічних антиоксидантних ергогенних засобів використовували вібраційні навантаження в режимі WBV (від англ. *whole body vibration* – вібрація всього тіла) протягом 14 днів на спіральновихровому тренажері (СВТ) "PLH-9051" (Україна) з наступними характеристиками: частота – 50 Гц, амплітуда – 30 мм, час роботи – 30 хв.

Квантово-фармакологічні дослідження щодо прогнозу біологічних властивостей антиоксидантних ергогенних засобів проводили із застосуванням комп'ютерних програм PASSInet (від англ. – Prediction of Activity Spectra for Substances), RasMol 2.6, за методом молекулярної механіки MM+ та напівемпіричним методом PM 3 при використанні методу кількісного співвідношення "структура-активність" QSAR (від англ. Quantitative Structure – Activity Relationship); відстані між атомами в молекулі речовини обраховували у програмі SwissPDB.

Дослідження *in vitro* стосовно визначення механізмів дії антиоксидантних фармакологічних засобів включали модельні експерименти з моношаровими лентгюрівськими плівками (штучними мембранами), сформованими з дистеароїлфосфатидилхоліну (ДСФХ), а також з "тінями" еритроцитів спортсменів (природними мембранами).

Дослідження за умов моделювання фізичних навантажень та застосування антиоксидантних засобів у експерименті *in vivo* були проведені із використанням 145 тварин (89 мишей лінії СВА та 66 щурів ліній Вістар і Фішер).

В експерименті вивчали механізм ергогенного впливу антиоксидантів у тварин з оцінюванням показників активності ПОЛ і АОС, а також параметрів фізичної працездатності при моделюванні навантажень і застосуванні антиоксидантних фармакологічних засобів: яктону і мексидолу в умовно-

терапевтичному дозуванні – по $0,1 \text{ г кг}^{-1}$ на добу (І.Ю. Яковлева, І.Ф. Беленічев, 2010), ДД "Янтарін-Спорт" – $0,05 \text{ г кг}^{-1}$ на добу у перерахунку на чисту бурштинову кислоту. Фізичне навантаження в експерименті створювали за допомогою бігу щурів на тредбані, а також під час плавання мишей з вантажем, що складає 10 % маси при температурі води 37°C . Проведення експериментів на тваринах здійснювалось з урахуванням етичних принципів, ухвалених 1 Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) згідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986), які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Забій тварин здійснювали шляхом декапітації під каліпсоловим наркозом (75 мг кг^{-1}) із дотриманням основних положень біоетики (Наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.).

Також в динаміці тренувального процесу обстежено 552 кваліфіковані спортсмени – представники різних видів спорту (силових, циклічних, ігрових, єдиноборств тощо), в яких було виявлено наявність та оцінено вираженість ОС за комплексом показників і виконано дослідження стосовно встановлення механізмів впливу та ефективності застосування антиоксидантних фармакологічних і нефармакологічних засобів стимуляції фізичної працездатності. Зокрема, встановлення наявності ОС та оцінку його вираженості здійснювали у 59 спортсменів – членів національних збірних команд України з різних видів спорту та з різним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності. Оцінку механізмів дії різноманітних антиоксидантних фармакологічних і нефармакологічних засобів (на прикладі вібраційних навантажень) разом з їх скринінгом на ергогенність проводили в динаміці тренувань у 493 кваліфікованих та висококваліфікованих спортсменів на основі визначення антиоксидантних, мембранотропних, антианемічних, генопротекторних, антитоксичних, пробіотичних властивостей вищеперелічених препаратів та ДД, а також показників загальної та спеціальної фізичної працездатності, функціональної підготовленості, ефективності змагальної діяльності. Формування основної та контрольної (приймали плацебо) груп спортсменів в усіх випадках здійснювали із дотриманням репрезентативності за статтю, віком, спеціалізацією, спортивною кваліфікацією.

Залучення спортсменів до досліджень виконували з дотриманням всіх положень біоетики: з учасниками сліпих плацебо-контрольованих випробувань фармакологічних засобів було підписано "Інформовану згоду", в якій учасники добровільно підтверджували свою згоду на участь у дослідженні після ознайомлення з усіма його особливостями, які можуть вплинути на їх рішення (Постанова МОЗ України "Про затвердження документів з питань стандартизації, реєстрації і проведення клінічних випробувань лікарських засобів" 42-7.0:2005, п. 3.3 від 22.07.2005 р. № 373). "Інформована згода" передбачала також гарантію організаторів дослідження, що фармакологічна субстанція не належить до переліку заборонених Всесвітнім антидопінговим агентством субстанцій; учасникам роз'яснювалось, що отримані цифрові результати увійдуть до дисертаційного дослідження. При застосуванні

фармакологічних препаратів і ДД не перевищували рекомендованої добової та курсової терапевтичної дози.

Динамічна оцінка безпеки застосування нових ЕФЗ включала комплекс методичних підходів за допомогою визначення: 1) вмісту та активності основних стандартних лабораторних показників біохімічного гомеостазу – на аналізаторі "Humalyzer 3000" (Німеччина); 2) основних показників гематологічного гомеостазу – на аналізаторі "Egna-PCE 210" (Японія); 3) функціонального стану серцево-судинної системи – за допомогою електрокардіографічного дослідження у 12 стандартних відведеннях із використанням діагностичного комплексу "Кардіо-Плюс" (Україна); 4) результатів огляду спортивного лікаря із застосуванням сформованої нами анкети; 5) опитування спортсменів.

Наявність ОС та його вираженість оцінювали у спортсменів за вмістом ТБК-активних продуктів, первинних і вторинних продуктів ПОЛ, продуктів окисної модифікації білків, активності ферментативної (каталаза, КФ 1.11.1.6 та супероксиддисмутаза, КФ 1.15.1.1) та неферментативної (церулоплазмін, відновлений глутатіон, SH-групи) ланок АОС (Б.В. Качоровський та співавт., 2002). Крім того, біохімічні дослідження окисного гомеостазу *in vitro* в модельних експериментах з клітинними мембранами еритроцитів та *in vivo* у тварин і спортсменів включали оцінку оксидантно-антиоксидантного статусу з підрахунком відповідного коефіцієнту K_{ox} (Л.М. Гуніна та співавт., 2006) за змінами вмісту малонового діальдегіду (МДА) (В.В. Банкова і соавт., 1987) та відновленого глутатіону (GSH) (М.Е. Anderson, 1983; Н.И. Швець, В.В. Давыдов, 2008). Функціональні властивості мембран еритроцитів характеризували за змінами сорбційної здатності (СЗЕ) по інтенсивності поглинання вітального барвника метиленового синього, ступеня агрегації еритроцитів (САЕ), сорбційної ємності глікокаліксу (СЄГ) (Г.А. Семко, 1998). Вміст у мембранах вільного холестеролу (ХС) визначали стандартним методом (В.В. Меньшиков, 1990), склад білків – за методом U. Laemmli (цит. за J.T. Dodge, 1963). Вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) у сироватці крові як один з проявів токсичності визначали спектрофотометрично (А.А. Кишкун і соавт., 1990); вміст триацилгліцеролів (ТАГ), загального ХС та його фракцій – на біохімічному аналізаторі із застосуванням тест-систем фірми "Human" (Німеччина). Усі спектрофотометричні дослідження проводили на спектрофотометрах "СФ-46" (Росія) та "Becton PU-65" (США). Імуноферментні дослідження на фотометрі "Sunrise Tecan" (Австрія) включали визначення вмісту в сироватці крові спортсменів фактору росту ендотелію судин (VEGF) за допомогою тест-систем "Sigma" (США) (L.M. Ellis, 2002) та вмісту фактору, що індукується гіпоксією (HIF-1 α), із використанням тест-систем "Absam" (США). Вміст в сироватці крові імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G здійснювали імунотурбодиметричним методом із використанням наборів "Вектор-Бест" (Росія). Для порівняння усі вищенаведені лабораторні дослідження проводили також у 10 здорових нетренованих осіб аналогічної статі та віку (донорів).

Дослідження морфофункціональних особливостей структури мітохондрій скелетних м'язів експериментальних тварин при фізичних навантаженнях на

фоні застосування антиоксидантних засобів проводили на ультраструктурному рівні за допомогою трансмісійного електронного мікроскопу "ПЕМ-125К" (Росія) з подальшим фотографуванням. Нейрофізіологічні методи дослідження включали визначення змін швидкості проведення нервового імпульсу (Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов, 1986) у спортсменів на електроміографі "Neuroscreen Tonnies" (Німеччина).

Усе використане лабораторне та функціональне обладнання є дозволеним для застосування у медичній практиці та під час обстежень людини (Наказ МОЗ України № 170 від 03.06.1997 р. "Про дозвіл на використання при здійсненні медичної практики нових виробів номенклатури Комітету з нової медичної техніки МОЗ України вітчизняного та зарубіжного виробництва").

Педагогічні методи дослідження включали визначення у спортсменів параметрів спеціальної фізичної працездатності за методами, прийнятими для представників окремих видів спорту (В.Н. Платонов, 2004); загальної фізичної працездатності – за показником PWC_{170} на велоергометрі "KETTLE" (Німеччина) (В.Н. Ильин и соавт., 2008); частоти серцевих скорочень із використанням монітору серцевого ритму (пульсометру) "Polar-810i" (Фінляндія). Оцінку змагальної діяльності спортсменів, що спеціалізуються у веслуванні на байдарках і каное, проводили на тренажері "Concept" (США), бігунів на середні дистанції – у ході оцінки змін часу проходження змагальних дистанцій 1500 і 3000 м. Визначення ефективності змагальної діяльності представників силових видів здійснювали за кількістю та результативністю підходів до штанги.

Отримані дані опрацьовували за допомогою комп'ютерного інтегрованих статистичних та графічних пакетів "Microsoft Excel 2007" і "Statistica 6.0" (StatSoft) та ліцензійної програми "GraphPadInStat" (США). Для визначення статистичної значимості різниці між показниками вибірок використовували непараметричні критерії. Обрахування коефіцієнтів кореляції (r) проводили за допомогою прикладного пакету програм "Microsoft Excel 2007".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Емпіричні дослідження біологічних властивостей кандидатів на роль ергогенних засобів включали прогнозування характеристик фармакологічних субстанцій, які здатні спричиняти ергогенний вплив на організм, та квантово-фармакологічні дослідження структури їхніх молекул за допомогою комп'ютерних програм при застосуванні принципів QSAR-аналізу. Так, при аналізі молекули L-карнітину (основної діючої речовини препарату кардонаг) з урахуванням кількісного взаємозв'язку зі структурою та активністю, знайдено 23 субструктурні дескриптори, які характеризують структуру органічної сполуки.

За результатами прогнозування біологічних властивостей молекули бурштинової кислоти з високими рівнями вірогідності отримано 38 таких можливих видів фармакологічної активності, як антиоксидантна, мембраностабілізуюча, антиагрегантна, антигіпоксантна, антиоксична, гепато- і кардіопротекторна, імуномодуюча та ін., що корелює з даними інших

авторів (І.Ю. Яковлева та співавт., 2008). Важливими параметрами, які характеризують реакційну здатність молекули, є значення і локалізація вищої зайнятої (ВЗМО) і нижчої вільної молекулярних орбіталей (НВМО). Згідно з підходом, запропонованим Н. Fukui et al. (2005), граничні орбіталі молекули, головним чином, визначають характер її хімічних перетворень та взаємодії з іншими речовинами.

Візуалізація молекули природної субстанції церулоплазміну (ЦП) для проведення квантово-хімічного аналізу була здійснена за допомогою програми RasMol 2.6, відстані між атомами в молекулі цього біоантиоксиданту обраховані у програмі SwissPDB. Результати квантово-фармакологічного аналізу довели, що молекула ЦП складається з шести доменів; також до складу молекули входить, за різними даними, 6-7 іонів міді (S.H. Juan, S.D. Aust, 1998). Було описано властивості цих та інших (Fe^{2+} , Co^{3+}) іонів, що значною мірою визначають антиоксидантні властивості молекули. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання ЦП для збереження цілісності поверхні еритроцитів та підтримання структурно-функціональних властивостей їхньої мембрани, яка, порівняно з іншими факторами, переважно є основним чинником, що відповідає за здатність червоних клітин до деформації під час просування по мікросудинах (N.E. Hellman, J.D. Gitlin, 2002), і це створює підґрунтя для застосування препарату в практиці підготовки спортсменів як ергогенного фармакологічного засобу.

Для прогнозування властивостей омега-(або ω)-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), зокрема, їх основних представників – ейкозапентаєнової (ЕПК) та докозагексаєнової (ДГК) кислот, механізми розвитку фармакологічної активності яких на сьогодні остаточно не з'ясовано, був застосований ліганд-орієнтований метод QSAR-аналізу із визначенням енергій ВЗМО і НВМО, які характеризують нуклеофільні та електрофільні властивості молекул (І.С. Чекман та співавт., 2008) та є найважливішими дескрипторами антиоксидантної активності (J.G. Ney et al., 2009; Y-J. Sun et al., 2009). Установлено, що редокс-потенціал антиоксидантів фенольної природи збільшується зі зростанням негативної енергії НВМО, в той час як антиоксидантна активність похідних вітаміну Е підвищується при зменшенні негативної енергії ВЗМО (F. Lombardi, P. Terranova, 2007), що вказує на те, що антиоксидантні властивості цих ω -3 ПНЖК більш подібні до антиоксидантів токоферолової структури – каротиноїдів (R. Wall et al., 2010).

Таким чином, проведення квантово-фармакологічних досліджень під час скринінгу нових ергогенних засобів з числа лікарських препаратів та ДД дозволяє отримати значний обсяг даних з високим ступенем інформативності стосовно біологічних властивостей молекул, які є важливими для проявів впливу на стимуляцію фізичної працездатності, в тому числі, й антиоксидантних властивостей.

Модельні дослідження антиоксидантних фармакологічних засобів стосовно попередньої оцінки можливих молекулярних механізмів їхнього ергогенного впливу, що ґрунтується на взаємодії з клітинною мембраною, проведено в штучних та природних модельних системах. По-перше, здійснено

дослідження з моношаровими лентгюрівськими плівками, результати якого довели наявність вираженої мембранопротективної дії ЦП, бурштинової кислоти та її похідних. Результати визначення впливу ЦП на структурні та енергетичні параметри ізотерм стискування моношарів з ДСФХ свідчать про зміну щільності пакування ліпідної плівки за рахунок взаємодії заряджених фосфохолінових залишків ДСФХ з боковими групами амінокислотних залишків білка, тобто під час модельних досліджень на рівні моношарових плівок з ДСФХ було виявлено мембранотропні властивості ЦП. З використанням такої самої технології було встановлено наявність мембранопротективних властивостей бурштинової кислоти та її похідних, які є основними складовими ДД "Антилактат" і "Янтарін-Спорт", препаратів яктон і ритмокор. Результати аналізу впливу досліджених фармакологічних засобів на структурні та енергетичні параметри моношарів з чистого ДСФХ є однією з відправних точок визначення механізмів дії нових антиоксидантних препаратів на зростання ергогенних властивостей організму.

Для оцінки ефективності впливу ДД "Янтарін-Спорт" на основі НС на плазматичні мембрани (на моделі мембрани еритроцитів спортсменів) було проведено порівняльні дослідження також з іншими похідними метаболітів циклу Кребса – натрію малатом та натрію цитратом. Отримані результати довели, що під впливом НС спостерігається уповільнення нагромадження МДА в мембрані еритроцитів: $3,98 \pm 0,06$ нмоль $\cdot 10^6$ ер. проти $4,61 \pm 0,05$ нмоль $\cdot 10^6$ ер. в контролі ($P < 0,05$). Водночас покращуються функціональні характеристики мембран еритроцитів, про що свідчить, наприклад, достовірне зниження СЗЕ до $27,1 \pm 1,7$ % проти $35,6 \pm 1,2$ % в контролі; під впливом НМ та НЦ цей показник зменшується лише до $31,6 \pm 1,1$ % і $30,2 \pm 1,6$ % відповідно (P в усіх випадках $< 0,05$).

При інкубації суспензії еритроцитарних мембран з ДД "Янтарін-Спорт" ці зміни найбільш виражені, а при інкубації з НЦ величини показників, що вивчались, практично не відрізняються від вихідних, до інкубації, значень. НМ за метаболічною активністю займає проміжну позицію. Таким чином, метаболіти циклу Кребса є активними у плані пригнічення ПОЛ та стабілізації структурно-функціональних властивостей не тільки штучних, але й природних мембран, що свідчить про виражену позитивну дію бурштинової кислоти та засобів на її основі на ці головні системоутворюючі одиниці організму.

Механізми впливу антиоксидантних засобів на працездатність при моделюванні фізичних навантажень в експерименті на тваринах було оцінено із застосуванням субстанцій на основі похідних бурштинової кислоти – яктону та мексидолу. Було встановлено, що при курсовому введенні цих засобів щуром час бігу на тредбані збільшується на 50,0 % та 74,0 % відповідно. В той же час встановлено, що тривале моделювання фізичного навантаження у тварин супроводжується активацією процесу ПОЛ: вміст МДА в мембранах еритроцитів достовірно зростає на 12,89 %, порівняно з даними у інтактних тварин, а вміст відновленого глутатіону як відображення антиоксидантного захисту, навпаки, знижується на 27,87 %.

Підрахунок K_{ox} свідчить, що при тривалому фізичному навантаженні в

експериментальних тварин спостерігається переважання процесів ліпопероксидації, що виражається у зростанні оксидантно-антиоксидантного коефіцієнту до 2,46 проти 1,38 у інтактних тварин. Застосування похідних бурштинової кислоти – яктону та мексидолу – супроводжується зниженням K_{oa} до 1,25 і 1,19 відповідно, що вказує на покращення окисного гомеостазу. Введення щурам похідних бурштинової кислоти не тільки сприяє відновленню ПАР в мембранах еритроцитів щурів, але й покращує функціональний стан мембран, зокрема, їх сорбційні якості: СЗЕ, що зростає у тварин при тривалому фізичному навантаженні, під впливом яктону та мексидолу достовірно знижується.

Слід зазначити, що значення показників ПАР у мембранах еритроцитів експериментальних щурів при застосуванні обох похідних бурштинової кислоти достовірно не відрізняються між собою. Разом з тим, існують суттєві зміни показників, що вивчались, порівняно з даними у щурів групи контролю, які піддавались дії тривалого навантаження без додаткового застосування фармакологічних засобів, що тестуються на наявність ергогенної дії.

Дані аналогічної вираженості та спрямованості отримані при моделюванні фізичного навантаження у мишей при плаванні з вантажем на тлі застосування антиоксидантних засобів яктону та мексидолу. Якщо в контролі час плавання тварин складає $51,3 \pm 3,2$ хв, то під впливом яктону та мексидолу цей показник зростає до $84,0 \pm 4,3$ хв і $82,0 \pm 3,9$ хв відповідно (P в обох випадках $< 0,05$).

Таким чином, наявність у бурштинової кислоти антиоксидантних і мембраностабілізуючих властивостей сприяє проявам її ергогенної дії, що дає змогу широкого використання самої субстанції та її похідних і композицій на її основі у практиці підготовки спортсменів. Однією з таких композицій є ДД "ЯнтарІн-Спорт", яка спеціально розроблена для застосування при тривалих та інтенсивних фізичних навантаженнях. Але досліджень структурних перебудов основної реалізуючої системи при формуванні ергогенних властивостей організму – скелетних м'язів, під впливом композицій на основі такого природного антиоксиданту як бурштинова кислота, до цього часу не проведено.

Дослідження змін ультраструктури мітохондрій скелетних м'язів при застосуванні антиоксидантного фармакологічного засобу (ДД "ЯнтарІн-Спорт") проведено в експериментальних тварин, які перебували під впливом 21-денного фізичного навантаження (плавання з вантажем). Показано, що в інтактних тварин кількість мітохондрій скелетного м'язу (на прикладі литкового) в об'ємі симпласту 1 мкм^3 складає $(92,16 \pm 13,44) \cdot 10^{-2}$. На початку моделювання навантаження мітохондрії розташовуються підсарколемально і поміж саркомерами та незначно розрізняються за формою та розмірами, мають чітку структуру крист, що майже відповідає інтактній (фото 1). Дослідження змін ультраструктури мітохондрій у литковому м'язі дослідних тварин свідчить, що в об'ємі симпласту 1 мкм^3 наприкінці дослідження кількість цих органел знижується до $(56,19 \pm 12,21) \cdot 10^{-2}$ ($P < 0,05$), тобто складає всього 60,2 % від їх початкової кількості, порушується їх структура (фото 2). Одночасне з фізичним навантаженням використання ДД "ЯнтарІн-Спорт" у дозуванні 0,05 г

кг⁻¹ на добу (в перерахунку на чисту янтарну кислоту) покращує кількісні та якісні показники мітохондріуму: до $(93,19 \pm 16,03) \cdot 10^{-2}$ мкм⁻¹, що практично відповідає значенню в інтактних тварин, зростає кількість мітохондрій, нормалізується їхня структура, в першу чергу, візуалізація крист (фото 3), і це вказує на покращення перебігу процесів окислювального фосфорилування у клітинах скелетних м'язів (M.C. Rocha et al., 2015).

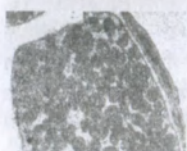


Фото 1. Волокна литкового м'язу інтактних щурів. Мітохондрії із збереженою структурою (Ел.-мікроскоп. фото. Зб.: 13000).

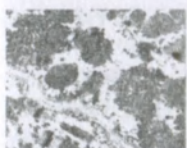


Фото 2. М'язові волокна литкового м'язу щурів після тривалого (21 день) фізичного навантаження. Мітохондрії з гомогенізованим матриксом, залишками крист (Ел.-мікроскоп. фото. Зб.: 48000).

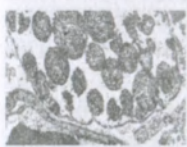


Фото 3. М'язові волокна литкового м'язу щурів після тривалого (21 день) фізичного навантаження з одночасним застосуванням ДД "ЯнтарІн-Спорт". Значна кількість великих збережених мітохондрій з концентричним розташуванням крист (Ел.-мікроскоп. фото. Зб.: 48000).

Тобто бурштинова кислота та її похідні в експерименті проявляють ергогенні властивості, які значною мірою базуються не тільки на поліпшенні структурно-функціональних властивостей клітинних мембран, але й на покращенні функціонального стану системи аеробного енергозабезпечення, а саме компонентів дихального ланцюга, локалізованого в мітохондріях, і це обґрунтовує доцільність застосування антиоксидантних засобів для зростання фізичної працездатності

Оцінка вираженості проявів окисного стресу при фізичних навантаженнях у спортсменів – представників різних видів спорту – була здійснена із визначенням первинних, проміжних і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів, продуктів окислювальної модифікації білків (ОМБ) та стану АОС у процесі тренувальних навантажень з різною інтенсивністю, тривалістю та спрямованістю енергозабезпечення м'язової діяльності спортсменів. В цілому зареєстровано зміни більшості досліджуваних показників, що відображають стан як про-, так і антиоксидантного статусу організму. Встановлено, що зміни показників ПОЛ та АОС в цілому односпрямовані та характеризуються активацією ліпоперекиснення, нагромадженням продуктів ОМБ і достовірним зниженням вмісту сульфгідрильних груп ($P < 0,05$). Оскільки окислювальна деструкція білків є

одним з ранніх індикаторів пошкодження тканин за різних перед- та патологічних станів (E. Gianazza et al., 2007; C.K. Maurya et al., 2014), в тому числі, й за умов фізичних навантажень (C.S. Padilla et al., 2015), слід вважати ОС одним з головних чинників такої деструкції. Аналіз результатів дослідження зразків крові спортсменів, які спеціалізуються в циклічних видах спорту, виявив, порівняно з даними контрольної групи, підвищення рівня сполук з ізольованими подвійними зв'язками на 23 %, дієнових кон'югатів – на 35 % та оксодієнових кон'югатів – на 15 % за одночасного гальмування активності супероксиддисмутази та каталази еритроцитів на фоні зниження вмісту GSH та накопичення ТБК-активних продуктів у сироватці крові. Слід додати, що вираженість змін показників процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту залежить від інтенсивності та спрямованості енергетичного забезпечення тренувального процесу, а дискоординованість між цими процесами з переважанням окисних факторів чітко вказує на розвиток ОС, який більшою мірою притаманний представникам циклічних видів спорту.

Оскільки під час оцінки вираженості ОС, що є невід'ємною складовою медико-біологічного контролю стану спортсменів (Б.А. Никулин, И.И. Родионова, 2011), доцільно використовувати не більш ніж 2-3 параметри, які бажано для більшої наочності переводити в уніфіковану форму у вигляді коефіцієнтів або індексів (И.А. Волчегорский и соавт., 2002), нами було запропоновано оксидантно-антиоксидантний коефіцієнт K_{oa} , який базується на відношенні кількісних показників вмісту МДА та GSH у клітинних мембранах еритроцитів. Під час порівняльного аналізу, який проведений між змінами величини показника оксидантно-антиоксидантної рівноваги, розрахованого для фізичних навантажень (М.М. Абакумов и соавт., 2004), з одного боку, та значенням K_{oa} , з іншого, встановлений високий кореляційний зв'язок. Це дало нам підґрунтя для використання у спортсменів на практиці саме K_{oa} для інтегрального визначення вираженості ОС на мембранному рівні, оскільки це суттєво скорочує час проведення дослідження та формування висновку про результати лабораторного обстеження спортсменів, а також заощаджує кошти на витратні матеріали.

Оцінка безпеки використання досліджених антиоксидантних ергогенних фармакологічних засобів проведена у спортсменів-добровольців. Показано, що при застосуванні препаратів ЦП, ритмокор, кардонат і епадол, а також ДД "Янтарін-Спорт", "Ламінолакт Спортивний" та "Антилактат" стандартні показники гематологічної та біохімічної панелі, а також результати ЕКГ практично не змінювались у динаміці дослідження. Це підтверджує метаболітотропний характер обраних антиоксидантних засобів, якому притаманна дуже низька кількість побічних ефектів. Спираючись на ці дані, а також результати огляду спортивного лікаря та опитування спортсменів, під час яких не виявлено суб'єктивних скарг і об'єктивних порушень функціонального стану організму, можна вважати, що запропоновані як ергогенні, антиоксидантні фармакологічні засоби є безпечними для використання у практиці спортивної підготовки.

Оцінка механізмів антиоксидантного впливу нових ЕФЗ у динаміці тренувального процесу спортсменів. Визначення інтенсивності змін ПАР та структурно-функціонального стану мембран еритроцитів при застосуванні препарату кардонат, який позиціонується як метаболічний поліпротектор (Л.Т. Киричек, Н.Г. Щербань, 2012), довело, що інтенсивні фізичні навантаження у представників різних груп видів спорту призводять до активації процесів ПОЛ у мембрані клітин зі значним нагромадженням МДА на тлі незначного зростання вмісту GSH, що узгоджується з даними сучасної літератури (R. Stouns et al., 2009; P. Brancaccio et al., 2010; J. Magalhaes et al., 2014).

Слід зазначити, що характер навантажень та механізм енергозабезпечення у представників різних видів спорту накладає відбиток на виразність змін вивчених показників: у бігунів і веслувальників активація ПОЛ (за змінами вмісту МДА) виражена більшою мірою, ніж у важкоатлетів, а ступінь антиоксидантного захисту за змінами вмісту GSH є приблизно однаковими. Для узагальнення результатів щодо цих змін на мембранному рівні було використано показник K_{oa} . У представників циклічних видів спорту в контрольній та основній групах величина K_{oa} на початку дослідження складала близько $1,9 \pm 0,2$ та $2,1 \pm 0,2$ відповідно. Після закінчення дослідження цей показник зростає в контрольній групі спортсменів до $4,1 \pm 0,3$, тоді як у представників основної групи, які приймали кардонат, залишався на рівні $2,3 \pm 0,4$ ($P < 0,05$). Аналогічні зміни, але меншої вираженості, спостерігалися й у важкоатлетів. Отже, застосування запропонованого нами розрахункового коефіцієнту K_{oa} дає достатньо чітке уявлення про ступінь збалансованості процесів ліпоперекиснення та антиоксидантного захисту на рівні клітинних мембран.

У контрольній групі представників циклічних видів спорту інтенсивні фізичні навантаження, крім змін у стані ПОЛ та АОС, спричиняють зміни агрегаційних властивостей еритроцитарних мембран, що виражається у достовірному ($P < 0,05$) зростанні показника ступеня агрегації еритроцитів порівняно з даними, отриманими до початку тренувань – з $21,5 \pm 0,6$ до $33,8 \pm 1,5$ балів відповідно. У спортсменів основної групи, які протягом 21-денного мезоциклу приймали кардонат, цей показник теж зростає порівняно з початковим значенням, однак є значно і достовірно нижчим, ніж у спортсменів контрольної групи і складає $12,5 \pm 1,8$ балів. Зміни практично такої самої спрямованості та інтенсивності відбуваються у величині іншого показника функціонального стану мембран червоних клітин – сорбційної здатності еритроцитів. Аналогічна, хоча й виражена меншою мірою, динаміка цих параметрів, які характеризують функціональні характеристики еритроцитарних мембран, спостерігалася й у представників ациклічних видів спорту – важкоатлетів.

Такі зміни, в першу чергу, суттєво підвищують агрегаційний потенціал цих клітин, виражений як САЕ, а, відповідно, і позначаються на швидкості просування еритроцитів по мікросудинах. Розраховані коефіцієнти кореляції свідчать, що, чим вищим є накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ і зниження вмісту відновленого глутатіону

значніше змінюються агрегаційні властивості та середній об'єм (MCV) останніх. Це підтверджують кореляційні залежності: між МДА та САЕ $r_1 = +0,71$; між GSH та САЕ $r_2 = -0,69$; між МДА та MCV $r_3 = +0,68$; між GSH та MCV $r_4 = -0,64$ ($P < 0,05$ в усіх випадках).

Отже, встановлена в цьому дослідженні нормалізація структурних параметрів мембран еритроцитів під впливом кардонату зі зниженням їхнього сорбційно-агрегаційного потенціалу, на нашу думку, неодмінно приводить до покращання реологічних властивостей крові і, відповідно, її кисень-транспортної функції і сприяє зростанню рівня енергозабезпечення м'язів, які працюють переважно в аеробному режимі, з подальшою стимуляцією фізичної працездатності спортсменів.

При дослідженні вираженості проявів токсичності у спортсменів було встановлено, що тривалі фізичні навантаження призводять до накопичення в крові середньомолекулярних пептидів, вміст яких, порівняно з даними у здорових нетренованих осіб, достовірно зростає з $0,254 \pm 0,027$ ум.од. до $0,423 \pm 0,022$ ум.од. ($P < 0,05$). Специфіка тренувальних навантажень накладає свій відбиток на ступінь нагромадження токсичних метаболітів: у представників циклічних видів спорту (веслувальники, легкоатлети) у зв'язку з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової роботи цей показник є вищим, ніж у представників ациклічних видів (важкоатлети). Застосування метаболічного поліпротектору кардонат в динаміці тренувального процесу позитивно впливає на вираженість накопичення токсичних продуктів незавершеного метаболізму: вміст СМП знижується до $0,321 \pm 0,009$ ум.од. у важкоатлетів, до $0,346 \pm 0,021$ ум.од. у веслувальників та до $0,334 \pm 0,019$ ум.од. – у легкоатлетів (в усіх випадках $P < 0,05$), що, відповідно, приводить до покращення скорочувальної здатності міокарду, зростання ступеня імунного захисту, нормалізації тону мікросудин (И.А. Волчегорский и соавт., 2002; С. Vuzio et al., 2001). Механізм гальмування нагромадження токсичних метаболітів тісно пов'язаний з пригніченням процесів ПОЛ, зокрема в мембранах: чим вищою є активність ліпопероксидації та, відповідно, вищим ступінь порушення цілісності клітинних мембран, тим значніший викид з клітин в екстрацелюлярний матрикс лізосомальних ферментів, які стимулюють накопичення токсичних метаболітів шляхом незавершеного протеолізу (L. Calabresi et al., 2011).

Аналогічно проводилася оцінка вираженості антиоксидантної дії та визначалися допоміжні механізми ергогенного впливу, що ґрунтуються на нормалізації оксидативно-антиоксидантних процесів і пов'язаних з ними метаболічних зрушень, також для інших апробованих антиоксидантних фармакологічних субстанцій – ЦП, епадолу, ритмокору, ДД "Янтарін-Спорт", "Антилактат", "Ламінолакт Спортивний", а також екстрактів рослинних адаптогенів.

Для уточнення механізмів антиоксидантної дії ЕФЗ проводили додаткові дослідження (біохімічні, імунологічні, електрокардіографічні, нейрофізіологічні), що були специфічними для структурних і біологічних властивостей кожного з апробованих засобів. У зв'язку з відомими даними

стосовно позитивного впливу пробіотиків на вміст холестеролу (В.М. Ляньвіна и соавт., 2010). нами також було проведено визначення параметрів ліпідного обміну та ЕКГ. По-перше, встановлено антиоксидантну дію пробіотика під час застосування в динаміці фізичних навантажень у важкоатлетів (при цьому відбувається нормалізація ПАР в клітинних мембранах, і відповідно до цього розрахунковий K_{ox} практично повертається до значень, характерних для здорових нетренованих осіб). Паралельно з поліпшенням функціонального стану еритроцитарної мембрани у сироватці крові на 24,2 % знижується вміст СМП як одного з маркерів інтенсифікації процесів незавершеного метаболізму, характерного для інтенсивних фізичних навантажень.

Односпрямовані зміни біохімічних показників, які вивчалися в мембранах еритроцитів і сироватці крові, спостерігаються й у легкоатлетів, за винятком того, що, у зв'язку з переважно аеробним характером тренувальних навантажень, вираженість зрушень ПАР у цих спортсменів помітніша. Використання ПФП "Ламінолакт Спортивний" супроводжується також поліпшенням ліпідного спектру крові у представників різних видів спорту із достовірним зниженням вмісту ХС, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності і ТАГ. Аналогічні зміни в динаміці дослідження спостерігаються під впливом ПФП у представників важкої атлетики.

Паралельно до позитивних змін основних показників ПАР і ліпідного спектру сироватки крові покращуються результати електрокардіограми: у спортсменів обох основних груп, які отримували упродовж дослідження ПФП "Ламінолакт Спортивний", достовірно істотно рідше, порівняно з узагальненими даними в обох контрольних групах спортсменів, відзначалися елевація сегменту ST (на 13,4 %) і зміни комплексу QRS (на 9,9 %), а також на 7,9 % знижувалася частота виявлення синдрому ранньої реполяризації, що в комплексі вказує на поліпшення скорочувальної здатності міокарду, а отже, й функціонального стану однієї з основних лімітуючих фізичну працездатність систем організму – серцево-судинної. Якщо до початку прийому "Ламінолакту Спортивного" тільки у 36,9 % обстежених електрокардіограма відповідала нормі для спортсменів, то після закінчення дослідження цей показник виріс майже вдвічі – до 68,1 % ($P < 0,05$).

Особливістю методичних підходів під час оцінки механізмів ергогенної дії рослинних адаптогенів – лимоннику китайського та елеутерококу колючого, крім встановлення змін вмісту МДА і GSH, було визначення швидкості проведення нервового імпульсу. Це обумовлено тим, що у представників деяких видів спорту, зокрема важкоатлетів, дуже суттєвим є вдосконалення нейрорегуляторних механізмів, тобто внутрішньо- та між'язової координації та оптимальний рівень взаємозв'язку між м'язовою та центральною нервовою системою, які здебільшого залежать саме від швидкості передачі нервового імпульсу (Л.С. Дворкин, 2005; В.Г. Олешко, 2015). Результати досліджень довели не тільки виражений антиоксидантний вплив екстрактів лимоннику китайського та елеутерококу колючого, але й їхню позитивну дію на процеси нервової провідності. Так, якщо в контрольній групі спортсменів у динаміці навантажень швидкість проведення нервового імпульсу не змінюється

($27,6 \pm 2,3 \text{ мм} \cdot \text{мс}^{-1}$ та $28,9 \pm 2,4 \text{ мм} \cdot \text{мс}^{-1}$ відповідно до початку та по закінченні дослідження), то під впливом лимоннику та елеутерококу спостерігається збільшення значення цього показника до $33,5 \pm 2,0 \text{ мм} \cdot \text{мс}^{-1}$ і $32,6 \pm 1,8 \text{ мм} \cdot \text{мс}^{-1}$ відповідно. Отримані дані свідчать, що механізм адаптогенної дії препаратів з лікарських адаптогенних рослин ґрунтується на поєднанні антиоксидантного ефекту та позитивного впливу на прискорення нервової провідності, що в цілому покращує вибухову силу у важкоатлетів, і це обґрунтовує доцільність застосування рослинних адаптогенів для стимуляції різних складових фізичної працездатності.

Таким чином, під час оцінки механізмів прояву ергогенної дії антиоксидантних засобів слід застосовувати не тільки базисні показники стану ПАР, але й специфічні для основної спрямованості впливу даного ЕФЗ критерії, оскільки таке поєднання створює передумови для більш обґрунтованих висновків.

Визначення механізмів виникнення антианемічного впливу ЕФЗ антиоксидантної спрямованості при фізичних навантаженнях. Одним з практично не вивчених аспектів механізмів впливу ЕФЗ на фізичну працездатність залишається визначення за ОС, що притаманний фізичним навантаженням, наявності/відсутності функціональної спортивної анемії як патолофізіологічного явища. Оскільки її походження у спортсменів значною мірою ґрунтується саме на порушеннях структурно-функціонального стану мембран еритроцитів (И.В. Миндукшев и соавт., 2010; Y. Robinson et al., 2006; С.С. Chang et al., 2009), цілком логічно припустити, що фармакологічні засоби, які мають антиоксидантні та супутні мембранопротекторні властивості, можуть позитивно впливати на показники, які характеризують наявність спортивної анемії, асоційованої з інтенсивними фізичними навантаженнями. Слід зазначити, що функціональна спортивна анемія зі зниженням вмісту гемоглобіну (Hb) лише на $10\text{-}15 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ навіть у межах референтних значень для спортсменів ($146,7 \pm 14,3 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$) зазвичай асоціюється з погіршенням аеробної працездатності, визначеної за змінами тесту PWC_{170} , на $18,4\text{-}22,5 \%$ (Е.А. Гаврилова, 2009; N. Bergenthal et al., 2014).

Внаслідок проведених досліджень було встановлено, що під впливом застосованих нами ЕФЗ з антиоксидантною дією – епадолу, ритмокору, ДД на основі бурштинової кислоти, тощо – відбувається не тільки підвищення концентрації Hb, але й достовірне зростання абсолютної (МСН) та відносної (МСНС) величин вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну, яке відбувається паралельно з покращенням показників структурно-функціонального стану мембран еритроцитів. Що ж стосується ЦП (біоцеруліну), то цей ергогенний засіб має відому еритропоетичну дію, що й використовується під час лікування анемії різного походження (Е.В. Климова, 2001; Т.А. Крайнова и соавт., 2002), проте, на жаль, у спортивній фармакології він використовується рідко у зв'язку з необхідністю внутрішньовенного застосування.

Так, встановлено достовірне зростання вмісту МСН під впливом ритмокору – з $35,4 \pm 0,6 \text{ пг}$ до $38,8 \pm 0,4 \text{ пг}$ ($P < 0,05$) при одночасному зменшенні

середнього об'єму еритроциту (цей показник є відображенням структурно-функціонального стану мембран еритроцитів). У динаміці підготовки спортсменів під впливом кардонату значення МСН і МСНС практично не змінюються, проте зростає концентрація Нб з $141,1 \pm 3,2 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ до $155,8 \pm 3,3 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ при одночасному збільшенні вмісту еритроцитів з $4,4 \pm 0,2 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ до $4,8 \pm 0,1 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ ($P < 0,05$), тобто препарат також проявляє виражений антианемічний вплив. При застосуванні ДД "Янтарін-Спорт" на основі бурштинової кислоти вміст МСН під час інтенсивних фізичних навантажень збільшується з $35,4 \pm 0,6 \text{ пг}$ до $40,8 \pm 0,4 \text{ пг}$ ($P < 0,05$), в той час як у контрольній групі спортсменів під впливом плацебо достовірних змін цього показника не відмічено.

Для встановлення механізму дії природного антиоксиданту ЦП на прояви функціональної анемії було проведено дослідження у 18 представників циклічних видів спорту в двох підгрупах – з без ознак (I підгрупа, $n=12$) та з ознаками анемії (II підгрупа, $n=6$) у динаміці інтенсивного фізичного навантаження (біг на 10 км). Встановлено, що рівень Нб в II підгрупі є меншим ($121,91 \pm 14,6 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$) порівняно з даними в I підгрупі на 16,5 % ($P < 0,05$). В той же час негативні зміни показників вмісту гемоглобіну в самому еритроциті – МСН і МСНС – переконливо вказують на появу спортивної анемії (Г.А. Макарова, 2013).

Результати дослідження довели, що в мембранах еритроцитів спортсменів з лабораторними ознаками анемії більш суттєво активується ПОЛ, що призводить до значно більшого нагромадження МДА (на 53,05 %) порівняно з даними у спортсменів без ознак анемії. В той же час ступінь антиоксидантного захисту (за змінами вмісту GSH в еритроцитарних мембранах) після тестувального забігу на 10 км у спортсменів з ознаками функціональної анемії є дуже значно – у 4,5 рази – меншим порівняно з даними у спортсменів без проявів анемії.

Такий значний відсоток появи функціональної анемії після забігу на 10 км – практично у 75 % спортсменів – зумовлено вираженою інтенсифікацією процесів ПОЛ в організмі. Водночас зі зменшенням вмісту гемоглобіну в еритроцитах та змінами оксидантно-антиоксидантного балансу в їх мембранах порушуються і функціональні характеристики останніх зі змінами СЗЕ та САЕ. Як відображення структурно-функціональної перебудови у мембранах червоних клітин при виникненні тимчасової анемії у спортсменів на 50,3 % зростають агрегаційні властивості еритроцитів. Таким чином, зміни вмісту гемоглобіну в самих еритроцитах відбуваються паралельно з коливаннями ПАР та функціональних особливостей мембран еритроцитів у атлетів після забігу на 10 км.

Для уточнення механізму цього явища було проведено визначення вмісту вільного ХС та сумарного вмісту фосфоліпідів (ФЛ), яке показало, що на цьому етапі дослідження за наявності функціональної спортивної анемії збільшується вміст ХС при одночасному зниженні загального вмісту ФЛ (абсолютного та відносного) в мембрані еритроцитів. Як відомо, зміни оксидантно-

антиоксидантного балансу, які супроводжуються нагромадженням окислених форм фосфоліпідів, зростанням співвідношення "холестерол/фосфоліпиди" і ліпід-білкової взаємодії з наступним формуванням жорсткої мембрани та деформацією червоних клітин, є одним з чинників зменшення оксигенації тканин (M.A. Romanick et al., 2004). В наших дослідженнях встановлено, що за наявності спортивної анемії величина співвідношення ХС/ФЛ різко зростає від $0,242 \pm 0,008$ на початку дослідження до $2,538 \pm 0,011$ ($P < 0,05$) на момент його закінчення. Це вказує на порушення структури ліпідного бішару мембрани і перебудову плазмалеми внаслідок окисного стресу за інтенсивних фізичних навантажень.

Що ж стосується змін білкового складу мембрани еритроцитів у спортсменів після забігу на 10 км залежно від наявності або відсутності функціональної анемії, то отримані дані свідчать, що інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються змінами показників вмісту скелетних білків у мембранній композиції. Після забігу на 10 км у мембрані еритроцитів спортсменів II підгрупи (вміст МСН $23,4 \pm 1,4$ пг), порівняно з показниками у спортсменів I підгрупи (вміст МСН $32,8 \pm 0,8$ пг), на 38,5 % зростає рівень альфа-спектрину та майже на чверть знижується вміст анкірину та тропоміозину. Зростання кількості спектрину, одного з основних високомолекулярних білків мембрани, який утворює разом з актином білкову сітку на її поверхні, свідчить про більш щільне, порівняно з нормою, упакування мембранного білка, що може призводити до зниження об'єму еритроцитів та їхньої здатності до деформації з наступним погіршенням просування клітин по мікросудинах і зменшенням швидкості транспорту кисню (S.P. Dufour et al., 2010; A. Arsic et al., 2012).

Таким чином, отримані результати щодо пом'якшення проявів функціональної спортивної анемії шляхом корекції структурно-функціонального стану мембран червоних клітин крові розкривають ще один бік виникнення ергогенних властивостей антиоксидантних фармакологічних засобів.

Визначення показників фізичної працездатності у представників різних видів спорту при застосуванні антиоксидантних ЕФЗ. Проведення досліджень щодо встановлення вираженості антиоксидантного, мембранопротекторного та антианемічного впливу фармакологічних препаратів та ДД у процесі їхнього скринінгу на наявність ергогенних властивостей було доповнено визначенням параметрів загальної та спеціальної фізичної працездатності. Так, було встановлено, що застосування, наприклад, ритмокору у багатоборців приводить до зростання величини показника загальної працездатності PWC_{170} , який характеризує переважно аеробну потужність, з $16,44 \pm 0,19$ вт·кг⁻¹ до $20,35 \pm 0,21$ вт·кг⁻¹ ($P < 0,05$). Включення до фармакологічного забезпечення фізичних навантажень кардонату в легкоатлетів супроводжується достовірним зростанням показника аеробної потужності PWC_{170} з $21,20 \pm 0,46$ вт·кг⁻¹ до $23,05 \pm 0,59$ вт·кг⁻¹ ($P < 0,05$); водночас ЧСС через 5 хв після закінчення тестувальної вправи складає $55,10 \pm 1,09$ уд·хв⁻¹

проти $60,20 \pm 1,4$ уд. · хв⁻¹ ($P < 0,05$) у спортсменів, які приймали плацебо, тобто спостерігається позитивний вплив карбонату на процеси відновлення. У легкоатлетів під впливом цього препарату також відмічено покращення параметрів спеціальної працездатності – час пробігання модельного відрізка 400 м зменшується з $62,52 \pm 0,01$ с до $60,83 \pm 0,02$ с, що позитивно корелює зі змінами вмісту еритроцитів та Hb. При застосуванні рослинних адаптогенів у важкоатлетів спостерігаються подібні зміни ЧСС. Що ж стосується параметрів спеціальної фізичної працездатності, то у важкоатлетів спостерігається зростання висоти стрибка з місця. При початковому значенні $63,13 \pm 3,89$ см цей показник під впливом лимоннику збільшується до $72,08 \pm 2,12$ см ($P < 0,05$), а елеутерокок викликає лише тенденцію до його зростання; водночас достовірно зменшується час виконання цієї вправи. У контрольній групі позитивних змін показників, які вивчались, не спостерігається. Тобто, рослинні адаптогени проявляють яскраво виражену ергогенну дію, яка корелює зі змінами ПАР у клітинних мембранах. Водночас покращуються також показники змагальної діяльності кваліфікованих легкоатлетів та важкоатлетів, що підтверджує позитивну ергогенну дію антиоксидантних фармакологічних засобів.

Таким чином, зміни параметрів загальної та спеціальної працездатності представників різних видів спорту переконливо свідчать, що застосування фармакологічних засобів з антиоксидантною спрямованістю, яка лежить в основі проявів мембрано-, кардіо- та імунотекторної, антианемічної та антитоксичної дії фармакологічних препаратів і ДД, сприяє збільшенню фізичної працездатності, що й обґрунтовує доцільність застосування таких засобів у практиці спортивної фармакології.

Оцінка ефективності та механізму дії нефармакологічних антиоксидантних засобів стимуляції фізичної працездатності у спортсменів. Оскільки при застосуванні фармакологічних засобів, навіть метаболітотропного походження, неможливо виключити виникнення їх перехресної взаємодії та різних ягrogenних явищ (А.П. Вікторов, 2008), пошуки інших позатренувальних шляхів стимуляції фізичної працездатності не припиняються. Підходи до визначення ефективності нефармакологічних ергогенних факторів розглянуто нами на прикладі вібраційних навантажень, оскільки вони вважаються найбільш універсальним і характерним механічним типом впливу серед усіх відомих у практиці підготовки спортсменів, тому що спричиняють дію практично на усі рівні організації цілісної структури живого організму: кардіореспіраторну, ендокринну, центральну нервову системи, метаболічну і рухову функції, сенсорні процеси (В.В. Воробьева, П.Д. Шабанов, 2009; А.А. Михеев, 2009). У механізмі впливу вібрації на організм велике значення мають фізико-хімічні та біохімічні процеси, які виникають у живих тканинах (А.Д. Costa, К.Д. Garlid, 2009). Але, з нашої точки зору недостатньо визначеним залишається механізм впливу вібраційних навантажень на більш тонкому рівні організації – субклітинному, а саме, на рівні перебудови структурно-функціонального стану мембран, що дає перший стимул для подальших метаболічних змін в організмі.

Результати досліджень довели, що вібраційне навантаження у режимі WBV з частотою коливань 50 Гц, амплітудою – 30 мм і часом роботи тривалістю 30 хв (після стандартного тренувального навантаження) не приводить до негативних змін основних метаболічних параметрів організму. Під час аналізу показників спеціальної працездатності спортсменів-веслувальників встановлено, що до початку досліджень у 12-хвилинному тесті (характеристика витривалості) потужність роботи, які виконувалась, складає 234.85 ± 21.87 Вт, темп – 26.83 ± 2.89 гребки за хвилину, пройдений при виконанні вправи шлях не перевищує 3110.97 ± 126.59 м, а наприкінці дослідження значення усіх досліджених показників достовірно збільшились. Що ж стосується змін силових характеристик (тяга у тесті $40 \text{ кг} \cdot 2 \text{ хв}^{-1}$) під впливом вібраційних навантажень, то відмічена позитивна динаміка до зростання й цього показника.

Під час визначення змін у мембранах еритроцитів і параметрів функціонального стану останніх у спортсменів, розподілених методом випадкової вибірки на 2 групи (контрольну та основну), репрезентативних за віком і кваліфікацією, було встановлено, що по-перше, вібраційні навантаження спричиняють позитивний вплив саме на субклітинному рівні. В основній групі активність ПОЛ достовірно знижується: вміст МДА у мембранах еритроцитів спортсменів основної групи складає $4.54 \pm 0.09 \text{ нмоль} \cdot 10^6 \text{ ер.}$ проти $5.99 \pm 0.13 \text{ нмоль} \cdot 10^6 \text{ ер.}$ у спортсменів контрольної групи ($P < 0.05$). Покращується також антиоксидантний захист, на що вказує достовірне зростання рівня GSH до $3.66 \pm 0.17 \cdot 10^{-12} \text{ ммоль ер.}^{-1}$ у мембранах еритроцитів після вібраційних навантажень проти $2.06 \pm 0.13 \cdot 10^{-12} \text{ ммоль ер.}^{-1}$ в контролі та зниження K_{oa} більш ніж удвічі. Водночас поліпшується структурно-функціональний стан мембран, про що свідчать достовірні зміни СЗЕ та САЕ. Це, за даними літератури, призводить до того, що оптимізується робота мембранозв'язаних ферментів, до яких належать АТФ-ази, окислювально-відновні ферменти, P_{450} і цитохром b_5 , ацетилхолінестераза, фосфо- і гліколіпази, ферменти циклу Кребса та ін. (В.П. Никитин, С.А. Козырев, 2002; V.P. Nikitin, S.A. Kozurev, 2004; G.L. Semenza, 2011). Тобто більшість найважливіших метаболічних зрушень в організмі, які каталізуються ферментами, є залежними від структурно-функціонального стану клітинних та субклітинних мембран, оскільки останній виступає як регулятор активності та четвертинної структури ферментів (E. Etmannoulidou et al., 2010; Y.J. Chai et al., 2013).

Таким чином, покращення показників внаслідок впливу вібраційних навантажень структурно-функціонального стану клітинних мембран є тією первинною ланкою, яка відповідає за подальші гомеостатичні перетворення, що є метаболічним підґрунтям для зростання фізичної працездатності. На основі отриманих даних можна вважати, що методологія оцінки ефективності застосування не тільки антиоксидантних фармакологічних, але й нефармакологічних засобів, які спричиняють антиоксидантний вплив, може ґрунтуватися саме на дослідженні співвідношення процесів ПОЛ та АОС у мембранних структурах та функціонального стану останніх. Це, на нашу думку,

є одним із загальних принципів пошуку та оцінки ефективності нових ергогенних антиоксидантних засобів.

В той же час, відомо, що вібраційні навантаження в організмі впливають і на показники гематологічного гомеостазу, зокрема, його еритроцитарної ланки, що подібно до дії умов середньогір'я (А.А. Михеев, 2011). Тому цілком логічно прослідкувати, чи змінює вібрація активність процесів, які залежать від експресії індукованого гіпоксією фактору і відіграють найважливішу роль у формуванні адаптаційного потенціалу організму та зростанні працездатності, а саме, ангиогенезу та еритропоезу (J.M. Roda et al., 2011; A. Palazón et al., 2012). Було встановлено, що застосування вібраційних навантажень за вказаною технологією стимулює достовірне зростання у динаміці досліджень з $0,89 \pm 0,03 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ до $1,31 \pm 0,08 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ ($P < 0,05$) вмісту HIF-1 α проти контрольного значення наприкінці дослідження $1,04 \pm 0,06$ ($P < 0,05$) і супроводжується паралельним вираженим нагромадженням вмісту основного ангиогенного фактору VEGF до $62,3 \pm 6,8 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ проти $39,6 \pm 6,1 \text{ пг} \cdot \text{мл}^{-1}$ в контролі ($P < 0,05$). Водночас активується такий HIF-1 α -залежний процес як еритропоез (S.J. Prior et al., 2003): на кінець дослідження вміст еритроцитів збільшується з $5,01 \pm 0,23 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ до $6,04 \pm 0,11 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ проти даних у контролі, що складають $5,23 \pm 0,12 \cdot 10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$ ($P < 0,05$), та на 14,7 % зростає концентрація внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну (в контролі лише на 4,1 %).

Водночас йде процес елімінації з організму спортсменів токсичних речовин, що підтверджується результатами визначення вмісту СМП. нагромадження яких є характерним для спорту вищих досягнень (Е.А. Стаценко, 2013; А.С. Ariza et al., 2012). Встановлено, що під впливом вібраційних навантажень вміст СМП знижується до $0,297 \pm 0,002 \text{ ум.од.}$, що є достовірно нижчим ніж у спортсменів контрольної групи – $0,411 \pm 0,003 \text{ ум.од.}$ ($P < 0,05$). Специфіка тренувальних навантажень накладає свій відбиток на ступінь накопичення токсичних метаболітів: у представників циклічних видів спорту (веслувальники, легкоатлети) у зв'язку з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової роботи цей показник є вищим, ніж у представників ациклічних видів (важкоатлети).

Прискорення при вібраційних навантаженнях процесів ангиогенезу та еритропоезу, які реалізуються через експресію фактору HIF-1 α без виникнення додаткового ОС на рівні клітинних мембран, спричиняє прямий вплив на фізичну працездатність, оскільки супроводжується поліпшенням кисень-транспортуючої функції крові (E.L. Bell, N.S. Chandel, 2007). В той же час активація антиоксидантної системи приводить до покращення кількісної та якісної характеристик клітинних мембран, що опосередковано, через зниження ендогенної токсичності та оптимізацію функціонування чисельних мембранозв'язаних ферментів, покращує пристосувальні реакції організму до фізичних навантажень. Слід зауважити, що зниження ендогенної токсичності само по собі є фактором поліпшення імунної реактивності і скорочувальної функції міокарду та функціонального стану альвеолярного матриксу (I. Alan et al., 2010), що супроводжується збільшенням резервів респіраторної системи, яка значною мірою відповідає за аеробну працездатність.

Підтвердженням цього є зростання результатів змагальної діяльності веслувальників при її моделюванні на веслувальному тренажері "Concept". Так, при застосуванні вібраційних навантажень час проходження змодельованої змагальної дистанції 500 м зменшується в середньому на 26,28 % (з $2.00,11 \pm 0,00,04$ с до $1.58,46 \pm 0,00,02$ с). Водночас при проходженні змагальної дистанції виникають зміни у показнику середньої потужності W_{500} , який достовірно зростає з $193,06 \pm 0,07$ Вт до $195,62 \pm 0,06$ Вт. Це відображає загальну картину покращення показників змагальної діяльності спортсменів під впливом вібраційних навантажень.

Отримані результати в цілому доводять, що вібраційні навантаження у зазначеному вище режимі мають сприятливий вплив на зростання фізичної працездатності, який ґрунтується на антиоксидантному характері вібрацій і супроводжується прискоренням еритропоезу та процесу росту кровоносних судин, опосередкованому виникненням дізоксії, а також на зниженні ендогенної токсичності.

Формування алгоритму пошуку та оцінки ефективності нових ЕФЗ при фізичних навантаженнях у спортсменів. Результати досліджень довели, що запропонована в роботі методологія з використанням комплексу біохімічних, гематологічних, імуноферментних, фізіологічних параметрів з попередньою квантово-фармакологічною оцінкою біологічних властивостей засобів – кандидатів на роль ергогенних, експериментальними та модельними дослідженнями *in vitro* та *in vivo*, тощо, дає переконливі свідчення стосовно високої інформативності оцінки ефективності засобів стимуляції фізичної працездатності за окисного стресу.

На основі отриманих даних можна вважати, що методологія оцінки ефективності застосування не тільки фармакологічних, але й нефармакологічних засобів може, в першу чергу, базуватися саме на дослідженні *in vivo* ПАР мембранних структур та їх функціонального стану. Це є загальним принципом у пошуку нових фармакологічних і нефармакологічних ергогенних засобів, дія яких ґрунтується на модифікації окисного гомеостазу.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення важливої наукової проблеми визначення патофізіологічних механізмів впливу окисного стресу на фізичну працездатність і реалізації дії антиоксидантних засобів на її стимуляцію у кваліфікованих спортсменів. Сформовано алгоритм пошуку та оцінки ефективності нових фармакологічних і нефармакологічних ергогенних засобів антиоксидантної спрямованості шляхом обґрунтування методології корекції окисного стресу при фізичних навантаженнях, яка включає проведення попередніх емпіричних, модельних, експериментальних досліджень, а на кінцевому етапі – досліджень у спортсменів з визначенням параметрів загальної та спеціальної фізичної працездатності в умовах реального тренувального процесу.

1. Основними параметрами, які характеризують реакційну здатність молекули моноречовини при квантово-фармакологічному аналізі, є значення і локалізація вищої зайнятої і нижчої вільної молекулярних орбіталей, що визначають нуклеофільні та електрофільні властивості молекул та є найважливішими дескрипторами їх антиоксидантної активності. Під час взаємодії антиоксидантних засобів зі штучними моношаровими мембранами найважливіший параметр, що характеризує взаємодію моношару з біологічною речовиною і обґрунтовує її мембранотропний характер – площа S_0 , яка припадає на одну молекулу ліпиду при нульовому поверхневому тиску, достовірно змінюється з $64 \pm 2 \text{ \AA}^2$ в контролі до $73 \pm 2 \text{ \AA}^2$ під впливом церулоплазміну та до $70 \pm 3 \text{ \AA}^2$ – під впливом бурштинової кислоти і має виражену тенденцію до змін під впливом її похідних: речовини ВК-1, яктону та ДД "Антилактат".

2. В модельній системі мембран еритроцитів спортсменів під впливом різних антиоксидантів пригнічується активність ПОЛ, що підтверджується достовірним зменшенням вмісту МДА з $4,61 \pm 0,15 \text{ нмоль} \cdot 10^6 \text{ ер.}$ до $3,98 \pm 0,06$, $4,21 \pm 0,08$ та $4,58 \pm 0,09 \text{ нмоль} \cdot 10^6 \text{ ер.}$ при застосуванні ДД "ЯнтарІн-Спорт" на основі натрію сукцинату, натрію малату та натрію цитрату відповідно з паралельним покращанням структурних характеристик мембран. Подібна дія спостерігається при застосуванні церулоплазміну, ритмокору, L-карнітину.

3. При моделюванні фізичного навантаження в експерименті відбувається активація процесів ПОЛ та гальмування антиоксидантного захисту, що виражається у зростанні оксидантно-антиоксидантного коефіцієнту до 2,46 проти 1,38. Застосування похідних бурштинової кислоти – яктону та мексидолу – супроводжується зниженням K_{oa} до 1,25 і 1,19 відповідно з паралельним збільшенням часу плавання тварин до $84,0 \pm 4,3 \text{ хв}$ і $82,0 \pm 3,9 \text{ хв}$ відповідно проти $51,3 \pm 3,2 \text{ хв}$ у контролі (P в усіх випадках $< 0,05$). У скелетному м'язі за дії антиоксидантів покращуються кількісні та якісні параметри мітохондрій: достовірно збільшується їх вміст в 1 мкм^3 симпласту з $(30,18 \pm 2,01) \cdot 10^{-2}$ до $(93,19 \pm 16,03) \cdot 10^{-2}$, зростає загальна площа органел та відновлюється структура крист.

4. За інтенсивних фізичних навантажень у спортсменів виникає окисний стрес, який характеризується у представників різних видів спорту підвищенням в середньому рівня сполук з ізольованими подвійними зв'язками на 23 %, дієнових кон'югатів – на 35 % та оксодієнових кон'югатів – на 15 % за одночасного гальмування активності супероксиддисмутази та каталази еритроцитів на фоні зниження вмісту GSH на 23,1 % та накопичення ТБК-активних продуктів у сироватці крові на 17,8 %. Це віддзеркалюється також негативними змінами оксидантно-антиоксидантної рівноваги на рівні клітинних мембран, що інтегрально виражається у зростанні показника K_{oa} з 1,5 у здорових нетренованих осіб до 2,5-4,5 у спортсменів з різними механізмами енергозабезпечення м'язової діяльності.

5. Досліджені ергогенні фармакологічні засоби – препарати церулоплазмін, ритмокор, кардонат і епадол, дієтичні добавки "ЯнтарІн-Спорт", "Ламінолакт Спортивний" та "Антилактат" – мають метаболіотропний характер і високий

профіль безпеки при застосуванні для корекції окисного стресу в спортсменів за фізичних навантажень. При застосуванні усіх досліджених антиоксидантних засобів не зареєстровано погіршень основних лабораторних показників, що відображають функціональний стан системи гемопоезу, печінки, нирок, підшлункової залози, білкового, ліпідного, вуглеводного та електролітного обміну тощо. Не встановлено також негативних змін з боку параметрів електрокардіограми і стану основних систем організму під часу фізикального огляду та скарг учасників дослідження при опитуванні.

6. Виникнення функціональної анемії у спортсменів характеризується зниженням вмісту Hb до $121,91 \pm 14,6 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$, що на 16,5 % нижче ($P < 0,05$) значення цього показника у спортсменів без розвитку цього явища. Водночас достовірно зменшується й абсолютний вміст внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну до $23,4 \pm 1,4 \text{ пг}$ проти $32,8 \pm 0,8 \text{ пг}$ у спортсменів без проявів функціональної анемії. Застосування досліджених антиоксидантних засобів супроводжується достовірним зростанням вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну в середньому на 12,2-14,6 % при одночасному зниженні проявів окисного стресу та нормалізації мембранних характеристик еритроцитів.

7. Вплив застосованих антиоксидантних засобів у спортсменів на тлі тренувального процесу супроводжується зростанням параметрів загальної працездатності: так, наприклад, ритмокор збільшує значення показника PWC_{170} з $16,44 \pm 0,19 \text{ вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ до $20,35 \pm 0,21 \text{ вт} \cdot \text{кг}^{-1}$, церулоплазмін – до $21,4 \pm 0,23 \text{ вт} \cdot \text{кг}^{-1}$, а кардонат – до $23,05 \pm 0,59 \text{ вт} \cdot \text{кг}^{-1}$ (P в усіх випадках $< 0,05$). У спортсменів під впливом застосованих антиоксидантів відмічено покращення параметрів спеціальної працездатності – зменшення часу пробігання модельного відрізка 400 м на 1,83 с, зростання висоти стрибка з місця з $63,13 \pm 3,89 \text{ см}$ до $72,08 \pm 2,12 \text{ см}$ ($P < 0,05$) з одночасним зменшенням часу виконання вправи. Ергогенна дія рослинних адаптогенів реалізується шляхом антиоксидантного впливу на клітинні мембрани, що асоційовано зі зростанням вибухової сили, як важливого показника фізичної працездатності спортсменів, на 21,4 % та 18,7 % для лимонника китайського та елеутерококу колючого відповідно.

8. Застосування як ергогенного нефармакологічного фактору вібраційних тренувань у режимі "вібрація всього тіла" не супроводжується виникненням окисного стресу, а, навпаки, приводить до зростання в клітинних мембранах вмісту GSH до $3,66 \pm 0,17 \cdot 10^{-12} \text{ ммоль} \cdot \text{ер}^{-1}$ проти $2,06 \pm 0,13 \cdot 10^{-12} \text{ ммоль} \cdot \text{ер}^{-1}$ в контролі ($P < 0,05$) та достовірного зниження K_{oa} в основній групі спортсменів на 1,03, що вказує на антиоксидантний характер впливу такого вібротренінгу. Водночас на тлі сталої тенденції до зростання показників спеціальної витривалості при тестових фізичних навантаженнях у сироватці крові спортсменів основної групи спостерігається зростання наприкінці дослідження вмісту фактору HIF-1 α до $1,31 \pm 0,08 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ проти контрольного значення $1,04 \pm 0,06$ ($P < 0,05$), збільшення вмісту основного ангиогенного фактору VEGF до $62,3 \pm 6,8 \text{ пг} \cdot \text{л}^{-1}$ порівняно з $39,6 \pm 6,1 \text{ пг} \cdot \text{л}^{-1}$ у контролі та зниження вмісту середньомолекулярних пептидів.

9. На основі результатів досліджень створено алгоритм скринінгу та оцінки ефективності нових ергогенних фармакологічних засобів з антиоксидантною

спрямованістю дії, який може бути реалізований повністю або частково. Повний комплекс досліджень щодо пошуку нових засобів стимуляції працездатності включає квантово-хімічні методи, модельні технології із застосуванням штучних та природних мембран, оцінку ефективності впливу фармакологічного засобу на приріст фізичної працездатності в експерименті та на заключному етапі – визначення на рівні цілісного організму вираженості впливу на метаболічні системоутворюючі чинники працездатності з оцінкою ефективності результатів тренувальної та змагальної діяльності спортсменів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При застосуванні фармакологічних засобів, запропонованих як ЕФЗ антиоксидантного характеру, бажано не перевищувати добову та курсову дози, що наведені в інструкціях виробника. Проте, оскільки у роботі було використано значну кількість ЕФЗ, що належать до метаболітотропних засобів і тому мають дуже незначну кількість побічних ефектів, курсова доза може бути збільшена на короткий проміжок часу (не більш як 10-14-днів) відповідно до об'єму та інтенсивності фізичних навантажень на визначеному етапі тренувального процесу.

2. Застосування фармакопейних антиоксидантних препаратів протягом більш тривалого терміну слід здійснювати, не перевищуючи звичайних терапевтичних дозувань, які складають для кардонату одну капсулу тричі на добу протягом 21 дня, для епадолу – одну капсулу (0,5 г) двічі на добу також протягом 21 дня. Добова доза кардонату може бути збільшена удвічі протягом етапу безпосередньої підготовки до змагань (10-14 днів). Церулоплазмін слід використовувати у добовій дозі 1 г при розведенні на 250,0 мл фізіологічного ізотонічного розчину, вводити один раз на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю не більш ніж 30 крапель за хвилину (за наявності терапевтичного дозволу на застосування, оскільки така інфузія є забороненим у практиці спортивної підготовки методом). Інфузії слід проводити один раз на три дні (всього 7 введень). Ритмокор слід призначати перорально протягом 14 діб, причому в перші 5 діб по 0,72 г (дві капсули) тричі на добу, а з шостого дня – по 0,36 г з тією ж самою кратністю прийому.

3. Для парафармацевтиків слід дотримуватися окремих рекомендацій для використання у спортсменів: ДД "ЯнтарІн-Спорт" рекомендовано застосовувати 2 капсули тричі на добу протягом 21-денного мезоциклу, ДД "Антилактат" слід вживати по 2 капсули одразу по закінченні тренувального заняття і по одній капсулі через годину та 2 год після нього; у вільний від тренувальних занять день – по одній капсулі 4 рази на день з інтервалом 6 год. Що ж стосується "Ламінолакту Спортивного", то стандартне дозування у відновному періоді та на загально-підготовчому етапі підготовчого періоду складає від 9 до 12 драже на добу протягом 30 діб, під час інтенсивних навантажень в динаміці передзмагального мезоциклу рекомендований прийом цього пробіотичного функціонального продукту по 4 драже 3 рази на добу протягом 10-14 днів.

4. Для оцінки вираженості ОС та наступних метаболічних перебудов, що можуть призвести до зриву адаптації і протидіяти стимуляції фізичної працездатності, за фізичних навантажень у спортсменів з метою індивідуалізації тренувального процесу, моніторингу тренуваності та застосування обґрунтованої фармакологічної підтримки рекомендовано використовувати наступний комплекс показників: біохімічних показників – вміст у клітинних мембранах МДА, GSH, розрахунок значення K_{oa} , а також СЗЕ та САЕ, в сироватці крові – вміст СМП, загального ХС і ТАГ; імунологічних показників – IgA, IgG, IgM, ЦІК, вміст лейкоцитів та лімфоцитів тощо.

5. У зв'язку з необхідністю швидкого визначення вираженості ОС у спортсменів, особливо за умов тренувальних зборів, для обґрунтування призначення тих або інших антиоксидантних засобів доцільно застосовувати скорочений спектр показників окисного гомеостазу із визначенням показників прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в мембранах еритроцитів – МДА і GSH – з підрахунком відповідного показника K_{oa} , який позитивно корелює зі значенням відповідного коефіцієнту при обрахуванні значного спектру показників, включаючи активність каталази, супероксиддисмутази, вміст церулоплазміну, дієнових кон'югатів, шиффових основ, продуктів окисної модифікації білків тощо (підтверджено патентом України на корисну модель №96923).

6. Для контролю за виникненням спортивної анемії як маркери першої лінії рекомендовано застосовувати комплекс показників – вміст МДА, GSH і K_{oa} , а також СЗЕ та САЕ поряд із визначенням універсальних еритроцитарних характеристик, а саме МСН, МСНС, середнього об'єму еритроцитів, анізоцитозу (підтверджено патентом України на корисну модель № 77674).

7. При визначенні безпеки використання у практиці тренувального процесу спортсменів нових антиоксидантних ЕФЗ слід проводити їхню попередню оцінку із застосуванням гематологічної та біохімічної панелей стандартних лабораторних показників та опитуванням, а по можливості – анкетуванням спортсменів для визначення обсягу суб'єктивних скарг і змін мотивації до занять спортом.

8. З метою стимуляції фізичної працездатності та фізіологічного ангиогенезу, профілактики та корекції спортивної анемії у спортсменів рекомендовано використовувати вібраційні навантаження в режимі "вібрація всього тіла" з частотою коливань 50 Гц, амплітудою – 30 мм і часом роботи тривалістю 30 хв після основних тренувальних навантажень протягом не менш ніж 14 днів (підтверджено патентами України на корисну модель № 77572; № 77573).

9. Оскільки показана універсальність механізмів зростання фізичної працездатності шляхом цілеспрямованої корекції стану антиоксидантної системи та пригнічення активності процесів ПОЛ, запропоновані нові ЕФЗ можуть бути використані для покращення гомеостатичних змін при ОС також іншого генезу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Роботи, в яких відображено основні наукові результати дисертації

1. Гишак Т.В. Спортивная фармакология и диетология; под ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной / Т.В. Гишак, Н.А. Горчакова, Л.М. Гунина [и соавт.]. – М.-СПб.-К.: Диалектика, 2008. – 249 с.
2. Горчакова Н.А. Фармакология спорта; под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы / Н.А. Горчакова, Я.С. Гудивок, Л.М. Гунина [и соавт.]. – К.: Олимп. лит-ра, 2010. – 639 с.
3. Платонов В.Н. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов / В.Н. Платонов, С.А. Олейник, Л.М. Гунина. – М.: Сов. спорт, 2010. – 306 с.
4. Гуніна Л.М. Вплив ритмокору на витривалість спортсменів і структурно-функціональний стан мембран еритроцитів при інтенсивному фізичному навантаженні / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, І.М. Башкін, Р.С. Гуменюк, Н.С. Парфенюк // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 69–73. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, PИИЦ). Здобувачці належить ідея, покладена в основу статті, виконання частини експериментальних досліджень, аналіз результатів та написання статті.*
5. Гуніна Л.М. Зміни показників крові та прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах еритроцитів під впливом препарату "Ритмокор" при інтенсивному фізичному навантаженні / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, С.В. Іванов // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 95–99. *Особистим внеском автора є постановка проблеми, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних.*
6. Гуніна Л.М. Роль профілактики та корекції функціональної анемії у підвищенні фізичної працездатності спортсменів / Л.М. Гуніна // Фізіол. журнал. – 2007. – Т. 53, № 4. – С. 91–97. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, PИИЦ).*
7. Гуніна Л.М. Біохімічні та структурно-функціональні особливості мембран еритроцитів і анемія у спортсменів / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, С.В. Іванов // Фізіол. журнал. – 2007. – Т. 53, № 3 – С. 43–50. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, PИИЦ – Імпакт-фактор 0,065; H-index 4; SJR 0,106). Особистим внеском автора є постановка проблеми, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних.*
8. Джуренко Н.І. Скринінг рослин з антиоксидантною та генопротекторною активністю / Н.І. Джуренко, О.П. Паламарчук, Л.М. Гуніна, Л.П. Бабенко, С.А. Олійник // Доповіді НАН України. – 2007. – № 1. – С. 168–174. *(Включено до міжнародних баз даних PИИЦ, ISI). Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних і написання статті.*
9. Ляхов О.М. Дослідження механізмів взаємодії церулоплазміну з моношаровими плівками з дистеароїлфосфатидил-холіну / О.М. Ляхов, Л.М. Гуніна, С.А. Олійник // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т. 79, № 3. – С. 97–100. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, PИИЦ – H-index 5; SJR*

0,118). *Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і написання статті.*

10. Гуніна Л.М. Поверхнева архітектура цитоскелету еритроцитів у нормі та при метаболічних зрушеннях в організмі / Л.М. Гуніна, В.Є. Орел, А.В. Савоста, А.С. Тимченко // Укр. журн. гематол. та трансфузіол. – 2008. – № 2. – С. 5–13. *(Включено до міжнародної бази даних РІНЦ). Здобувачці належить ідея досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і написання статті.*

11. Небесна Т.Ю. Дослідження квантово-фармакологічних властивостей та прогнозування спектру фармакологічної активності янтарної кислоти / Т.Ю. Небесна, Л.М. Гуніна, І.С. Чекман, С.А. Олійник, О.О. Максимчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 1. – С. 101–107. *Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і написання статті.*

12. Гуніна Л.М. Взаємозв'язок агрегаційних властивостей еритроцитів, структурно-функціонального стану їх мембран і фізичної працездатності спортсменів за окисного стресу / Л.М. Гуніна // Кровообіг та гемостаз. – 2010. – № 3. – С. 15–18.

13. Гуніна Л.М. Вплив сукцинату натрію на еритроцити за окисного стресу при інтенсивних фізичних навантаженнях / Л.М. Гуніна // Фізіол. журнал. – 2011. – Т. 56, № 6. – С. 71–79. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, РІНЦ – Імпакт-фактор 0,070; H-index 7; SJR 0,117).*

14. Гуніна Л.М. Комп'ютерне прогнозування фармакологічної активності L-карнітину на основі структурної формули / Л.М. Гуніна, І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Т.Ю. Небесна, С.В. Олішевський, Р.В. Головащенко // Доповіді НАН України. – 2011. – № 6. – С. 180–187. *Включено до міжнародних баз даних РІНЦ, ISI). Здобувачці належить ідея досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і написання статті.*

15. Гуніна Л.М. Роль метаболічного поліпротектору "Кардонат" у підтримці гомеостатичної рівноваги і фізичної працездатності у спортсменів / Л.М. Гуніна // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, Т. 2 (97). – С. 282–289.

16. Гуніна Л.М. Метаболічні аспекти впливу фізичних навантажень: оксидативний стрес та адаптація / Л.М. Гуніна, О.В. Носач // Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – № 4. – С. 237–243. *Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і участь у написанні статті.*

17. Гуніна Л.М. Оценка эффективности пробиотического функционального продукта "Ламинолакт Спортивный" при интенсивных физических нагрузках / Л.М. Гуніна // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології; Зб. наук. праць. – 2012. – Вип. 6 (114). – С. 334–342.

18. Гуніна Л.М. Ефективність застосування ω-3 поліненасичених жирних кислот за фізичних навантажень / Л.М. Гуніна, І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна, Н.О. Горчакова // Фізіол. журнал. – 2013. – Т. 59, № 1. – С. 68–77. *(Включено до наукометричних баз даних: Scopus, РІНЦ – Імпакт-фактор 0,070; H-index 7;*

SJR 0,117). Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і участь у написанні статті.

19. Гуніна Л.М. Оцінка на основі квантово-фармакологічного аналізу перспектив застосування поліненасичених жирних кислот для стимуляції фізичної працездатності / Л.М. Гуніна // Перспективи медицини та біології. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 44–49.

20. Гуніна Л.М. Один з механізмів впливу рослинного адаптогену лимоннику китайського на фізичну працездатність спортсменів / Л.М. Гуніна // Доповіді НАН України. – 2013. – № 2. – С. 163–168. (Включено до міжнародних баз даних РІНЦ, ISI).

21. Гунина Л.М. Влияние растительных адаптогенов на прооксидантно-антиоксидантный баланс в мембранах эритроцитов спортсменов / Л.М. Гунина // Вісник Луганського нац. ун-ту ім. Тараса Шевченка (серія "Біологія"). – 2013. – № 6 (265). – С. 55–61.

22. Гунина Л.М. Влияние янтарной кислоты и ее производных на физическую работоспособность спортсменов / Л.М. Гунина // Доповіді НАН України. – 2013. – № 3. – С. 180–184. (Включено до міжнародних баз даних РІНЦ, ISI).

23. Пастухова В.А. Особливості ультраструктури камбалоподібного м'яза під впливом фізичного навантаження в експерименті / В.А. Пастухова, Л.М. Гуніна, Г.В. Лук'янцева, М.В. Белікова // Таврический мед.-биол. вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, Ч. 2 (61). – С. 139–141. *Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних, опрацювання результатів і участь у написанні статті.*

24. Гунина Л.М. Роль препарата Ритмокор в коррекции показателей гематологического гомеостаза под влиянием при интенсивных физических нагрузках / Л.М. Гунина // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 259–264.

25. Гуніна Л.М. Еритроциты за окисного стрессу при фізичних навантаженнях (огляд літератури) / Л.М. Гуніна // Перспективи медицини та біології. – 2013. – Т. V, № 1. – С. 7–13.

26. Larysa M. Gunina. Efficiency of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids at Physical Exercise / Larysa M. Gunina, Ivan S. Chekman, Tetyana Yu. Nebesna, Nadia O. Gorchakova // Int. J. of Physiology and Pathophysiology. – 2013. – Vol. 4, Iss. 4. – P. 273–283. *Особистим внеском автору є формулювання завдань дослідження, участь у проведенні лабораторних досліджень, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу та оформлення статті (індексовано у базах даних Chemical Abstracts; EZB; Genamics Journal Seek; WorldCat).*

27. Гуніна Л.М. Тканинна гіпоксія і асоційовані з нею зміни гомеостазу при вібраційних навантаженнях у спортсменів: вплив на фізичну працездатність / Л.М. Гуніна, Ю.Д. Вінничук // Фізіол. журнал. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 61–69. *Особистим внеском автору є формулювання ідеї дослідження, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу та оформлення статті. (Включено до наукометричних баз даних: Scopus, РІНЦ – Імпакт-фактор 0,070; H-index 7; SJR 0,117).*

28. Вінничук Ю.Д. Фактор росту ендотелію судин при фізичних навантаженнях з різним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності / Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна // Фізіол. журнал. – 2015. – Т. 61, № 1. – С 46–54. *Особистим внеском автора є формулювання ідеї дослідження, участь в аналізі матеріалу та оформленні статті. (Включено до наукометричних баз даних: Scopus, PИHЦ – Імпакт-фактор 0,070; H-index 7; SJR 0,117).*

29. Гуніна Л.М. Біохімічні механізми стимуляції фізичної працездатності за дії антиоксидантних фармакологічних засобів / Л.М. Гуніна // Журнал клінічної та експеримент. медицини (JCEM). – 2015. – № 1. – С. 1–14. *(Включено до наукометричних баз даних: BASE, PИHЦ, DOAJ, Ulrich's International Periodical Directory, Index Copernicus).*

Опубліковані роботи апробаційного характеру

1. Гуніна Л. Улучшение показателей гемодинамики и степени оксигенации под влиянием "Ритмокора" (с мембранопротекторным и антиоксидантным действием) при интенсивных физических нагрузках / Л. Гуніна, С. Олейник // Современный олимпийский спорт и спорт для всех: Материалы X Международного научного конгресса. – Гданьск: Издательство Академии Физического Воспитания и Спорта им. Енджея Снядецкого в Гданьске, 2006. – С. 99–103.

2. Гуніна Л.М. Вплив "Ритмокору" на показники структурно-функціонального стану мембран еритроцитів та тимчасової анемії при інтенсивному фізичному навантаженні / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник // XI Конгрес Світової Федерації українських лікарських товариств: Тези доповідей. – Полтава-Київ-Чикаго, 2006. – С. 579–580.

3. Гуніна Л.М. Ефективність застосування аутотрансфузій ультрафіолетово опроміненої крові для підготовки спортсменів / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник, С.В. Іванов // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія – 2006: Матеріали XII Міжнар. наук.-практ. конф. – Одеса: вид-во ОДМУ, 2006. – С. 71–73.

4. Гуніна Л.М. Корекція стану мембран еритроцитів та вмісту гемоглобіну за інтенсивних фізичних навантажень / Л.М. Гуніна, В.М. Войціцький, С.А. Олійник, С.В. Іванов // Тези доповідей IX Українського біохімічного з'їзду; в 2-х томах. – Харків, 2006. – Т. 2. – С. 47.

5. Гуніна Л.М. Спортивна анемія та її профілактика і корекція / Л.М. Гуніна // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія-2007: Матеріали XII Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса: вид-во ОДМУ, 2007. – С. 100–102.

6. Гуніна Л.М. Целесообразность использования биофизических методов эргогенной направленности для подготовки спортсменов / Л.М. Гуніна, С.А. Олейник, С.В. Іванов, В.Е. Шевченко // Термины и понятия в сфере физической культуры: Доклады Первого международного конгресса. – СПб., 2007. – С. 80–81.

7. Гуніна Л.М. Роль ангиогенеза в повышении физической работоспособности спортсменов / Л.М. Гуніна, И.А. Лисняк // Современный олимпийский и паралимпийский спорт и спорт для всех: Материалы XII Международного Конгресса. – М.: Изд-во "Физическая культура", 2008. – Т. 2. – С. 213–214.

8. Гунина Л.М. Мембранный механизм влияния лимонника китайского на показатели тренированности тяжелоатлетов / Л.М. Гунина, С.А. Конюшок // Современный олимпийский и паралимпийский спорт и спорт для всех: Материалы XII Международного Конгресса. – М.: Изд-во "Физическая культура", 2008. – С. 287–288.
9. Гунина Л.М. Применение БАД "ЯнтарИн" для повышения работоспособности спортсменов Санкт-Петербург / Л.М. Гунина // Гастро-2008: Материалы 10-го Юбилейного Международного Славяно-Балтийского научного форума // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 2-3. – М 31.
10. Гунина Л.М. Фактор роста эндотелия сосудов – новый маркер адаптации спортсмена к физическим нагрузкам / Л.М. Гунина // Людина, спорт і здоров'я: Матеріали II Всеукраїнського з'їзду фахівців із спортивної медицини та лікувальної фізкультури. – К., 2008. – С. 35.
11. Чистякова Ю.С. Эффективность применения Предуктала[®] у спортсменов с патологическим спортивным сердцем / Ю.С. Чистякова, Л.М. Гунина // Людина, спорт і здоров'я: Матеріали II Всеукраїнського з'їзду фахівців із спортивної медицини та лікувальної фізкультури. – К., 2008. – С. 86.
12. Гунина Л.М. Прогностические изменения показателей белой крови у хоккеистов высокой квалификации на этапе подготовки к соревнованиям / Л.М. Гунина, С.В. Олишевский // СпортМед-2009: Материалы Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений. – М., 2009. – С. 47–49.
13. Гунина Л. Роль метаболического препарата "Кардонат" в поддержании показателей физической подготовленности и гомеостатического баланса у высококвалифицированных гребцов на байдарках и каноэ / Л. Гунина, О. Чередниченко, С. Олишевский // Probleme Actuale ale metodologiei pregătirii sportivilor de performanță: Conferinței științifice internaționale. – Chisinau: USEES, 2010. – S. 142–146.
14. Гунина Л.М. Использование функционального пробиотического продукта "Ламинолакт" в спорте высших достижений / Л.М. Гунина // Материалы Международного Славяно-Балтийского Конгресса "Гастро-2010". – Гастроэнтерология Петербурга. – 2010. – Спецвыпуск. – М 26.
15. Гунина Л.М. Частота встречаемости нарушений функции органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у спортсменов / Л.М. Гунина // Материалы Международного Славяно-Балтийского Конгресса "Гастро-2010". – Гастроэнтерология Петербурга. – 2010. – Спецвыпуск. – М 26.
16. Гунина Л.М. Вплив дієтичної добавки "ЯнтарІн-Спорт" на деякі показники гомеостазу та фізичну працездатність висококваліфікованих спортсменів // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія-2010: Матеріали XV Ювілейної Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса: вид-во ОДМУ, 2010. – С. 48–49.
17. Гунина Л.М. Влияние пробиотика "Ламинолакт" на параметры гомеостаза организма и функциональное состояние миокарда высококвалифицированных

спортсменов / Л.М. Гунина, Г.Г. Алехина // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія: Матеріали XV Ювілейної Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса: вид-во ОДМУ, 2010. – С. 49–51.

18. Гунина Л.М. Прогнозування фармакологічної та біологічної активності L-карнітину як основної складової препарату "Кардонат" для обґрунтування його застосування в спортивній підготовці / Л.М. Гунина, Т.Ю. Небесна // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія-2010: Матеріали XV Ювілейної Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса: вид-во ОДМУ, 2010. – С. 51–52.

19. Гунина Л.М. Вплив "Антилактату" на показники гомеостазу та параметри спеціальної тренуваності важкоатлетів високої кваліфікації / Л.М. Гунина, С.В. Олішевський, П.М. Гайша // Олімпійський спорт і спорт для всіх: Матеріали XIV Міжнародного наукового Конгресу. – К., 2010. – С. 577.

20. Гунина Л.М. Место и структура медико-биологических исследований в системе научно-методического обеспечения спорта высших достижений // Sportul Olimpic Si Sportul Pentru Toti: Culegerea materialelor stiintifice XV Congres Stiintific International. – Chişinău: USEFS, 2011. – V. II. – P. 177–183.

21. Лисняк И.А. Перспективы исследования ростовых факторов ангиогенеза в спорте / И.А. Лисняк, Л.М. Гунина // Sportul Olimpic Şi Sportul Pentru Toti: Culegerea materialelor ştiintifice XV Congres Ştiintific International. – Chişinău: USEFS, 2011. – V. II. – P. 257–259.

22. Гунина Л.М. Содержание фактора роста эндотелия сосудов и выраженность оксидативного стресса у представителей разных видов спорта / Л.М. Гунина, В.О. Бурмак // Медицина для спорта: Материалы I Всероссийского Конгресса с международным участием. – М., 2011. – С. 146–149.

23. Гунина Л.М. Механизмы влияния пробиотика "Ламинолакт" на физическую работоспособность спортсменов высокой квалификации / Л.М. Гунина // Материалы XIII Международного Славяно-Балтийского научного форума "Гастро-2011". – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – №. 2-3. – М. 22.

24. Гунина Л.М. Влияние пробиотического функционального продукта "Ламинолакт спортивный" на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке / Л.М. Гунина, В.В. Безуглая // Материалы XIII Международного Славяно-Балтийского научного форума "Гастро-2011". – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – №. 2-3. – М. 23.

25. Гунина Л.М. Роль пробиотика "Ламинолакт" в регуляції гомеостазу організму і функціонального стану міокарду спортсменів / Л.М. Гунина, В.В. Безугла // Актуальні питання клінічної та експериментальної фармакології: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. – Укр. наук.-мед. молодіжний журнал. – 2011. – Спецвип. № 4. – С. 107.

26. Gunina, Larisa. Succinic acid: its place among the farmacological factors stimulating the physical workability of high-skilled sportsmen / Larisa Gunina // Olympic Sport and Sport for All: Proc. of 16-th Int. Sci. Congress. – Sofia, 2012. – P. 429–431.

27. Гуніна Л.М. Поєднаний вплив спірально-вихрових тренувань і цеоліт-вмісної дієтичної добавки на показники гомеостазу і спеціальної працездатності веслувальників / Л.М. Гуніна, О.А. Шинкарук, Ю.Д. Вінничук, В.О. Бурмак, Р.С. Гуменюк // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія-2012: Матеріали XVI Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса: Вид-во ОДМУ, 2012. – С. 36–39.
28. Гуніна Л.М. Современная лабораторная диагностика в системе углубленного медико-биологического обследования спортсмена / Л.М. Гуніна, Е.В. Носач, С.Ю. Ветров // Медицина для спорта-2012: Матеріали II Всероссийского Конгресса с международным участием. – М., 2012. – С. 52–53.
29. Гуніна Л.М. Влияние препарата "Ритмокор" на показатели структурно-функционального состояния мембран эритроцитов и выраженность функциональной спортивной анемии / Л.М. Гуніна, Р.С. Гуменюк // Медицина для спорта-2012: Матеріали II Всероссийского Конгресса с международным участием. – М., 2012. – С. 54–55.
30. Гуніна Л.М. Применение биологически активной добавки "ЯнтарИн-Спорт" для повышения эффективности тренировочного процесса высококвалифицированных легкоатлетов / Л.М. Гуніна // Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации: Матеріали II Всероссийской научн.-практ. конф. с международным участием. – Краснодар, 2012. – С. 37–39.
31. Vinnichuk Yuliya. Influence of the pharmacological program on some indicators of hormonal homeostasis of elite sportsmen / Yuliya Vinnichuk, Larisa Gunina, Viktoriya Bezuglaya, Sergey Vetrov // Olympic Sport and Sport for all: Proc of 17-th Int. Sci. Congress. – Beijing, 2013. – P. 365–366.
32. Gunina L.M. Physiological angiogenesis under oxidative stress as a factor of adaptation of sportsmen to physical loads with various mechanisms of energy supply / L.M. Gunina, I.A. Lisnyak, Yu.D. Vinnichuk // Olympic Sport and Sport for all: Proc. of 17-th Int. Sci. Congress. – Beijing, 2013. – P. 405–406.
33. Вінничук Ю.Д. Вплив фармакологічних препаратів на зміни індексу анаболізму у висококваліфікованих спортсменів / Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна, В.В. Безугла // XII з'їзд Всеукраїнських лікарських товариств: Матеріали доповідей. – К., 2013. – С. 282–283. – № 486.
34. Гуніна Л.М. Ефективність застосування ППБЦ на основі продуктів бджільництва з метою стимуляції фізичної працездатності у спортсменів / Л.М. Гуніна // XII з'їзд Всеукраїнських лікарських товариств: Матеріали доповідей. – К., 2013. – С. 283. – № 487.
35. Винничук Ю.Д. Безопасность применения нового продукта повышенной биологической ценности "Виталар" и некоторые механизмы его влияния на физическую работоспособность спортсменов / Ю.Д. Винничук, Л.М. Гуніна, А.А. Пашенко // Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации: III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. – Краснодар, 28-30 ноября 2013. – Краснодар, КГУФКиС, 2013. – С. 41–44.

36. Гунина Л.М. Стимуляция ангиогенеза как метаболический адаптационный ответ при физических нагрузках с различным механизмом энергообеспечения / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, И.А. Лисняк // Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации: III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. – Краснодар, 28-30 ноября 2013. – Краснодар, КГУФКиС, 2013. – С. 64–66.
37. Гунина Л.М. Методологія корекції рівня стресу у спортсменів / Л.М. Гунина, Н.Л. Височіна // Achiev. of High School-2013: Proc. of IX Int. Sci. Conference. – Sofia, 2013, 17-25 th. Nov. – Sofia, 2013. – V. 26 "Pedagogical Sci., Physical Culture and Sport". – P. 61–63.
38. Гунина Л.М. Оцінка безпеки та ефективності застосування інноваційного біологічно-активного продукту "Віталар" у спортсменів / Л.М. Гунина, О.О. Пашенко, Г.І. Давідова, С.М. Гоцька // Новітні досягнення біотехнології: тези доповідей II Міжнародної наук.-практ. конф. – К.: Вид-во "Мегапринт", 2013. – С. 40–41.
39. Гунина Л.М. Біохімічний контроль спортсменів: значення лабораторних маркерів функціонального стану гепатопанкреатобіліарної зони / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія – 2014: Матеріали XVII Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса, 29-30 травня 2014 р. – Одеса: Вид-во ОДМУ, 2014. – С. 56–59.
40. Гунина Л.М. Оценка выраженности окисного стресса как компонент биохимического контроля в спорте / Л.М. Гунина // Медицина для спорта-2014: Материалы IV Всероссийского Конгресса с международным участием. – Казань, 2014. – С. 61–63.
41. Гунина Л.М. Внутренировочные нефармакологические эргогенные средства: современные подходы к изучению механизмов действия и оценка эффективности / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, О.А. Чередниченко // Безопасный спорт: Материалы II Всероссийской научн.-практ. конф. – СПб., 19-20 июня 2014 г. – СПб.: Изд-во СЗМГУ, 2014. – С. 42–44.
42. Гунина Л.М. Активация ангиогенных стимулов у представителей разных видов спорта: адаптационный ответ на физические нагрузки / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, И.А. Лисняк // Олимпийский спорт и спорт для всех: Материалы XVIII Международного научного Конгресса, Алматы, 1-4 октября 2014. – Алматы, 2014. – Т. 3. – С. 65–66.
43. Гунина Л.М. Исследование процессов перекисного окисления липидов как основа тактики спортивного фармаколога при назначении антиоксидантов / Л.М. Гунина // Олимпийский спорт и спорт для всех: Материалы XVIII Международного научного Конгресса, Алматы, 1-4 октября 2014. – Алматы, 2014. – Т. 3. – С. 67–69.

Опубліковані роботи, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Гунина Л.М. Медико-биологическое обеспечение подготовки хоккеистов: под общ. ред. Л.М. Гуниной / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, Н.А. Горчакова, Н.Л. Височина. – К.: ВПЦ "Экспресс", 2013. – 319 с.

2. Платонов В.Н. Диетологическое и фармакологическое обеспечение / В.Н. Платонов, Л.М. Гунина, И.И. Земцова // Спортивное плавание – путь к успеху; под общ. ред. В.Н. Платонова: в 2-х кн. – К.: Олимп. лит-ра, 2012. – Кн. 2. – С. 485–511.
3. Шинкарук О.А. Медико-біологічне забезпечення підготовки спортсменів збірних команд України з олімпійських видів спорту. Навчально-методичний посібник / О.А. Шинкарук, О.М. Лисенко, Л.М. Гуніна [та співавт.]; под общ. ред. О.А. Шинкарук. – К.: Олимп. лит-ра, 2009. – 142 с.
4. Акилов М.В. Методические рекомендации по проблемам подготовки спортсменов Украины к Играм XXIX Олимпиады 2008 года в Пекине / М.В. Акилов, В.И. Бобровник, Л.М. Гунина [та співавт.] // Наука в олимпийском спорте. – 2007. – № 3, Спецвыпуск. – 170 с.
5. Бабенко Л. Исследование антиоксидантного и генопротекторного действия эргогенных препаратов in vitro / Людмила Бабенко, Лариса Гунина, Сергей Олейник // Наука в олимпийском спорте. – 2006. – № 2. – С. 37–39. *Особистим внеском автора є постановка проблеми, проведення біохімічних досліджень і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних, написання статті.*
6. Гуніна Л.М. Ступінь агрегації еритроцитів при інтенсивних навантаженнях у спортсменів: зв'язок із фізичною працездатністю / Л.М. Гуніна, С.А. Олійник // Педагогіка, психологія і медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: Зб. наук. праць. – Харків, 2007. – № 5. – С.163–164. *Особистим внеском автора є постановка проблеми, проведення частини біохімічних досліджень, аналіз та інтерпретація результатів досліджень, написання статті.*
7. Конюшок С. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування препаратів з лікарських рослин у пауерліфтингу / С. Конюшок, Л. Гуніна, С. Олійник, Н. Джуренко, О. Паламарчук // Молода спортивна наука України. – 2007. – Вип. 11. – С. 211–212. *(Включено до міжнародної бази даних IndexCopernicus). Особистим внеском автора є постановка проблеми, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних.*
8. Олейник С.А. Антигипоксанти в спортивной медицине и практике спортивной подготовки / С.А. Олейник, Н.А. Горчакова, Л.М. Гунина // Спортивна медицина. – 2008. – № 1. – С. 66–73. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, Directory of Open Access Journals – DOAJ). Особистий внесок автора полягає у зборі, аналізі та інтерпретації матеріалу, оформленні статті.*
9. Гуніна Л.М. Вплив метаболічного препарату "Кардонат" на зміни біохімічних показників у процесі підготовки хокеїстів високого класу / Л.М. Гуніна, С.В. Олішевський // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. – 2009. – № 3. – С. 73–76. *Особистим внеском автора є постановка проблеми, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних.*

10. Гунина Л. Антиоксидантное влияние растительных адаптогенов на мембраны эритроцитов тяжелоатлетов / Лариса Гунина, Сергей Конюшок // Наука в олимпийском спорте. – 2008. – № 1. – С. 111–114. *(індексовано у міжнародній базі даних IndexCopernicus). Особистим внеском автора є постановка проблеми, проведення біохімічних досліджень, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та оформлення статті.*
11. Oliynyk S.A. The effect of Rithmocor on the state of erythrocyte membranes and athlete's adaptation to intensive training loads / S.A. Oliynyk, L.M. Gunina. // Acta kinesiologiae Universitatis Tartuensis. – 2008. – Vol. 13 (Suppl.). – P. 100–101. *(індексовано у міжнародній базі даних SPORTDiscus). Здобувачці належить формулювання ідеї роботи, проведення досліджень, участь у написанні статті.*
12. Гунина Л. Фактор роста эндотелия сосудов у представителей разных видов спорта: связь с оксидативным стрессом / Лариса Гунина, Иван Лисняк // Наука в олимпийском спорте. – 2008. – № 1. – С. 46–50. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є постановка проблеми, участь у проведенні досліджень, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних, написання статті.*
13. Гунина Л.М. Один з аспектів механізму дії лимоннику китайського на показники спеціальної тренуваності важкоатлетів / Л.М. Гунина, С.О. Конюшок, О.П. Паламарчук, Н.І. Джуренко, Г.П. Грек // Спортивна медицина. – 2008. – № 2. – С. 102–107. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є постановка проблеми, проведення лабораторних досліджень, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків.*
14. Гунина Л.М. Необходимость автоматизации гематологического контроля в спорте высших достижений на этапе подготовки к зимней Олимпиаде / Л.М. Гунина, С.В. Олишевский, Р.С. Гуменюк // Научные труды НИИ ФКиС Республики Беларусь. – Минск, 2009. – Вып. 1. – С. 123–128. *Особистим внеском автора є постановка проблеми, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків.*
15. Гунина Л.М. Влияние коррекции гематологических показателей на физическую работоспособность спортсменов / Л.М. Гунина, Р.С. Гуменюк, Н.С. Парфенюк, Е.Н. Конончук // Спортивна медицина. – 2009. – № 1-2. – С. 11–16. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, проведення лабораторних досліджень, формулювання висновків.*
16. Гунина Л.М. Вплив метаболічного препарату "кардонат" на зміни біохімічних показників у процесі підготовки хокеїстів високого класу / Л.М. Гунина, С.В. Олишевський // Теорія і методика фізичного виховання. – 2009. – № 3. – С. 73–76. *Особистим внеском автора є аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, проведення лабораторних досліджень, формулювання висновків, оформлення статті.*

17. Гунина Л. Биохимический и гематологический контроль и его значение для разработки схем фармакологической поддержки тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов / Лариса Гунина // Игры XXIX Олимпиады и направления совершенствования олимпийской подготовки спортсменов Украины. – Наука в олимпийском спорте. – 2009. – № 1. – С. 177–193. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*
18. Гунина Л.М. Уніфікована програма поглибленого медико-біологічного обстеження спортсменів збірних команд України та їхнього резерву / Л.М. Гунина // Спортивна медицина. – 2009. – № 1-2. – С. 151–154. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*
19. Олишевский С.В. Перспективы повышения адаптации подростков к стрессовым нагрузкам / С.В. Олишевский, Л.М. Гунина, С.А. Олейник // Современная педиатрия. – 2009. – № 3(25). – С. 46–50. *Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, проведення лабораторних досліджень, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків, участь у написанні статті.*
20. Гунина Л.М. Обґрунтування можливості застосування метаболічного препарату "Кардонат" у веслувальників високої кваліфікації / Л.М. Гунина, С.В. Олишевський, О.О. Чередниченко, Р.В. Головащенко, О.Г. Юшковська // Спортивна медицина. – 2010. – № 1-2. – С. 92–97. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, постановка біохімічних досліджень, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків.*
21. Гунина Л.М. Вплив метаболічного поліпротектору Кардонат на показники спеціальної тренуваності та гомеостазу у важкоатлетів високої кваліфікації / Л.М. Гунина, С.В. Олішевський, П.В. Петрик // Ліки України. – 2010. – № 4 (140). – С. 83–88. *Особистим внеском автора є постановка завдань дослідження, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків, участь у написанні статті.*
22. Гунина Л.М. Фармакологічна підтримка молодих спортсменів при інтенсивних фізичних навантаженнях / Л.М. Гунина, С.В. Олішевський, П.В. Петрик // Ліки України. – 2010. – № 5 (141). – С. 1–6. *(індексовано у наукометричній базі даних РІНЦ). Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків, участь у написанні статті.*
23. Гунина Л.М. Сравнительный анализ показателей гематологического гомеостаза венозной и капиллярной крови у спортсменов высокого класса / Л.М. Гунина, С.В. Олишевский, С.С. Коваленко, В.О. Петришина // Наука в олимп. спорте. – 2010. – №1-2. – С. 59–62. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є постановка проблеми, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень, написання статті.*
24. Гунина Л. Обоснование применения диетической добавки "ЯнтарИн-Спорт" в практике подготовки спортсменов высокой квалификации / Гунина Лариса

// Наука в олимп. спорте. – 2011.– № 1-2. – С. 60–65. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*

25. Гунина Л.М. Обоснование целесообразности использования пробиотиков у квалифицированных спортсменов / Л.М.Гунина // Научное обоснование физического воспитания, спортивной тренировки и подготовки кадров по физической культуре и спорту, туризму: Материалы XII Международной научной сессии. – Минск, 2011. – Т. 2. – С. 138–141.

26. Гунина Л.М. Доцільність використання композицій на основі бурштинової кислоти в спорті вищих досягнень / Л.М. Гунина // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 5. – С. 50–54. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*

27. Гунина Л.М. Сочетанное влияние спирально-вихревых нагрузок и цеолит-содержащей биологически активной добавки на показатели гомеостаза и специальной работоспособности квалифицированных представителей гребли академической / Л.М. Гунина, Д.Л. Ткачева, О.А. Чередниченко, В.О. Бурмак, Р.С. Гуменюк // На пути к Лондону: Материалы Международной науч.-практ. конф. – Сб. научных трудов НИИ ФКиС Республики Беларусь. – 2012. – Вып. 11. – С. 196–202. *Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, теоретичне узагальнення матеріалу, написання статті.*

28. Гунина Л.М. Механизмы влияния пробиотика "Ламинолакт" на показатели специальной тренированности квалифицированных спортсменов / Л.М.Гунина // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 4. – С. 36–43. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*

29. Гунина Л.М. Механізми впливу препарату Епадол на спеціальну тренуваність висококваліфікованих важкоатлетів / Л.М.Гунина // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 8. – С. 34–38. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*

30. Гунина Л.М. Сдвиги параметров гомеостаза организма и функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов под влиянием пробиотической терапии / Л.М. Гунина, Г.Г. Алехина // Вісник Запорізького національного університету. Серія "Фізичне виховання і спорт". – 2012. – Вип. 1 (17). – С. 216–225. *Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, постановка біохімічних досліджень, теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків.*

31. Пастухова В.А. Экспериментальні дослідження ультраструктурних змін литкового м'яза під впливом фізичного навантаження / В.А. Пастухова, Л.М. Гунина, Г.В. Лук'янцева // Вісник Запорізького нац. ун-ту. Серія Фізичне виховання і спорт. – 2012. – Вип. 2 (8). – С. 255–262. *Особистим внеском автора є постановка завдань дослідження, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків.*

32. Гунина Л.М. Оцінювання поєданого впливу позатренувальних засобів на показники спеціальної працездатності та параметри гомеостазу кваліфікованих веслувальників / Л.М.Гунина, О.О.Чередниченко // Теорія і методика фізичного

виховання і спорту. – 2012. – № 2. – С. 103–107. *Особистим внеском автора є формулювання ідеї роботи, проведення лабораторних досліджень, теоретичне узагальнення матеріалу, написання статті.*

33. Гуніна Л.М. Сучасні лабораторні критерії в системі медико-біологічного контролю спортсмена: необхідний та достатній перелік / Л.М. Гуніна, Д.Л. Ткачова // Спортивна медицина. – 2012. – № 1. – С. 110–117. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, аналіз і теоретичне узагальнення матеріалу, формулювання висновків, написання статті.*

34. Гуніна Л.М. Вплив метаболітотропного препарату Кардонат на біоелектричну активність серця та артеріальний тиск кваліфікованих бігунів на середні дистанції в динаміці передзмагального мезоциклу / Л.М. Гуніна, В.В. Безугла, Р.В. Головащенко // Спортивна медицина. – 2012. – № 2. – С. 96–101. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є постановка біохімічних досліджень, теоретичне узагальнення матеріалу, участь у написанні статті.*

35. Гуніна Л. Ангиогенез и окисный стресс при физических нагрузках с различным механизмом энергообеспечения / Лариса Гуніна, Иван Лисняк, Елена Носач, Юлия Винничук // Наука в олимп. спорте. – 2013. – № 2. – С. 43–47. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є постановка проблеми, проведення біохімічних досліджень, обґрунтування і узагальнення результатів досліджень та інтерпретація даних, участь у написанні роботи.*

36. Гуніна Л. Влияние метаболического полипротектора Кардонат на толерантность квалифицированных спортсменов к физическим нагрузкам / Лариса Гуніна, Сергей Олишевский, Виктория Безуглая, Валерия Бурмак, Оксана Чередниченко, Павел Петрик // Наука в олимп. спорте. – 2013. – № 1. – С. 56–60. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ). Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, постановка біохімічних досліджень, формулювання висновків, участь у написанні статті.*

37. Гуніна Л.М. Физиологический ангиогенез как фактор адаптации спортсменов к физическим нагрузкам с различным механизмом энергообеспечения / Л.М. Гуніна, И.А. Лисняк, В.О. Бурмак // Вестник спортивной науки (РФ). – 2013. – № 3. – С. 34–38. *(Включено до наукометричних баз даних: DOAJ, РИНЦ). Особистим внеском автора є формулювання завдань дослідження, аналіз матеріалу, формулювання висновків, оформлення статті.*

38. Гуніна Л.М. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок / Л.М. Гуніна // Наука в олимп. спорте. – 2013. – № 4. – С. 19–25. *(Включено до наукометричних баз даних: IndexCopernicus, DOAJ).*

39. Безуглая В.В. Место метаболітотропного препарату "Кардонат" в практике подготовки высококвалифицированных гребцов на байдарках и каноэ / В.В. Безуглая, Л.М. Гуніна, О.А. Чередниченко // Научные труды НИИ ФКиС Республики Беларусь. – 2013. – Вып. 13. – С. 224–229.

40. Гунина Л.М. Биохимические маркеры утомления при физической нагрузке: методические рекомендации / Л.М. Гунина, Ю.Д. Винничук, Е.В. Носач – К.: Олимп. лит-ра, 2013. – 35 с.

41. Гунина Л.М. Применение препарата Кардоната для повышения толерантности к физическим нагрузкам / Л.М. Гунина, В.В. Безуглая, О.В. Багаури // Ліки України. – 2013. – № 3 (169). – С. 64–67. *(Включено до наукометричної бази даних РИНЦ). Особистим внеском автору є формулювання ідеології досліджень, аналіз та обговорення одержаних даних і участь у написанні статті.*

42. Гунина Л.М. Ефективність використання лікарських засобів на основі ω3 поліненасичених жирних кислот у тренувальному процесі спортсменів // Вісник Чернігівського нац. університету ім. Т.Г. Шевченка. – 2014. – Вип. 118, Т. 1. – С. 96–98.

Охоронні документи на право інтелектуальної власності

1. Патент на корисну модель № 77572, Україна. МПК А61Н 1/00, А61В 18/18. Спосіб стимуляції фізіологічного ангіогенезу в спортсменів / автори Гунина Л.М., Чередниченко О.О., Лісняк І.О., Бурмак В.О. – № U 201207349. – заявл. 18.06.2012; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.

2. Патент на корисну модель № 77573, Україна. А61Н 23/00, А61Н 23/02. Спосіб стимуляції фізичної працездатності спортсмена / автори Гунина Л.М., Чередниченко О.О., Стеценко Ю.М., Данцкер Г.Б. – № U 201207350. – заявл. 18.06.2012; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.

3. Патент на корисну модель № 77674 Україна. МПК А61К 31/00. Спосіб корекції анемії у спортсменів / автори Гунина Л.М., Данцкер Г.Б. – № U 201209190. – заявл. 26.07.2012; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.

4. Патент на корисну модель № 89941, Україна. МПК А61Р 37/02, А61Р 43/00. Спосіб підвищення фізичної працездатності спортсменів / автори Гунина Л.М., Вінничук Ю.Д., Безугла В.В., Головащенко Р.В. – № U 201311947. – заявл. 11.10.2013; опубл. 12.05.2014, Бюл. № 9.

5. Патент на корисну модель № 89942, Україна. МПК А61К 36/254, А61К 31/195, А61Р 43/00. Спосіб підвищення ефективності змагальної діяльності спортсменів / автори Гунина Л.М., Чередниченко О.О., Головащенко Р.В., Петрик П.П. – № U 201311948. – заявл. 11.10.2013; опубл. 12.05.2014, Бюл. № 9.

6. Патент на корисну модель № 89943, Україна. МПК А61К 331/00, А61К 36/00. Спосіб прискорення провідності нервово-м'язового імпульсу в спортсменів / автори Гунина Л.М., Конюшок С.О., Данцкер Г.Б. – № U 201311949. – заявл. 11.10.2013; опубл. 12.05.2014, Бюл. № 9.

7. Патент на корисну модель № 89977, Україна. МПК А61В 5/103. Спосіб корекції рівня стресу у спортсменів / автори Височіна Н.Л., Гунина Л.М., Данцкер Г.Б. – № U 201313231. – заявл. 14.11.2013; опубл. 12.05.2014, Бюл. № 9.

8. Патент на корисну модель № 96923, Україна. МПК G01N 33/48. Спосіб оцінки окисного стресу в спортсменів / автори Гунина Л.М., Вінничук Ю.Д.,

Данцкер Г.Б.: – № U 201409625. – заявл. 02.09.2014; опубл. 25.02.2015, Бюл. № 4.

АНОТАЦІЯ

Гуніна Л.М. Механізми реалізації ергогенних властивостей антиоксидантних засобів за інтенсивних фізичних навантажень. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Державний заклад "Луганський державний медичний університет" – Рубіжне, 2015.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми виникнення окисного стресу як одного з універсальних і найважливіших факторів зниження фізичної працездатності за інтенсивних фізичних навантажень під час тренувального процесу кваліфікованих спортсменів та запропонована методологія визначення механізмів реалізації ергогенного впливу антиоксидантних засобів фармакологічного і нефармакологічного походження.

В дисертації обґрунтовано та доведено, що саме окисний стрес є першопричиною подальших різноспрямованих метаболічних зрушень, які викликають зниження фізичної працездатності при фізичних навантаженнях, окреслено шляхи корекції цих зрушень. Наголошено на необхідності поглиблення уявлень стосовно механізмів порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран та їхньої ролі у подальших метаболічних змінах, які мають ерголітичний вплив. Зокрема, оцінено роль перебудов структурно-функціонального стану мембран еритроцитів у механізмах виникнення спортивної анемії. Доведено, що корекція окисного гомеостазу супроводжується поліпшенням стану імунної та серцево-судинної системи, зменшенням проявів ендогенної токсичності, має позитивні генопротективні прояви, а також пов'язана зі стимуляцією ангиогенезу. На основі застосування комплексу квантово-фармакологічних методологій, модельних, експериментальних, лабораторних і педагогічних досліджень щодо визначення параметрів фізичної працездатності у спортсменів сформований алгоритм пошуку, оцінки ефективності та визначення механізмів реалізації дії незаборонених фармакологічних і нефармакологічних засобів стимуляції фізичної працездатності з урахуванням первинної ерголітичної ролі окисного стресу.

Ключові слова: інтенсивні фізичні навантаження, кваліфіковані спортсмени, окисний стрес, антиоксиданти, фізична працездатність.

АННОТАЦИЯ

Гунина Л.М. Механизмы реализации эргогенных свойств антиоксидантных средств при интенсивных физических нагрузках. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Государственное учреждение "Луганский государственный медицинский университет". – Рубежное, 2015.

В диссертации приведено теоретическое обобщение и новое решение проблемы возникновения окисного стресса как одного из универсальных и важнейших факторов снижения физической работоспособности при интенсивных физических нагрузках во время тренировочного процесса у квалифицированных спортсменов и предложена методология исследования механизмов реализации эргогенного влияния антиоксидантных средств фармакологического и нефармакологического характера.

В диссертации обосновано, что именно окисный стресс является первопричиной последующих разнонаправленных метаболических сдвигов, которые вызывают снижение физической работоспособности при физических нагрузках, намечены пути коррекции этих сдвигов. Доказана необходимость углубления представлений относительно механизмов нарушений структурно-функционального состояния клеточных мембран и их роли в дальнейших метаболических сдвигах, имеющих эрголитическое действие. В частности, оценена роль перестройки структурно-функционального состояния мембран эритроцитов в механизмах развития спортивной анемии. Доказано, что коррекция окисного гомеостаза сопровождается улучшением состояния иммунной и сердечнососудистой систем, уменьшением проявлений эндогенной токсичности, имеет положительные генопротекторные проявления, связана со стимуляцией ангиогенеза. На основе использования комплекса квантово-фармакологических методологий, модельных, экспериментальных и лабораторных исследований, определения параметров физической работоспособности у спортсменов сформирован алгоритм поиска, оценки эффективности и изучения механизмов реализации действия незапрещенных фармакологических и нефармакологических средств стимуляции физической работоспособности с учетом первичной эрголитической роли окисного стресса.

Ключевые слова: интенсивные физические нагрузки, квалифицированные спортсмены, окисный стресс, антиоксиданты, физическая работоспособность.

ABSTRACT

Gunina L.M. Mechanisms of realization of the ergogenous properties of antioxidant means under intense physical loads. – Manuscript.

The dissertation submitted for doctor's degree (Biol. Sci.) by speciality 14.03.04 – pathological physiology. – State Institution "Lugansk State Medical University". – Rubizhne, 2015.

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution of the problem of appearance of oxidative stress as one of the most important universal factors of a decrease in the physical workability under intense physical loads during the training of skilled sportsmen and proposes a methodology of determination of the mechanisms of realization of the ergogenous influence of antioxidant means of the pharmacological and nonpharmacological origin.

The work is based on the execution of quantum-mechanical studies that allow us to estimate *a priori* the presence of the antioxidant and other biological properties of pharmacological means, which are of importance for the realization of an ergogenous influence. The complex of model studies with the use of fractions of

isolated chromatin of animal's liver, monolayer artificial membranes formed from distearoylphosphatidylcholine, and natural erythrocyte membranes of sportsmen indicates how the membranotropic and genomoprotective activities of the antioxidant pharmacological means used in the work (namely, the preparations rhythmocor, cardonate, and ceruloplasmin, the preparations and dietary additions on the basis of succinic acid and its derivatives such as yakton, meksidol, "Antilaktat", "YantarIn-Sport", etc., and the extracts of natural adaptogenes such as *Chinese Schizandra* and *Eleutherococcus senticosus*) are realized. In the course of electron-microscopic studies performed in calves' muscles of experimental animals at the modeling of physical loads with the supplement of the dietary addition "YantarIn-Sport", the positive effect of succinic acid on the structure of mitochondria and on the growth of their number in symplasts, which represents the improvement of the processes of energy supply in skeletal muscles, is proved. The experimental studies with the modeling of physical loads in 145 animals (the running on a treadmill and the swimming with a load) indicate the reliable increase in the indicators of physical endurance of mice and rats with the simultaneous improvement of the prooxidant-antioxidant equilibrium and the functional state of cellular membranes.

The results of studies of 59 members of Ukraine's national teams on various kinds of sport (cyclic, forced, complex-coordinative, single combats, etc.) have proved that the directednesses of manifestations of the oxidative stress arising in highly skilled sportsmen during the training are similar, and its display depends significantly on the dominant— aerobic or anaerobic — mechanism of energy supply for the muscular activity.

The application of the above-listed pharmacological substances has confirmed their antioxidant and membrane-protective effects and has proved that such means cause a positive immunogenous action, decrease the manifestations of endotoxiosis, improve the functional state of a cardiovascular system, which is eventually realized as an increase in the parameters of general and special physical workability, and improve the results of sporting activity shown by 493 highly skilled sportsmen of various specializations.

The vibrational loads used as a model of nonpharmacological antioxidant means favor the improvement of the prooxidant-antioxidant equilibrium in cellular membranes, have stimulated erythropoiesis and angiogenesis, and have had a positive influence on the immune system of skilled oarsmen on kayaks and canoes. At the same time, the indicators of a special training state of sportsmen were improved at an increase in the power of an executed work, in the path covered by a boat, and in the rate of strokes, which proves convincingly the ergogenous effect of nonpharmacological antioxidant means.

Thus, the realization of the ergogenous influence of antioxidant pharmacological and nonpharmacological means is based, first of all, on the presence of the membrane-protective effect on the level of cellular membranes and mitochondrial membranes accompanied by the subsequent development of various metabolic changes that give the homeostatic basis for the formation of ergogenous quantities in sportsman's organism.

The complex of the proposed methods of studies, starting from the quantum-pharmacological ones and ending by the studies *in vivo* on the level of sportsman's organism, allowed us to develop a new holistic methodology of search and estimate of the efficiency of ergogenous means, which has a universal character.

Key words: intense exercise, skilled athletes, oxidative stress, antioxidants, physical performance.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС	–	антиоксидантна система
ВЗМО	–	вища зайнята молекулярна орбіталь
ДГК	–	докозагексаєнова кислота
ДД	–	дієтичні добавки
ДСФХ	–	дистеароїлфосфатидилхолін
ЕФЗ	–	ергогенні фармакологічні засоби
ЕКГ	–	електрокардіограма
K_{oa}	–	оксидантно-антиоксидантний коефіцієнт
МДА	–	малоновий діальдегід
НВМО	–	нижча вільна молекулярна орбіталь
НМ	–	натрію малат
НС	–	натрію сукцинат
НЦ	–	натрію цитрат
ОС	–	окисний (оксидативний) стрес
ПАР	–	прооксидантно-антиоксидантна рівновага
ПНЖК	–	поліненасичені жирні кислоти
ПОЛ	–	перекисне окислення ліпідів
ПФП	–	пробіотичний функціональний продукт
САЕ	–	ступінь агрегації еритроцитів
СЄГ	–	сорбційна ємність глікокаліксу
СЗЕ	–	сорбційна здатність еритроцитів
СМП	–	середньомолекулярні пептиди
ТАГ	–	триацилгліцероли
ТБК	–	тіобарбітурова кислота
ФЛ	–	фосфоліпіди
ХС	–	холестерол
ЦП	–	церулоплазмін
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
GSH	–	відновлений глутатіон
Hb	–	гемоглобін
HIF-1 α	–	фактор, індукований гіпоксією
Ig	–	імуноглобулін
MCH	–	середній абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті
MCHC	–	середня концентрація гемоглобіну в еритроциті
MCV	–	середній об'єм еритроциту
VEGF	–	фактор росту ендотелію судин
WBV	–	вібрація всього тіла

Підписано до друку 3.11.2015 р. Формат 60х90¹/16. Папір офс.
Друк офс. Автор. арк. 1,9. Тираж 100 екз. Замовл. № 44.

Видавництво та друк – ТОВ «Видавництво “Знання України”».
03680, м. Київ, вул. Велика Васильківська (Червоноармійська),
57/3, к. 314. Тел. 287-41-45, 287-30-97.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 217 від 11.10.2000 р.