

13. Roychowdhury S, Chiang DJ, McMullen MR, Nagy LE. Moderate, chronic ethanol feeding exacerbates carbon-tetrachloride-induced hepatic fibrosis via hepatocyte-specific hypoxia inducible factor 1alpha. *Pharmacol Res Perspect*. 2014; 2: e00061..
14. Suzuki T, Shinjo S, Arai T, Kanai M, Goda N. Hypoxia and fatty liver. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 15087–15097.
15. Tannahill GM, Curtis AM, Adamik J, et al. Succinate is an inflammatory signal that induces IL-1beta through HIF-1alpha. *Nature*. 2013; 496: 238–242.

**Реферати**

**ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИБЕЛЬНЫЙ ФАКТОР  
КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИШЕНЬ  
ПРИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ**

**Вирстюк Н.Г., Сливка Н.А.**

Гепаторенальный синдром (ГРС) является серьезным осложнением алкогольного цирроза печени (АЦП). Изучение механизмов молекулярного ответа на гипоксию при ГРС является перспективным направлением исследований в гепатологии. Целью работы была оценка роли гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 $\alpha$  в патогенезе ГРС в условиях острой-на-хроническую (ОХПН) печеночной недостаточности (ХПН) у пациентов с АЦП. 150 пациентов с АЦП+ГРС были распределены на 2 группы: I группа (n=67) – ХПН, II группа (n=83) – ОХПН. Показатель уровня HIF-1 $\alpha$  у самой тяжелой категории больных группы 2, с IV стадией по шкале CLIF-C-ACLF, почти в три раза превышал таковой у аналогичной категории из группы 1, с классом C по Чайлд-Пью, и составлял 30 $\pm$ 7,9 нг/мл. Резкое повышение уровня HIF-1 $\alpha$  во 2-й группе с IV стадией по шкале CLIF-C-ACLF свидетельствует о тяжелой тканевой гипоксии, что обусловлена значительным ухудшением спланхического кровотока и спазмом почечных сосудов при ГРС. Уровень HIF-1 $\alpha$  тесно коррелирует с показателями печеночно-почечной недостаточности у обследованных больных с АЦП+ГРС, что позволяет использовать его как индикатор в комплексной диагностике данного заболевания.

**Ключевые слова:** гепаторенальный синдром (ГРС), алкогольный цирроз печени (АЦП), гипоксия-индуцибельный фактор, печеночно-почечная недостаточность.

Статья надійшла: 14.03.18 р.

**HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR  
AS A MOLECULAR TARGET IN HEPATORENAL  
SYNDROME**

**Virstyuk N.G., Slyvka N.A.**

Hepatorenal syndrome (HRS) is a serious complication of alcohol liver cirrhosis (ALC). Studying of the mechanisms of molecular response to hypoxia in HRS is a promising direction of research in hepatology. The aim of present study was to evaluate the role of hypoxia-inducible factor HIF-1 $\alpha$  in the pathogenesis of HRS at the acute-on-chronic (ACLF) liver failure (CLF) in patients with ALC. 150 patients with ALC+HRS were divided into 2 groups: I group (n=67) - CLF, II group (n=83) - ACLF. Level of HIF-1 $\alpha$  in the most severe category of patients in group 2, with stage IV by CLIF-C-ACLF scale, was almost three times higher than that of a similar category in group 1, with Child-Pugh C class, and was 30 $\pm$ 7,9 ng/ml. Dramatic increase of HIF-1 $\alpha$  level in the group 2 patients with the IV stage by CLIF-C-ACLF scale confirms the severe tissue hypoxia, which is caused by a significant deterioration of the splanchnic blood flow and spasm of renal vessels at the HRS. HIF-1 $\alpha$  levels closely correlate with the indicators of hepatic and renal failure in the patients with ALC+HRS, which allows to use it as an indicator for comprehensive diagnosis of this disease.

**Key words:** hepatorenal syndrome (HRS), alcoholic liver cirrhosis (ALC), hypoxia-inducible factor, hepatic renal failure.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-28-32

УДК 577.152:57.017.3-014 : 796.331.441

**В. Л. Войтенко<sup>1</sup>, Л. М. Гунина<sup>1</sup>, В. І. Олешко<sup>2</sup>, О. В. Носач<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Сумський державний педагогічний університет імені А.С.Макаренка, Суми

<sup>2</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ

<sup>3</sup>Науково-координаційне управління Національної Академії медичних наук України, Київ

**ОЦІНКА МЕХАНІЗМІВ ДІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПОХІДНОГО  
БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ГРАНИЧНОЇ  
ІНТЕНСИВНОСТІ**

E-mail: gunina.sport@gmail.com

В статті розглядається обґрунтованість використання при граничних за інтенсивністю фізичних навантажень бурштинової кислоти як одного з компонентів циклу Кребса і можливість використання фармакологічного засобу на основі її похідного препарату армадін лонг (2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат) з метою покращання показників прооксидантно-антиоксидантного балансу в клітинних мембранах (на прикладі мембран еритроцитів). На основі результату проведеного рандомізованого сліпого плацебо-контрольованого дослідження встановлений позитивний вплив цього препарату на зміни значення рН крові після граничних навантажень з аеробним гліколітичним механізмом енергозабезпечення, що дає змогу попередити розвиток метаболічного ацидозу в таких умовах. Водночас показано зростання параметрів силової тренуваності спортсменів при курсовому застосуванні препарату на основі бурштинової кислоти, що, з урахуванням результатів кореляційного аналізу, й обґрунтовує доцільність застосування подібних фармакологічних препаратів як засобів ергогенної дії.

**Ключові слова:** бурштинова кислота, перекисне окислення ліпідів, граничні силові навантаження, рН, ацидоз, фізична працездатність.

*Роботу виконано в рамках НДР «Адаптаційні реакції організму на дію ендогенних і екзогенних факторів середовища» (№ державної реєстрації 0116U008030).*

Пошук нових медикаментозних недопінгових засобів для прискорення процесів відновлення та стимуляції фізичної працездатності є важливим завданням медицини та

фармакології спорту і постійно триває. Як ергогенні чинники та з метою підвищення адаптаційних можливостей спортсменів часто використовують лікарські препарати із заданою дією. Серед таких фармакологічних засобів особливу увагу привертають ті, що мають здатність стимулювати процеси енергозабезпечення у клітинах і одночасно виражену антиоксидантну дію, оскільки саме активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і зрушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (ПАР) є первинною ланкою багатьох гомеостатичних змін в організмі за фізичних навантажень [10]. Фізична працездатність істотно обмежена фізіологічними можливостями організму з доставки кисню до інтенсивно працюючих тканин, в першу чергу, скелетних м'язів, і розвитком внаслідок цього ацидозу та енергетичного дефіциту. Метаболічний ацидоз під час інтенсивної фізичної роботи, зокрема, зумовлений прискореним утворенням протонів в АТФ-азних реакціях при відносній недостатності аеробної енергопродукції в зв'язку з розвитком робочої тканинної гіпоксії, а також накопиченням молочної кислоти (у вигляді лактату) при гліколітичних анаеробних навантаженнях [14]. Одним із шляхів корекції порушень метаболізму внаслідок інтенсивних фізичних навантажень є застосування речовин, які беруть участь в енергетичному обміні [7]. Тому до числа досить поширених хімічних сполук, що володіють ергогенним ефектом, відноситься й бурштинова кислота (Acidum succinicum) природний компонент циклу Кребса, яка окислюється з утворенням великої кількості енергії, що запасується у вигляді АТФ, а також є фактором безпосереднього впливу на енергетичний обмін в мітохондріях [1]. Однією з найцінніших для практичної спортивної фармакології властивостей бурштинової кислоти є також її здатність посилювати утилізацію молочної кислоти (лактату), але введення екзогенної бурштинової кислоти в організм не завжди достатньо ефективне для підтримки процесу енергозабезпечення у зв'язку з низькою проникністю сукцинату крізь біологічні мембрани [8]. Його біодоступність можна збільшити шляхом комбінування з метаболітами, які сприятимуть кращому проникненню бурштинової кислоти в клітину, наприклад, з ізолимонною, лимонною, яблучною, глютаміною, аспарагіною кислотами [6]; цьому процесові сприяє також застосування органічних похідних сукцинату [3]. У спортивній практиці бурштинова кислота та її похідні достатньо давно використовуються як недопінгові (незаборонені) засоби для підвищення витривалості у процесі підготовки спортсменів, а також для прискорення відновлювальних процесів після фізичних навантажень, особливо граничної інтенсивності.

Нашу увагу в цьому аспекті привернув вітчизняний препарат армадін® лонг (Мікрохим НПФ ООО, Харків), що створений на основі похідного бурштинової кислоти, має структурну основу у вигляді 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату та вміщує в кожній таблетці 300 мг активної речовини.

**Метою** дослідження було встановлення тонких механізмів впливу на стимуляцію працездатності та оцінка ефективності застосування у практиці спортивної підготовки препарату армадін лонг при силових навантаженнях граничної інтенсивності.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження впливу препарату армадін лонг проведено у 16 кваліфікованих важкоатлетів (студенти Національного університету фізичного виховання і спорту України), з яких методом випадкової вибірки було сформовано 2 групи, репрезентативних за кількістю (по 8), статтю (всі чоловіки), віком (від 17 до 22 років), рівнем спортивної майстерності (I спортивний розряд) і антропометричними характеристиками. Учасники основної групи отримували армадін лонг у добовій дозі 6 таблеток (по 2 таблетки тричі на день) протягом 21 дня перед змаганнями, а контрольної – плацебо (таблетки з крохмалем). Інших фармакологічних засобів спортсменам не призначали. Для порівняння досліджені показники гомеостазу було проаналізовано також у 12 здорових нетренованих осіб (донори) аналогічної статі (чоловіки) та віку. Дослідження механізмів дії та оцінки ефективності препарату армадін лонг у спортсменів було сформовано як рандомізоване сліпе плацебо-контрольоване та проведено з дотриманням положень біоетики: з учасниками випробувань фармакологічного засобу підписано «Інформовану згоду». До початку і після закінчення курсового прийому препарату армадін лонг (або плацебо) за участі доктора наук з фізичного виховання та спорту, професора В. Г. Олешка в обох групах представників силових видів спорту визначали рівень вибухової сили м'язів нижніх кінцівок (спеціальна фізична працездатність) спортсменів [6].

Для дослідження використовували венозну кров, що брали у спортсменів у день дослідження зранку натщесерце в кількості 3 мл у стані відносного м'язового спокою до початку навантажень. Оцінку ПАР проводили за допомогою спектрофотометра «Vecton PU-65» («Vecton Dickenson», США) відповідно до змін активності ПОЛ та ступеня антиоксидантного захисту –

відповідно до рівня відновленого глутатіону (GSH) [5]; на основі співвідношення цих показників розраховували також прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт ( $K_{па}$ ). Вміст накопиченого і циркулюючого лактату (молочної кислоти) проводили у капілярній крові спортсменів з використанням портативного аналізатора «Accutrend Plus» («Roche Diagnostics GmbH», Німеччина). Визначення величини рН крові у спортсменів проводили на портативному аналізаторі газів крові та електролітів «Osmetech OPTI CCA» («OptiMedical Inc.», США).

Отримані дані обробляли за загальноприйнятими методами параметричної та непараметричної статистики [5]. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми GraphPadInStat (GraphPad Software, USA). Розбіжності вважали достовірними за значення  $P < 0,05$ . Обрахування коефіцієнтів кореляції ( $r$ ) проводили за допомогою інтегрованого статистичного прикладного пакету програм Excel XP.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На першому етапі дослідження з метою наступного порівняння зі зрушеннями під впливом систематичних тренувань силового характеру були встановлені значення показників ПАР, що вивчались, у мембранах еритроцитів практично здорових осіб чоловічої статі (донорів), що спортом не займалися. Встановлене значення МДА дорівнювало  $2,44 \pm 0,32$  нмоль  $\cdot 10^{-6}$  ер., вміст GSH складав  $2,18 \pm 0,43 \cdot 10^{12}$  ммоль  $\cdot$  ер. $^{-1}$ ; відповідно, величина  $K_{па}$  у обстежених не перевищувала  $1,12 \pm 0,18$  ум. од., що не суперечить отриманим нами більш раннім даним [2]. В той же час тривалі інтенсивні силові навантаження накладають свій відбиток на зміни досліджених параметрів ПАР, зокрема, на рівні клітинних мембран (табл. 1).

Таблиця 1

**Вплив препарату армадін лонг на зміни параметрів прооксидантно-антиоксидантної рівноваги ( $M \pm m$ ) у клітинних мембранах еритроцитів спортсменів у динаміці граничних силових навантажень**

Показники	Групи спортсменів і терміни дослідження				P	
	контрольна (n = 8)		основна (n = 8)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	початок	закінчення	початок	закінчення		
Малоновий діальдегід, нмоль $\cdot 10^{-6}$ ер.	3,67 $\pm$ 0,23	5,12 $\pm$ 0,15	3,58 $\pm$ 0,19	4,16 $\pm$ 0,21	<0,05	<0,05
Відновлений глутатіон, $10^{12}$ ммоль $\cdot$ ер. $^{-1}$	1,75 $\pm$ 0,09	1,22 $\pm$ 0,04	1,70 $\pm$ 0,11	2,26 $\pm$ 0,08	<0,05	<0,05
Прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.	2,10 $\pm$ 0,07	4,20 $\pm$ 0,11	2,11 $\pm$ 0,09	1,84 $\pm$ 0,06	<0,05	<0,05

Примітка: P<sub>1</sub> порівняно з даними на початку дослідження у відповідних групах; P<sub>2</sub> порівняно з даними по закінченні дослідження в контрольній групі.

Слід зазначити, що встановлені значення показників ПАР у контрольній та основній групах до початку дослідження не розрізнялись, що додатково свідчить на користь репрезентативності складених груп спортсменів. На цьому фоні було встановлено, що прийом препарату армадін лонг у спортсменів супроводжується вираженими зрушеннями показників ПАР у мембранах еритроцитів. Під впливом препарату знижується активність перекисного окислення ліпідів, про що свідчить зменшення вмісту МДА в мембранах еритроцитів, з одночасним накопиченням в них одного з основних природних антиоксидантів неферментативного характеру – GSH. Такі сприятливі зміни вказують на переважання процесів антиоксидантного захисту в організмі (див. табл. 1), що підтверджується відповідним достовірним зниженням  $K_{па}$  у представників основної групи проти значень у контрольній.



**Рис. 1.** Зміни вмісту лактату протягом останнього тренувального навантаження під впливом препарату армадін лонг в динаміці дослідження

На заключному етапі лабораторних досліджень вивчали динаміку вмісту лактату в капілярній крові спортсменів при прийомі фармакологічного засобу армадін лонг протягом трьох тижнів тренувань. Було встановлено, що до початку дослідження у спортсменів у контрольній групі величина цього показника відразу після I тренувального заняття зростала від вихідних  $5,61 \pm 0,92$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  до  $10,54 \pm 1,18$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ , а через 1,5 год вміст лактату у них зменшувався до  $7,45 \pm$

$0,71$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ . Що ж стосується результатів, проведених на момент закінчення дослідження, то спостерігалася інша динаміка: до початку останнього тренування вміст лактату у представників контрольної групи знаходився на рівні  $7,24 \pm 1,16$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ , по його закінченні зростав до  $14,32 \pm 2,11$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$ , а через 1,5 год знижувався всього лише до  $9,87 \pm 1,44$  ммоль  $\cdot$  л $^{-1}$  (рис. 1), що може свідчити на користь розвитку процесів стомлення із властивими йому різноманітними

біохімічними проявами [13], включаючи приріст значення рН і наступні дизрегуляторні зрушення в'язкості крові, які погіршують насичення тканин киснем [12, 15].

Вимірювання значення рН у спортсменів на початку та наприкінці дослідження довело, що в контрольній групі під впливом силових навантажень прояви ацидозу більш виражені порівняно з даними в основній групі спортсменів (табл. 2).

Таблиця 2

**Вплив граничних силових навантажень на зміни значення рН крові (M±m) спортсменів на початку та наприкінці дослідження**

Групи спортсменів	Терміни дослідження				P	
	I тренування		останнє тренування		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	початок	закінчення	початок	закінчення		
контрольна (n=8)	7,37±0,02	7,21±0,01	7,36±0,02	7,20±0,02	<0,05	–
Основна (n=8)	7,36±0,01	7,24±0,02	7,35±0,01	7,34±0,03	–	>0,05

Примітка: P<sub>1</sub> порівняно з даними на початок I тренування в контрольній групі; P<sub>2</sub> порівняно з даними на початок останнього тренування в основній групі.

Оскільки зниження значення рН крові у спортсменів переважно пов'язано саме з накопиченням лактату, який є одним з основних факторів виникнення стомлення та недовідновлення у спортсменів під час силових навантажень [4, 6, 10], то отримані результати дають переконливе свідчення позитивної дії похідного бурштинової кислоти у вигляді препарату арматинлонг на виникнення лактат-ацидозу. Що ж стосується емпіричного підтвердження позитивного впливу препарату арматин лонг на показники спеціальної фізичної працездатності спортсменів при силових навантаженнях, то результати досліджень довели, що в основній групі спостерігається більш виражене зростання висоти підйому штанги у стрибку з місця та у ривку з паралельним зниженням часу виконання тестувальної вправи (табл. 3). Результати проведення кореляційного аналізу вказують, що між показниками ПАР та рН, з одного боку, та параметрами спеціальної працездатності, з іншого, існують значущі зв'язки. Так, наприклад, між K<sub>па</sub>, рН та висотою стрибка вверх зі штангою дорівнюють  $r_1 = -0,682$  ( $p=0,037$ ) та  $r_2 = +0,718$  ( $p=0,029$ ) відповідно, а між цими показниками та часом виконання вправи кореляційні зв'язки у кількісному вимірюванні складають  $r_3 = -0,646$  ( $p=0,039$ ) та  $r_4 = +0,658$  ( $p=0,037$ ) відповідно. Однотипні залежності існують між вищезазначеними лабораторними показниками та параметрами виконання ривкової тяги. Отримані дані уточнюють механізми тонкого, на рівні клітинних мембран, впливу фармакологічних засобів на основі бурштинової кислоти на підвищення фізичної працездатності. З урахуванням вираженої антиоксидантної і мембранопротекторної дії фармакологічного засобу арматин лонг можна припускати також участь бурштинової кислоти в процесах гальмування програмованої клітинної смерті [9, 11], що може бути додатковим фактором підтримання працездатності спортсменів і подальшого її зростання.

Таблиця 3

**Вплив препарату арматин лонг на показники спеціальної працездатності спортсменів за граничних силових навантажень у динаміці дослідження**

Групи спортсменів і термін досліджень	Показники спеціальної працездатності (m±M)				P	
	стрибок		ривкова тяга		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	висота, см	час, мс	висота, см	час, мс		
вихідні дані до початку дослідження (n=16)	57,21±4,97	0,50±0,05	64,1±5,12	0,71±0,05		
контрольна по закінченні дослідження (n=8)	61,28±4,36	0,46±0,06	70,64±0,64	0,66±0,04	<0,05	
основна по закінченні дослідження (n=8)	66,13±2,10	0,43±0,04	75,68±0,78	0,61±0,03	<0,05	<0,05

Примітка: P<sub>1</sub> порівняно з вихідними даними до початку дослідження; P<sub>2</sub> порівняно з даними по закінченні дослідження в контрольній групі.

### Висновок

Таким чином, отримані дані підтверджують думку стосовно негативного впливу зростання вмісту прооксидантних факторів, зокрема на рівні клітинних мембран, та зниження значення рН у бік формування ацидозу, притаманного силовим навантаженням і обумовленого накопиченням лактату у сироватці крові з уповільненням його елімінації з крові до органів природної детоксикації, на прискорення стомлення та погіршення спеціальної тренуваності спортсменів. Застосування препарату арматин лонг сприяє зростанню спеціальної фізичної працездатності спортсменів при силових тренуваннях граничного обсягу, що базується на позитивних тонких метаболічних перебудовах, зокрема, змін вираженості прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, в тому числі, й на рівні клітинних мембран.

*Перспективи подальших досліджень полягають в уточненні механізмів впливу бурштинової кислоти та її похідних на розвиток процесів стомлення, відновлення та зростання ергогенних властивостей організму при навантаженнях граничної інтенсивності, що має значення для розробки алгоритму фармакологічної підтримки працездатності представників екстремальних професій.*

### Список літератури

- Gonchar OO, Nosar VI, Bratus LV, Timchenko IM, Steshenko MM, Mankovska IM. Enerhetichniy ta antyoksidantnyi status mitohondriy pechinky shuriv za umov hipoksiyi-reoksihenatsiyi riznoyi tryvalosti. Fiziol zhurnal. 2015;61(6):35-45. [in Ukrainian]
- Gunina L. Obosnovanie primeneniya dieticheskoy dobavki "JantarIn-Sport" v praktike podgotovki sportsmenov vysokoy kvalifikatsii. Nauka v olimpiyskom sporte. 2011(1-2):60-5. [in Russian]
- Gunina LM. Vliyaniye yantarnoy kisloty i yeye proizvodnykh na fizicheskuyu rabotosposobnost sportsmenov. Dopovidi NAN Ukrayiny. 2013;(3):180-4. [in Russian]
- Gunina LM, Vinnichuk JuD, Nosach EV. Biohimicheskiye markery utomleniya pri fizicheskoy nagruzke: metodicheskiye rekomendatsii. Kiev: Olimpiyskaya literatura; 2013. 35 s. [in Russian]
- Lang TA, Sesik M. Kak opisyvat statistiku v medicine: rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. Moskva: Prakticheskaya medicina. 2011; 480 s. [in Russian]
- Alleman RJ, Tsang AM, Ryan TE, Patteson DJ, McClung JM, Spangenburg EE, et al. Exercise-induced protection against reperfusion arrhythmia involves stabilization of mitochondrial energetics. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016;310(10):H1360-70.
- Armstrong N, Barker AR, McManus AM. Muscle metabolism changes with age and maturation: How do they relate to youth sport performance? Br J Sports Med. 2015;49(13):860-4.
- Bondar OV, Sagitova AV, Badeev YV, Shtyrlin YG, Abdullin TI. Conjugation of succinic acid to non-ionic amphiphilic polymers modulates their interaction with cell plasma membrane and reduces cytotoxic activity. Colloids Surf B Biointerfaces. 2013;109:204-11.
- Damiano S, Montagnaro S, Puzio MV, Severino L, Pagnini U, Barbarino M, Cesari D, et al. Effects of antioxidants on apoptosis induced by dasatinib and nilotinib in K562 cells. J Cell Biochem. 2018; Jan 18. doi: 10.1002/jcb.26686. [Epub ahead of print].
- Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Eghbali M, Asri-Rezaei S. Comparison of seminal oxidants and antioxidants in subjects with different levels of physical fitness. Andrology. 2013;1(4):607-14.
- Lu Y, Zhang P., Guo J, Zhu Z, Li X, Xu D, Zeng W. Melatonin protects mouse spermatogonial stem cells against hexavalent chromium-induced apoptosis and epigenetic histone modification. Toxicol Appl Pharmacol. 2017;340:30-8.
- Mortadi A, El A, Melouky E, Chahid E, Nasrellah H, Bakasse M, et al. Chahid Rheological and electrical properties used to investigate the coagulation process during sludge treatment. Water Sci Technol. 2018;77(1):196-203.
- Mota MR, Dantas RAE, Oliveira-Silva I, Sales MM, Sotero RDC, Venâncio PEM. Effect of self-paced active recovery and passive recovery on blood lactate removal following a 200 m freestyle swimming trial. Open Access J Sports Med. 2017;28(8):155-60.
- Nalbandian HM, Radak Z, Takeda M. Active Recovery between Interval Bouts Reduces Blood Lactate While Improving Subsequent Exercise Performance in Trained Men. Sports (Basel). 2017;5(2). pii: E40.
- Rahman MQ, Rahman MQ, Chuah KS, Macdonald EC. The effect of pH, dilution, and temperature on the viscosity of ocular lubricants-shift in rheological parameters and potential clinical significance. Eye (Lond). 2012;26(12):1579-84.

### Реферат

#### ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ПРЕДЕЛЬНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Войтенко В.Л., Гунина Л.М., Олешко В.Г., Носач Е.В.

В статье рассматривается обоснованность использования при предельных по интенсивности физических нагрузках янтарной кислоты как одного из компонентов цикла Кребса и возможность использования фармакологического средства на ее основе – препарата армадин лонг (2-этил-6-метил-3-гидрокси-3-пиридина сукцинат) – с целью улучшения показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса в клеточных мембранах (на примере мембран эритроцитов). На основе результатов проведенного рандомизированного слепого плацебо-контролируемого исследования установлено положительное влияние этого препарата на изменения значения pH крови после предельных нагрузок с аэробным гликолитическим механизмом энергообеспечения, что позволяет предупредить развитие метаболического ацидоза в таких условиях. Одновременно показан прирост параметров силовой тренированности спортсменов при курсовом применении препарата на основе янтарной кислоты, что, с учетом результатов корреляционного анализа, обосновывает целесообразность применения подобных фармакологических препаратов как средств эргогенного действия.

**Ключевые слова:** янтарная кислота, перекисное окисление липидов, предельные силовые нагрузки, pH, ацидоз, физическая работоспособность.

#### ASSESSING ACTION MECHANISMS OF PHARMACOLOGICAL AGENT BASED ON SUCCINIC ACID DERIVATIVE UNDER PHYSICAL LOADS OF SUBMAXIMAL INTENSITY

Voitenko V.L., Gunina L.M., Oleshko V.G., Nosach E.V.

The article the validity of use of succinic acid as a component of the Krebs' cycle and the possibility of using a pharmacological agent based on it, Armadin Long on base the substance 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, in order to improve the pro-oxidant-antioxidant balance in cell membranes (for example, erythrocyte membranes) were performed. Based on the results of a randomized, blind, placebo-controlled study, a positive effect of this drug on changes in blood pH after extreme loads with an aerobic glycolytic mechanism of energy supply was established, which helps prevent the development of metabolic acidosis in such conditions. At the same time, the increase in the parameters of strength training of athletes is shown for the course application of the preparation on the basis of succinic acid, which, taking into account the results of the correlation analysis, justifies the advisability of using such pharmacological drugs as ergogenic agents.

**Key words:** succinic acid, lipid peroxidation, limiting power loads, pH, acidosis, physical working capacity.

Стаття надійшла: 4.03.18 р.

Рецензент Костенко В.О.