

DOI: 10.26693/jmbs04.06.377

УДК 577.3:796.015.615

Кузьменко М. В.¹, Гуніна Л. М.², Носач О. В.³, Головащенко Р. В.⁴

КОРЕКЦІЯ ПАРАМЕТРІВ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ЗА ДОПОМОГОЮ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ З ЕНЕРГЕТИЧНОЮ СПРЯМОВАНІСТЮ ДІЇ

¹Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, Україна²Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна³Науково-координаційне управління Національної Академії медичних наук України, Київ, Україна⁴Науково-навчальний інститут спеціальної фізичної і бойової підготовки і реабілітації Національного університету державної податкової служби України, Ірпінь, Україна

gunina.sport@gmail.com

У статті висвітлено вплив вітчизняного метаболітотропного препарату АТФ-лонг, який вміщує молекулу основного енергетичного фосфату в захищеному вигляді, на показники червоної ланки гематологічного гомеостазу, включаючи еритроцитарні індекси, та параметри прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у мембранах еритроцитів, що має значний інтерес у зв'язку із впливом означених характеристик на кисень-транспортну функцію крові, а, слід, аеробну працездатність при інтенсивних фізичних навантаженнях. Вибір препарату був обумовлений тим, що енергозабезпечення еритроциту, який не має власної енергогенеруючої системи, з одного боку, дуже значно впливає на його функціональні показники. З іншого, це провокує структурні перебудови мембрани еритроцита, його подальшу деформацію та зміни розміру, що утруднює просування клітин по мікроциркуляційному руслу і в підсумку знижує можливості кисень-транспортної системи крові, погіршуючи тим самим постачання енергії та пластичних субстратів до міокарду і працюючих м'язів спортсмена.

Дослідження проведено у 25 спортсменів протягом 21 дня під час тренувань на формування витривалості (біг на середні дистанції), розподілених на основну (15 осіб) та контрольну груп (10 осіб). За дизайном дослідження було сформовано як сліпе плацебо-контрольоване та включало підписання спортсменами «Інформованої згоди». Для порівняння ті ж самі показники вивчено у 10 донорів аналогічного віку і статі (чоловіки 19-22 років).

Визначення впливу препарату АТФ-лонг у динаміці фізичних навантажень довело, що його курсове застосування сприяє покращенню прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у мембранах ери-

роцитів за рахунок як пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів, так і збільшення вмісту в мембранах відновленого глутатіону – основного неферментативного антиоксиданту, приводить до зростання вмісту внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну та вказує на викид з депо молодих форм еритроцитів (зростання середнього об'єму червоних клітин та анізоцитозу). В цілому це є свідченням покращення кисень-транспортної функції крові та опосередковано вказує на зростання захисту міокарду та скелетних м'язів спортсменів від ішемії та гіпоксії.

Результати дослідження доводять доцільність та обґрунтованість курсового використання метаболітотропного препарату АТФ-лонг під час аеробних навантажень для підтримки еритроцитарної ланки гематологічного гомеостазу та покращення кисень-транспортної функції крові спортсменів.

Ключові слова: аеробне навантаження, еритроцит, мембрана, енергозабезпечення, прооксидантно-антиоксидантна рівновага.

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

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими завданнями дослідження. В основі досягнення високих спортивних результатів лежить адекватна перебудова адаптаційних процесів, які відбуваються в організмі спортсменів протягом багаторічних фізичних навантажень. Постійний вплив тренувань призводить до розвитку певного рівня функціонування основних, лімітуючих фізичну

працездатність, систем організму. Найважливішою з таких систем практично в усіх видах спорту є серцево-судинна та кровоносна, роль яких в забезпеченні відповідного рівня фізичної працездатності спортсменів важко переоцінити [18].

Незважаючи на високі функціональні можливості організму спортсменів, значні за обсягом та інтенсивністю фізичні навантаження, що не відповідають адаптаційним можливостям організму, створюють передумову для формування «кардіальної патології при заняттях спортом» [26], що вказує на необхідність застосування не тільки програми фармакологічної стимуляції фізичної працездатності, але й розробки шляхів таких фармакологічних впливів, які б захищали серцево-судинну та інші системи спортсменів від наслідків нерационального використання тренувальних чинників. Однак, багато фармакологічних засобів, які широко використовуються в медичній практиці, не можна застосовувати в спорті вищих досягнень у зв'язку із заборонами Всесвітньої антидопінгової агенції (WADA), що вступили в силу протягом останніх років [15, 30].

Важливу роль при фізичних навантаженнях мають негативні зміни гематологічного гомеостазу, що відбуваються, оскільки кисень-транспортна функція крові, а, слід, і забезпечення міокарду киснем та енергетичними і пластичними субстратами [29], формують передумови для порушення функціонування всієї серцево-судинної системи. Слід враховувати також, що характеристики еритроцитарної ланки гематологічного гомеостазу, що відповідає за кисень транспорту функцію крові, значною мірою залежить від структурно-функціонального стану мембран червоних клітин крові [4].

Особливе місце у підтримці функції міокарду серед препаратів з енергетичною спрямованістю дії може посісти вітчизняний фармакологічний засіб АТФ-лонг. Це перший оригінальний вітчизняний препарат нового класу лікарських засобів – різнолігандних координаційних сполук, що містять макроергічні фосфати, який має виражену кардіопротекторну, енергозберігаючу, мембраностабілізуючу, метаболічну дію при гострих і хронічних захворюваннях серцево-судинної системи, а також при її перенапруженні та дисфункції у спортсменів. За своєю хімічною структурою ця субстанція не має аналогів у світі й запатентована. Молекула АТФ-лонг синтезована таким чином, що макроергічний фосфат АТФ, іон мікроелементу магнію, амінокислота гістидин та іони калію, які входять до її складу скоординовані так, що молекула легко вбудовується в різні ланки метаболічних процесів, має спорідненість до рецепторів мембран клітин, що визначає її багатогранну фармакологічну дію [6, 9]. За-

вдяки оригінальній структурі цей препарат має характерну тільки для нього дію, яка не властива окремо кожному з його хімічних компонентів (АТФ, гістидин, K^+ , Mg^{2+}), що дозволяє препарату здійснювати корегуючий вплив на різні структури і функції на системному, клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях [9]. Крім того, великою перевагою, порівняно з іншими препаратами, що справляють нормалізуючий вплив на кровопостачання та енергозабезпечення, є практична відсутність у АТФ-лонг, токсичності та побічної дії, що притаманне саме метаболітотропним субстанціям [10], але робіт, в яких би ґрунтовно оцінювався вплив цього фармакологічного засобу на організм, на сьогодні недостатньо, і здебільшого вони стосуються не механізмів впливу на працездатність спортсменів, а оцінки змін самих параметрів фізичної працездатності в експерименті [5, 21] та в умовах реального тренувального процесу [7].

Мета роботи – оцінити можливість корекції показників червоної ланки гематологічного гомеостазу при фізичних навантаженнях з аеробним механізмом енергозабезпечення за допомогою метаболічного поліпротектору АТФ-лонг.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на базі Навчально-наукового олімпійського інституту Національного університету фізичного виховання і спорту України та Науково-навчального інституту спеціальної фізичної і бойової підготовки і реабілітації Національного університету державної податкової служби України у 25 спортсменів (усі чоловіки віком від 19 до 22 років), які протягом обраного періоду спостереження тренували переважно швидкісну витривалість (біг на середні дистанції). З урахуванням кумулятивного механізму дії препарату АТФ-лонг тривалість дослідження склала 21 день. Усі досліджені спортсмени за методом випадкової виборки були розподілені на 2 групи, з яких, 15 спортсменів, що у динаміці фізичних навантажень приймали АТФ-лонг по одній капсулі тричі на добу, склали основну групу. Решта 10 осіб, які приймали одну капсулу з крохмалем тричі на день, увійшли до групи плацебо-контролю; при цьому учасники дослідження не знали, хто саме що отримував – препарат або плацебо, тобто дослідження за дизайном мало характер сліпого плацебо-контрольованого. Інших фармакологічних засобів спортсмени не отримували. За статтю, віком, спортивною кваліфікацією (I дорослий розряд) групи спортсменів були зіставні. Для порівняння проводили аналогічні дослідження у 10 здорових нетренованих осіб (донори) відповідного віку та статі.

Кров для досліджень з периферійної вени брали до початку та по закінченні дослідження на

умовах добровільного отримання у спортсменів «Інформованої згоди», в який роз'яснювалися права та обов'язки учасників та організаторів дослідження, підтверджувалося, що препарат АТФ-лонг не належить до заборонених WADA субстанцій, а також повідомлялося, що результати дослідження можуть увійти до дисертаційної роботи.

Для стандартного гематологічного дослідження у стані спокою здійснювали забір крові з периферійної вени у кількості 0,2 мл у спеціальні пластикові мікропробірки, попередньо оброблені етилендіамінтетраацетатом (ЕДТА). Під час гематологічних досліджень визначали наступні показники: кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну, вміст внутрішньоеритроцитарного гемоглобіну, середній об'єм еритроцитів та ступінь анізоцитозу (ступінь розкиду за середнім об'ємом) останніх до початку та по закінченні обраного 21-денного мезоциклу в спортсменів основної та контрольної груп. Вимірювання вищезазначених показників проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі "ERMA-210" (ERMA Ltd., Японія), що рекомендований WADA для створення паспорту крові спортсмена, із використанням автентичних витратних матеріалів. Аналіз проводили через 5 хв після забору зразків крові з внутрішньолабораторним контролем якості шляхом застосування при кожному вимірюванні автентичної контрольної крові (ERMA Ltd., Японія).

Для досліджень стану мембран еритроцитів також використовували венозну кров, з якої отримували «тіні» еритроцитів, оскільки вони є достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму [13]. Матеріал для визначення біохімічних параметрів ПАР клітинних мембран еритроцитів отримували зі зразків крові (5 мл), що забирали за допомогою вакутайнерів «Vacumed без наповнювача для спеціальних досліджень» з периферійної (ліктьової) вени у стані відносного м'язового спокою натщесерце без попереднього фізичного навантаження. Суспензію «тіней» еритроцитів отримували після триразової обробки зразка крові, стабілізованої 3,8 % розчином натрію цитрату, за допомогою відмивання їх ізотонічним розчином натрію хлориду з наступним центрифугуванням при 3000 хв⁻¹ протягом 10 хв. Одержаний таким чином осад еритроцитів відмивали від залишків плазми в 155 мМ розчині натрію хлориду та центрифугували ще раз за таких самих умов [12].

Оцінку ПАР безпосередньо у еритроцитарних мембранах проводили за змінами активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та ступеня антиоксидантного захисту. У динаміці дослідження вивчали інтенсивність ПОЛ по накопиченню ТБК-активних продуктів, які оцінювали спектрофотометрично при довжинах хвиль $\lambda = 532$ і 580 нм за вмі-

стом одного з кінцевих продуктів ліпоперекиснення – малонового діальдегіду (МДА); результати виражали у $\text{нмоль} \times 10^6 \text{ер}$. [2]. Антиоксидантну активність досліджували за змінами вмісту одного з основних природних антиоксидантів неферментативної ланки – відновленого глутатіону (GSH) – після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Еллмана при подальшому вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенільні аніони) за довжини хвилі $\lambda = 412$ нм; результати виражали у 10^{-12} ммоль \times ер.⁻¹ [13, 16]. Спектрофотометричні вимірювання здійснювали за допомогою фотометра "Becton PU-65" ("Becton Dickenson", США). Також як результуючу характеристику змін рівноваги прооксидантних та антиоксидантних факторів у мембранах еритроцитів розраховували запропонований нами коефіцієнт (Кпа, ум. од.) із співвідношення вмісту МДА та вмісту GSH [4].

Статистичну обробку здійснювали за допомогою ліцензійної програми «GraphPadInStat» (США). Обраховували середнє значення та його статистичну похибку ($\bar{X} \pm S$). Для оцінки достовірності змін при відповідності вибірок нормальному закону розподілу за критерієм Шапіро-Уїлкі використовували параметричний *t*-критерій Стьюдента [8]; у випадку відсутності такої відповідності під час оцінки достовірності міжгрупової різниці даних використовували непараметричний критерій Вілкоксона. Рівень достовірності між даними у групах приймали на рівні не нижче за 95 %, тобто при значенні $P \leq 0,05$ [11].

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час дослідження було встановлено, що інтенсивні фізичні навантаження, порівняно із даними у здорових нетренованих осіб, призводять до змін показників ПАР та гематологічного гомеостазу у мембранах еритроцитів спортсменів. Показано, що застосування препарату АТФ-лонг у спортсменів основної групи в динаміці тренувань покращує структурні характеристики мембран, які визначається поліпшенням стану ПАР у них (порівняно з даними плацебо-контролю) (табл. 1).

У контрольній групі спортсменів співвідношення МДА і GSH наприкінці досліджень перевищувало 4,5 ум. од., що в 1,67 рази більше порівняно з даними до початку дослідження і свідчить про пошкодження структури ліпідного шару біологічних мембран [20] за рахунок змін ПАР факторів у бік накопичення прооксидантних факторів при одночасному зниженні вмісту неферментативних антиоксидантних і наступного формування окисного стресу [27].

Це підтверджує динаміка Кпа як результуючого показника вираженості окисного стресу, наведена на **рисунку 1**. З даних рисунку видно, що до початку досліджень цей коефіцієнт є майже однаковим в основній та контрольній групах, хоча і відрізняється

Таблиця 1 – Динаміка показників структури мембран еритроцитів ($\bar{X} \pm S$) спортсменів за даними окисного гомеостазу під впливом АТФ-лонг

Показники, що досліджували	Здорові нетреновані особи (донори, n=10)	Групи досліджених спортсменів та терміни дослідження			
		контрольна (n=10)		основна (n=15)	
		до початку	по закінченні	до початку	по закінченні
МДА, нмоль·10 ⁶ ер.	3,55±0,12	4,78±0,17*	5,58±0,14*#	4,81±0,15*	5,02±0,16 ^Δ
GSH, 10 ⁻¹² ммоль·ер. ⁻¹	2,48±0,14	1,76±0,08*	1,23±0,06*#	1,82±0,06*	2,36±0,10 ^Δ
Кпа, ум. од.	1,96±0,10	2,72±0,11 ^Δ	4,54±0,14*#	2,64±0,08*	2,12±0,11 ^{#Δ}

Примітки: Статистично достовірно порівняно з даними: * – у здорових нетренованих осіб; # – до початку дослідження; ^Δ – у контролі на відповідному етапі дослідження.

від даних у здорових нетренованих осіб. По закінченні дослідження картина виражено змінюється: якщо значення Кпа в контрольній групі різко зростають, то в основній групі, учасники якої у динаміці спостереження застосовували АТФ-лонг, значення показника майже не відрізняються від даних у здорових нетренованих осіб і є суттєво нижчими стосовно даних в контролі.

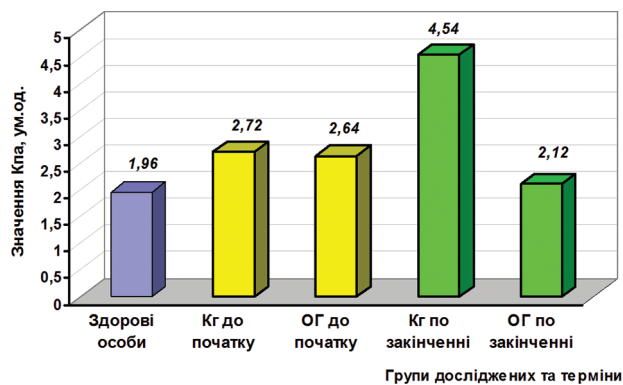


Рис. 1. Динаміка Кпа під впливом АТФ-лонг у спортсменів

Що ж стосується суто показників гематологічного гомеостазу (табл. 2), зокрема у ланці червоної крові (еритроцитарні індекси, або еритроцитарні характеристики), то було встановлено, що АТФ-лонг достовірно не впливає на вміст еритроцитів у спортсменів основної групи; спостерігається лише тенденція до збільшення цього показника, що можна пояснити досить значним відхиленням від середнього значення у зв'язку з індивідуальними коливаннями даного параметру та не завжди чітким додержанням спортсменами умов здачі крові та змінами внаслідок цього гематокриту.

Рівень загального гемоглобіну (Hb), що є показником відносним (на відміну від абсолютного вмісту гемоглобіну в еритроциті – МСНС, від англ. *mean corpuscular hemoglobin concentration*) під впливом препарату теж залишається майже незмінним. Проте спостерігається достовірне ($P < 0,05$) збільшення на 9,7 % середнього об'єму еритроцитів та

Таблиця 2 – Вплив АТФ-лонг наприкінці дослідження на показники гематологічного гомеостазу ($\bar{X} \pm S$) у спортсменів

Показники, що досліджували	Групи спортсменів по закінченні дослідження		Референтні значення у спортсменів [#]
	контрольна (n=10)	основна (n=15)	
Еритроцити, 10 ¹² ·л ⁻¹	4,79±0,28	5,21±0,21	3,86-5,03
Гемоглобін, г·л ⁻¹	148,0±8,8	159,0±6,6	124,0-160,0
Гематокрит, %	39,12 ±1,25	42,60±1,26 ^Δ	38-50
Середній об'єм еритроцитів, фл	80,41±2,18	88,21±1,12 ^Δ	79-92
Абсолютний вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	30,93±1,13	34,52±1,4 ^Δ	24-32
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г·л ⁻¹	36,05±1,56	38,82±1,48	30-38
Анізоцитоз, %	13,82±0,23	14,74±0,30*	до 14,2

Примітки: 1. * – статистично достовірно ($P < 0,05$) порівняно з даними у контролі на відповідному етапі дослідження; 2. # – відповідно до даних, наведених в джерелі [1]; 3. ^Δ – обробка за критерієм Вілкоксона.

деяке зростання ступеня анізоцитозу, що вказує на викид в кровоносне русло молодих форм еритроцитів, які є більш крупними порівняно із зрілими формами клітин [25].

Відмічено також збільшення абсолютного вмісту гемоглобіну безпосередньо в еритроцитах на 11,6 % від даних в контрольній групі спортсменів, що може вказувати на опосередкований еритроцитимулюючий вплив препарату процесів енергозабезпечення у них за рахунок покращення саме ліпідного метаболізму мембран [22] та зменшення деформацій червоних клітин крові [14, 28].

Тобто можна стверджувати, що під дією АТФ-лонг відбувається нормалізація ПАР, яка порушується при окисному стресі будь-якого ґенезу [17], в тому числі, при інтенсивних та тривалих фізичних

навантаженнях, в плазматичних мембранах взагалі та еритроцитарних зокрема [3, 24].

Висновки. Отримані дані свідчать, що застосування препарату дає можливість стабілізувати гематологічний гомеостаз, особливо його еритроцитарну ланку, при інтенсивних фізичних тренуваннях, що покращує кисень транспортну функцію крові [19, 23]. Можливо, одним з механізмів зростання витривалості спортсменів при аеробному механізмі енергозабезпечення м'язової діяльності є збіль-

шення вмісту гемоглобіну в еритроцитах, яке обумовлене поліпшенням структурно-функціонального стану їх мембран під дією АТФ-лонг. Це дає змогу вважати АТФ еритроцитарним енергопротектором, застосування якого є доцільним та обґрунтованим для поліпшення кисень-транспортної функції атлетів при навантаженнях аеробного характеру.

Перспективи подальших досліджень полягають в уточненні тонких механізмів енергоутворення при силових навантаженнях.

References

1. Akilov MV, Bobrovnik VI, Gunina LM. Guidelines on the problems of training Ukrainian athletes for the Games of the XXIX Olympic Games 2008 in Beijing. *Nauka v Olimpiyskom Sporte*. 2007; 3(Special issue): 1–170. [Russian]
2. Bankova BB, Prishchepova NF, Avratinsky OI. A method for assessing pathological changes in the plasma membrane in children with various diseases. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentlnaya Terapiya*. 1987; 3: 78–81. [Russian]
3. Gunina LM Erythrocytes under oxidative stress at physical activity (a review). *Perspektivi Meditsini ta Biologiyi*. 2013; V(1): 7–13. [Ukrainian]
4. Gunina LM, Oliynyk CA, Ivanov SV. Changes of blood indices and prooxidant-antioxidant balance in erythrocyte membranes under intense physical activity. *Medichna Himiya*. 2007; 9(1): 91–9. [Ukrainian]
5. Gunina LM, Vinnychuk YD, Nosach OV, Bezugla BB, Rosova KV. Mechanisms of the influence of ATP-long drug on the performance of animals in the experimental modeling of physical activity. *Zhurnal Eksperimentalnih i Klinichnih Medichnih Doslidzhen*. (JC&EMR). 2017; 5(3): 982–94. [Ukrainian]
6. Gunina LM, Vinnichuk YuD, Sukhich VA, Gulay VS. Efficiency and safety of the use in sports of the metabolic cardioprotector ATP-long. *Sovremennyye Zdorov'esberegayushchie Tehnologii*. 2017; 2: 57–64. [Russian]
7. Kuzmenko MV, Gunina LM The role of correction of energy generation processes in the prevention of functional disorders of the heart during exercise. *Materiali vseukrayinskoj naukovoyi konferentsiyi «Aktualni pitannya biologiyi ta meditsini»*. Sumy; 2017: 134–6. [Ukrainian]
8. Lang TA, Sesik M. *Kak opisyivat statistiku v meditsine: rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov* [How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors and reviewers]. M: Prakticheskaya meditsina; 2011. 480 s. [Russian]
9. Lipkan GN, Mkhitarian LS, Kutnyak VN. ATP-Long is a representative of a new class of cardiotropic drugs. *Zhurnal Praktikuyuchogo Likarya*. 1999; 4: 56–8. [Russian]
10. Mazur I.A, Chekman IS, Belenichev IF, Gorchakova NA. *Metabolitotropnyie preparaty* [Metabolitotropic drugs]. Zaporozhe; 2007. 309 s. [Russian]
11. Osipov VP, Lukyanova EM, Antipkin SO. *Metodika statisticheskoy obrabotki meditsinskoj informatsii v nauchnyih issledovaniyah* [Methods of statistical processing of medical information in scientific research]. Ed by VP Osipov. Kiev: Planeta Iyudey; 2002. 200 s. [Russian]
12. Semko GA. Structural and functional changes in membranes and external membrane layers of erythrocytes during hyperperidermopoiesis. *Ukrayinskiy Biohimichniy Zhurnal*. 1998; 70: 113–8. [Russian]
13. Shvets NI, Davydov VV. Age-related features of changes in the glutathione system in the heart of rats with immobilization stress *Ukrayinskiy Biohimichniy Zhurnal*. 2008; 80(6): 74–8.
14. Storozhshok SA, Sannikov AG, Zakharov YuM. *Molekulyarnaya struktura membran eritrotsitov i ih mehanicheskie svoystva* [The molecular structure of erythrocyte membranes and their mechanical properties]. Tyumen: Izdatelstvo TGU; 1997. 125 s. [Russian]
15. *Vsemirnyiy antidopingovyy kodeks* [World Anti-Doping Code]. M: RUSADA; 2015. 15 s. [Russian]
16. Zaitsev VG, Zakrevsky VI, Davydov AI. Level of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 1999; 11: 32-3. [Russian]
17. Becatti M, Marcucci R, Mannucci A, Gori AM, Giusti B, Sofi F, et al. Erythrocyte Membrane Fluidity Alterations in Sudden Sensorineural Hearing Loss Patients: The Role of Oxidative Stress. *Thromb Haemost*. 2017; 117(12): 2334–45. doi: 10.1160/TH17-05-0356
18. Connor B, Osborne W, Peir G, Smith M, John A. Factors Associated With Increased Exercise in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2019; 124(6): 947–51. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.05.073
19. Cooper CE, Silkstone GGA, Simons M, Rajagopal B, Syrett N, Shaik T, et al. Engineering tyrosine residues into hemoglobin enhances heme reduction, decreases oxidative stress and increases vascular retention of a hemoglobin based blood substitute. *Free Radic Biol Med*. 2019; 134: 106–18. PMID: 30594736. PMCID: PMC6597946. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.030

20. Fernandes KS, Silva AH, Mendanha SA, Rezende KR, Alonso A. Antioxidant effect of 4-nerolidylcatechol and α -tocopherol in erythrocyte ghost membranes and phospholipid bilayers. *Braz J Med Biol Res.* 2013; 46(9): 780–8. PMID: 24068194. PMCID: PMC3854424. doi: 10.1590/1414-431X20132940
21. Gunina Larisa, Vinnichuk Yulia, Rosova Ekaterina. Estimation of adenosine triphosphate based preparation influence on work capacity during modeling intensive continuous physical loads. *Sporto Moklas.* 2017; 3 (89): 27–33. doi: 10.15823/sm.2016.29
22. Huang NJ, Lin YC, Lin CY, Pishesha N, Lewis CA, Freinkman E, et al. Enhanced phosphocholine metabolism is essential for terminal erythropoiesis. *Blood.* 2018; 131(26): 2955–66. PMID: 29712634. PMCID: PMC6024642. doi: 10.1182/blood-2018-03-838516
23. Kaesler A, Rosen M, Schmitz-Rode T, Steinseifer U, Arens J. Computational Modeling of Oxygen Transfer in Artificial Lungs. *Artif Organs.* 2018; 42(8): 786–99. PMID: 30043394. doi: 10.1111/aor.13146
24. Martorell M, Pons V, Domingo JC, Capó X, Sureda A, Drobnic F, et al. Erythrocytes and Skeletal Muscle Unsaturated and Omega-6 Fatty Acids Are Positively Correlated after Caloric Restriction and Exercise. *Ann Nutr Metab.* 2018; 72 (2): 126–33. PMID: 29353271. doi: 10.1159/000486553
25. Quarmyne MO, Risinger M, Linkugel A, Frazier A, Joiner C. Volume regulation and KCl cotransport in reticulocyte populations of sickle and normal red blood cells. *Blood Cells Mol Dis.* 2011; 47(2): 95–9. PMID: 21576026. PMCID: PMC3406737. doi: 10.1016/j.bcmd.2011.04.007
26. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med.* 2014; 275(2): 93–103. PMID: 24350833. DOI: 10.1111/joim.12184
27. Škrjat S, Korošec P, Kern I, Šilar M, Šelb J, Fležar M, Marčun R. Systemic and airway oxidative stress in competitive swimmers. *Respiratory Medicine.* 2018; 137: 129–33. PMID: 29605195. doi: 10.1016/j.rmed.2018.03.005
28. Suzuki Y, Nakajima T, Shiga T, Maeda N. Influence of 2,3-diphosphoglycerate on the deformability of human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta.* 1992; 1029(1): 85–90. PMID: 2223815. DOI: 10.1016/0005-2736(90)90439-u
29. Tang J, Erdener SE, Fu B, Boas DA. Capillary red blood cell velocimetry by phase-resolved optical coherence tomography. *Optics Letters.* 2017; 42(19): 3976–9. PMID: 28957175. PMCID: PMC5972360. doi: 10.1364/OL.42.003976
30. WADA Prohibited List-2019. International standard.

УДК 577.3:796.015.615

**КОРРЕКЦІЯ ПАРАМЕТРОВ ГЕМАТОЛОГІЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКОЛОГІЧЕСКИХ СРЕДСТВ
ЕНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ**

Кузьменко М. В., Гуніна Л. М., Носач О. В., Головащенко Р. В.

В статье освещено влияние отечественного метаболитотропного препарата АТФ-лонг, содержащего молекулу основного энергетического фосфата в защищенном виде, на показатели красного звена гематологического гомеостаза, включая эритроцитарные индексы, и параметры прооксидантно-антиоксидантного равновесия в мембранах эритроцитов, что имеет значительный интерес в связи с влиянием указанных характеристик на кислород-транспортную функцию крови, а следовательно, аэробную работоспособность при интенсивных физических нагрузках.

Выбор препарата был обусловлен тем, что энергообеспечение эритроцита, который не имеет собственной энергетической системы, с одной стороны, очень значительно влияет на его функциональные характеристики. С другой, это провоцирует структурные перестройки мембраны эритроцита, его дальнейшую деформацию и изменения размера, что затрудняет продвижение клеток по микроциркуляционному руслу и в итоге нарушает способности кислород-транспортной системы крови, ухудшая тем самым поставки энергии и пластических субстратов к миокарду и работающим скелетным мышцам спортсмена.

Исследование проведено у 25 спортсменов в течение 21 дня во время тренировок на формирование выносливости (бег на средние дистанции), распределенных на основную (15 человек) и контрольную группы (10 человек). По дизайну исследование было сформировано как слепое плацебо-контролируемое и включало подписание спортсменами «Информированного согласия». Для сравнения те же показатели изучены у 10 доноров аналогичного возраста и пола (мужчины 19-22 лет).

Определение влияния препарата АТФ-лонг доказало, что его курсовое применение способствует улучшению прооксидантно-антиоксидантного равновесия в мембранах эритроцитов за счет как угнетения процессов перекисного окисления липидов, так и прироста содержания в мембранах восстановленного глутатиона – основного неферментативного антиоксиданта, что приводит к увеличению содержания внутриэритроцитарного гемоглобина и указывает на выброс из депо молодых форм эритроцитов (рост среднего объема красных клеток и анизоцитоза). В целом это свидетельствует об улучшении

кислород-транспортной функции крови и косвенно указывает на увеличение степени защиты миокарда и скелетных мышц спортсменов от ишемии и гипоксии.

Результаты исследования доказывают целесообразность и обоснованность курсового использования метаболитотропного препарата АТФ-лонг при аэробных нагрузках для поддержания эритроцитарного звена гематологического гомеостаза и улучшения кислород-транспортной функции крови спортсменов.

Ключевые слова: аэробная нагрузка, эритроцит, мембрана, энергообеспечение, прооксидантно-антиоксидантное равновесие.

UDC 577.3:796.015.615

Correction of the Hematological Homeostasis Parameters during Physical Loads by Using Energy Orientation Pharmacological Agents

Kuzmenko M. V., Gunina L. M., Nosach O. V., Golovashchenko R. V.

Abstract. The article highlights the influence of the domestic metabolite ATP-long drug containing the main energy phosphate molecule in a protected form on the indicators of the red link of hematological homeostasis, including red blood cell indices, and the parameters of prooxidant-antioxidant equilibrium in erythrocyte membranes, which is of considerable interest in connection with the influence of these characteristics on the oxygen-transport function of the blood, and therefore aerobic performance during intense physical exertion.

The choice of the drug was due to the fact that the energy supply of an erythrocyte, which does not have its own energy-generating system and significantly affects its functional characteristics. On the other hand, it provokes structural changes in the erythrocyte membrane, its further deformation and size changes, which makes it difficult for the cells to move along the microcirculation bed and, as a result, disrupts the ability of the oxygen transport system of the blood, thereby impairing the supply of energy and plastic substrates to the myocardium and the athlete's skeletal muscle.

Material and methods. The study was conducted in 25 athletes during 21 days of training on the formation of endurance (running at middle distances), distributed on the main (15 people) and control groups (10 people). By design, the study was shaped like a blind placebo-controlled study and included the signing by the athletes of the "Informed Consent". For comparison, the same indicators were studied in 10 donors of the same age and gender (men 19-22 years old).

Results and discussion. Determination of the effect of ATP-long drug proved that its course application improved the prooxidant-antioxidant balance in erythrocyte membranes due to both inhibition of lipid peroxidation processes and an increase in the content of reduced glutathione in the membranes, the main non-enzymatic antioxidant, which led to an increase in the content of intraerythrocyte hemoglobin and indicated the release from the depot of young forms of red blood cells (an increase in the average volume of red cells and anisocytosis). In general, this indicates an improvement in the oxygen-transport function of the blood and indirectly indicates an increase in the degree of protection of athletes' myocardium and skeletal muscle from ischemia and hypoxia.

Conclusion. The results of the study proved the feasibility and validity of the course use of the metabolite ATP-long drug with aerobic exercise to maintain the red blood cell of hematologic homeostasis and improved the oxygen-transport function of the blood of athletes.

Keywords: aerobic load, red blood cell, membrane, energy supply, prooxidant-antioxidant balance.

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

Стаття надійшла 29.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування