

Abstract

УДК 796.01:61. 612.176

V. V. Bezugla,  
L. M. Gunina,  
Yu. D. Vinnichuk,  
V. V. Klapchuk,

*"Ukrainian Medical Center of Sports Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", 6 Tarasivska str., Kyiv, Ukraine;*

*National Anti-Doping Center of Ukraine, 8 Aircraft designer Igor Sikorsky str, Kiev, Ukraine;*

*Research Institute of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine, 1 Fizkultury str., Kiev, Ukraine;*

*Zaporizhzhia National Technical University, 39 Turgenieva str., Zaporizhzhia, Ukraine*

**INFLUENCE OF CARDONAT ON INDICATORS OF BIOCHEMICAL AND HORMONAL HOMEOSTASIS IN SPORTSMANS WITH CARDIOMYOPATHY AFTER PHYSICAL OVERLOAD**

**Introduction.** Modern sport of the highest achievements is inextricably linked with the constant physical activity of high intensity, which ultimately leads to the formation of overvoltage phenomena of various body systems.

**The purpose.** To substantiate the expediency of appointment of athletes with clinical and instrumental signs of the cardiomyopathy, caused by chronic physical overload (CMPCPO) of the metabolic preparation Cardonat on the basis of evaluation of its influence on the indices of biochemical and hormonal homeostasis.

**Materials and methods.** The study involved 48 athletes, representatives of cyclic sports, with a diagnosis CMPCPO who were randomized to 2 equivalent (n = 24) groups: the main group and the controls. The volume and intensity of training loads was reduced in athletes of both groups by 75%. The control group participants received only basic therapy (the combination of the drug panangin (potassium and magnesium aspartate) and the drug Triovit, at therapeutic doses of vitamin-mineral orientation and placebo (capsule with starch). Athletes of the main group in addition to basic therapy used Cardonat for one capsule three times a day for 4 weeks. A comprehensive laboratory study of athletes before and after the course of treatment included a study of the indicators of biochemical and hormonal homeostasis, as well as prooxidant-antioxidant balance.

**Results.** The addition of Cardonat to the complex therapy of athletes from the CMPCPO during the month is accompanied by a positive effect on the structural characteristics of the erythrocyte membranes of the athletes, which is reflected in the improvement of the state of prooxidant-antioxidant equilibrium: in the representatives of the main group, the administration of the drug caused a statistically significant decrease, compared with the data in the control group, malodialdehyde (MDA), increase in the concentration of reduced glutathione (GSH) in erythrocyte membranes and decrease of prooxidant-antioxidant coefficient ( $C_{pa}$ ), indicating the predominance of antioxidant processes over lipoperoxidation processes. It is also shown that taking a Cardonat with athletes with manifestations CMPCPO is not accompanied by negative changes in standard laboratory biochemical parameters that reflect the functional state of various organs and systems of the body's organs. The decrease in the activity of aspartate aminotransferase (AST) and the tendency towards a more pronounced decrease in alanine

aminotransferase (ALT),  $\alpha$ -amylase and urea content in comparison with the values of the corresponding indices in the control group, confirms the positive effect of the drug on the functional state of the liver and pancreas. Indicators of hormonal homeostasis are indicative of improving the ratio of anabolic and catabolic processes in the body of athletes and reducing the level of stress due to the use of the drug. Thus, after taking Cardonat in the main group, testosterone levels increased by 31.6 % ( $p < 0.05$ ) compared to baseline data, and cortisol decreased by 63.8 % ( $p < 0.05$ ); the average index of anabolism in the main group after treatment increased by 58.9 % ( $p < 0.05$ ), which indicates a significant increase in the rate of anabolic processes.

**Conclusions.** The additional use of cardonat in therapy is safe, expedient, pathogenetically justified, in particular for the treatment of homeostatic shifts in the body of athletes with clinical and electrocardiographic manifestations of CMPCPO.

**Keywords:** athletes, Cardonat, biochemical and hormonal homeostasis, prooxidant-antioxidant balance, cardiomyopathy, chronic overstrain.

**Corresponding author:** victoriabezugla@gmail.com

#### Резюме

**В. В. Безугла,  
Л. М. Гуніна,  
Ю. Д. Вінничук,  
В. В. Клапчук,**

*ДУ «Український медичний центр спортивної медицини МОЗ України», вул. Тарасівська, 6, м. Київ, Україна;*

*Національний Антидопінговий центр України, вул. Авіаконструктора Ігоря Сікорського, 8, м. Київ, Україна;*

*НДІ Національного університету фізичного виховання та спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна;*

*Запорізький національний технічний університет, факультет управління фізичною культурою і спортом, вул. Тургенєва, 39, м. Запоріжжя, Україна*

#### **ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ КАРДОНАТ НА ПОКАЗНИКИ БІОХІМІЧНОГО ТА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ СПОРТСМЕНІВ З КАРДІОМІОПАТІЄЮ ХРОНІЧНОГО ФІЗИЧНОГО ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ**

Сучасний спорт вищих досягнень невід’ємно пов’язаний з постійними фізичними навантаженнями високої інтенсивності, що зрештою призводить до формування явищ дезадаптації і як наслідок – до порушень функціонування різних систем організму спортсменів.

**Мета дослідження.** Обґрунтувати доцільність призначення спортсменам з клініко-інструментальними ознаками кардіоміопатії хронічного фізичного перенапруження (КМПХФП) метаболічного препарату кардонат на основі оцінки його впливу на показники біохімічного й гормонального гомеостазу.

**Матеріали та методи.** В дослідженні брали участь 48 атлетів – представників циклічних видів спорту – з встановленим діагнозом КМПХФП, які були рандомізовані у 2 рівнозначні ( $n = 24$  в кожній) групи – основну і контрольну. У спортсменів обох груп з моменту постановки діагнозу об’єм та інтенсивність тренувальних навантажень було знижено на 75 %. Учасники групи контролю приймали тільки засоби базисної терапії (панангін, тріовіт у терапевтичних дозах) й плацебо (капсулу з крохмалем). Спортсменам основної групи додатково до базисної терапії призначали препарат кардонат по одній капсулі тричі на добу протягом 4 тижнів. Комплексне лабораторне дослідження спортсменів до початку та по закінченні курсу лікування включало вивчення показників біохімічного та гормонального гомеостазу, а також прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

**Результати дослідження.** Додавання кардонату до комплексної терапії спортсменів з КМПХФП протягом місяця, супроводжується

позитивним впливом на структурні характеристики мембран еритроцитів атлетів, що відображається в поліпшенні стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги. Показано також, що прийом кардонату атлетами з проявами КМПХФП не супроводжується негативними змінами стандартних лабораторних біохімічних параметрів, що відображують функціональний стан різних органів і систем органів організму. Показники гормонального гомеостазу підтверджують факт покращення співвідношення анаболічних й катаболічних процесів в організмі спортсменів й зниження рівня стресу, внаслідок застосування препарату кардонат.

**Висновки.** Додаткове призначення кардонату до комплексної терапії є безпечним, доцільним, патогенетично обґрунтованим, зокрема для лікування гомеостатичних зрушень в організмі спортсменів з клініко-електрокардіографічними проявами КМПХФП.

**Ключові слова:** спортсмени, кардонат, біохімічний та гормональний гомеостаз, прооксидантно-антиоксидантна рівновага, кардіоміопатія, хронічне перенапруження.

**Автор, відповідальний за листування:** [victoriabezugla@gmail.com](mailto:victoriabezugla@gmail.com)

## Вступ

Сучасна система спортивного тренування викликає глибокі функціональні зміни діяльності всього організму спортсмена. Головною причиною цього є той факт, що для досягнення високих спортивних результатів атлети протягом багатьох років займають виконують тренувальну роботу, яка здебільшого дуже значна за об'ємом та інтенсивністю [1], що може привести до порушення функціонування багатьох органів та систем, зокрема і серцево-судинної (ССС) [2]. На сьогодні беззаперечним є факт впливу м'язового навантаження на стан внутрішнього середовища організму. При контролі реакцій організму на фізичне навантаження особливий інтерес викликають дослідження показників біохімічного і гормонального гомеостазу, оскільки вони характеризують функціональний стан серцево-судинної, видільної, гепатобіліарної, імунної, ендокринної та інших систем життєзабезпечення організму, що дозволяють діагностувати приховану фазу втоми, виникнення стану перетренованості, а в крайньому випадку – глибину деструктивних процесів [3]. Результати детального лабораторного дослідження параметрів біохімічного гомеостазу дозволяють оцінити функціональний стан печінки, кровотворної, видільної, серцево-судинної та інших систем життєзабезпечення організму; швидкості, напрямку та інтенсивності обмінних процесів; служать основою для створення схем фармакологічної підтримки спортивної діяльності [4,5]. Не

менш важливе значення має і накопичення активних агентів (вільні радикали, прооксиданти, активні форми кисню), які, внаслідок надмірних фізичних навантажень, приєднуючись до фосфоліпідів клітинних мембран, змінюють їхню хімічну будову, що зумовлює руйнування структурної цілісності мембрани клітини, порушення її проникності і вихід в кров цитоплазматичних ферментів, що більшістю дослідників розглядається як ознака перенапруження основних органів та систем організму, що лімітують фізичну працездатність спортсменів [6]. Відомо, що напружена м'язова діяльність під час тренувальних і змагальних навантажень майже завжди супроводжується гіпоксичними станами, основним серед яких є гіпоксія навантаження, яка відображається на функціонуванні системи тканинного дихання й енергетичного забезпечення клітин [7,8,9]. При такій гіпоксії швидкість утворення вільнорадикальних продуктів, збільшується та перевищує потужність антиоксидантної системи, тому виникає патофізіологічний стан, що має назву окисний стрес. Згідно думки більшості авторів, для спортсменів з клініко-інструментальними ознаками кардіоміопатії хронічного фізичного перенапруження (КМПХФП) характерна більш виражена активація системи перекисного окиснення ліпідів з підвищенням концентрації кінцевих продуктів окиснення і менш значна активація системи антиоксидантного захисту порівняно зі здоровими атлетами. Ці встановлені факти є підтверджен-

ням наявності хронічного окисного стресу в патогенезі КМПХФП [10,11].

Велике значення для підтримки працездатності організму спортсменів має баланс стрес-індукованих катаболічних й анаболічних факторів. Зміни вмісту основного стресового гормону кортизолу й анаболічного – тестостерону дозволяють виявити приховані біохімічні порушення, що лежать в основі ряду патологічних процесів, в тому числі, й порушенні адаптації ССС до фізичних навантажень [12,13]. Показано, що зменшення концентрації тестостерону й індексу анаболізму свідчить про зниження анаболічного потенціалу спортсменів з КМПХФП, а підвищений рівень гормону кори наднирників – кортизолу, доводить, що наднирники спортсменів з таким діагнозом відрізняються меншим функціональним резервом, високим рівнем стресреактивності та працюють з перенапруженням, що призводить до порушення енергетичного, пластичного й ензимного забезпечення ССС [14]. Ці обставини дозволяють стверджувати, що надмірні фізичні навантаження – не стільки самостійна причина, скільки пусковий фактор, що сприяє розвитку ендогенних екстракардіальних порушень, які на фоні інтенсифікації обміну речовин сприяють активізації патологічних процесів в міокарді. На тлі цих порушень створюються метаболічні умови для розвитку кардіоміопатії, що й обґрунтовує доцільність застосування препаратів, дія яких направлена на стабілізацію метаболізму клітин. У зв'язку з цим фармакологічна корекція порушень метаболізму при патологічних станах ССС, обумовлених, інтенсивними та тривалими фізичними навантаженнями, є однією з актуальних проблем спортивної медицини. Тому останнім часом в практиці фармакології спорту зростає інтерес до метаболічних засобів, основою терапевтичної дії яких, є модуляція обмінних процесів, нормалізація функціонального стану клітинних мембран, підвищення енергетичного статусу клітин і посилення адаптаційних реакцій, що в цілому сприяє відновленню енергетики і нормалізації процесів життєдіяльності клітин організму. Одним з перспективних в даному аспекті фармакологічних засобів, на нашу думку, є вітчизняний метаболічний препарат кардонат на основі L-карнітину ("метаболічний поліпротектор", що вміщує кобамамід, кокарбоксілазу, піридоксаль-5-фосфат, L-карнітину хлорид, L-лізину гідрохлорид), дія якого водночас обумовлена властивостями окремих його компонентів, а також їх синергіч-

ними ефектами [15]. Нашими попередніми дослідженнями було показано ефективність використання препарату кардонат в комплексному лікуванні КМПХФП у спортсменів - представників циклічних видів спорту [16]. Не менш важливим аспектом, що також доводив би обґрунтованість та безпечність призначення препарату, є вивчення його дії не лише на показники діяльності ССС, але й на ті параметри, що відображають роботу печінки, нирок, підшлункової залози, а також на окремі маркери ліпідного, білкового, вуглеводного метаболізму, рівень мінерального насичення організму, кількісну секрецію гормонів. Оскільки в літературі існує невелика кількість даних щодо застосування зазначеного препарату в спортсменів, і присвячені вони здебільшого питанням покращання фізичної працездатності, перевтоми та астенії [17], дослідження впливу кардонату в складі комплексної терапії при лікуванні КМПХФП на параметри лабораторної діагностики, зокрема, показники антиоксидантного захисту спортсменів, є актуальними.

Тому **метою роботи** було обґрунтування доцільності призначення спортсменам з КМПХФП метаболічного препарату кардонат на основі оцінки його впливу на показники біохімічного й гормонального гомеостазу.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження виконано на базі Державної установи "Український медичний центр спортивної медицини МОЗ України" та в лабораторії стимуляції працездатності та адаптаційних реакцій у спорті вищих досягнень НДІ Національного університету фізичного виховання і спорту України.

Серед членів національних та молодіжних збірних команд України (n = 100, чоловіки віком  $24,5 \pm 1,2$  роки), представників циклічних видів спорту (веслування на байдарках і каное, легкоатлетика, лижні перегони), які знаходились на спеціально-підготовчому етапі підготовчого періоду, було відібрано 48 чоловік з клініко-лабораторними та інструментальними ознаками КМПХФП. Зазначені спортсмени були рандомізовані у 2 рівнозначні (n = 24) групи – основну і контрольну, репрезентативні за направленістю тренувального процесу, рівнем спортивної майстерності, спортивним стажем, антропометричними параметрами, за частотою і вираженістю клінічних проявів з боку ССС. У спортсменів обох груп після встановлення діагнозу на 75 % були знижені об'єм та інтенсивність тренуваль-

них навантажень. Основу базисної терапії при виявленій КМПХФП склали комбінований препарат панангін (калію й магнію аспарагінат) й препарат трівіт, що у терапевтичних дозах має вітамінно-мінеральну спрямованість. Спортсменам основної групи додатково до базисної терапії був призначений метаболічний препарат кардонат (СП «Сперко Україна», Україна) по одній капсулі тричі на добу протягом 4 тижнів. Учасники групи контролю не отримували вказаного фармакологічного препарату, а приймали тільки засоби базисної терапії й плацебо (капсули зі крохмалем). Таким чином, дизайн дослідження можна охарактеризувати як рандомізоване подвійне-сліпе плацебо-контрольоване. Протокол комплексного лабораторного дослідження спортсменів включав вивчення показників біохімічного та гормонального гомеостазу, а також прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, тривалість дослідження склала 4 тижня.

Вивчення зазначених показників гомеостазу спортсменів проводилось до початку та по закінченні лікування. Збір крові для дослідження здійснювали вранці, натщесерце, в стані спокою без попереднього фізичного навантаження у кількості 5 мл з периферичної (ліктьової) вени. Спортсмени на момент обстежень не мали проявів гострих захворювань та травм. З усіма учасниками підписували «Інформовану згоду», якою підтверджувалась добровільна участь в обстеженні після ознайомлення з особливостями його проведення.

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові, в якій за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «HUMALYZER 3000» (Human Ltd., Німеччина) з використанням аутентичних стандартних діагностичних і контрольних матеріалів визначали показники активності регуляторів метаболізму (активність креатинкінази-МВ, або КФК-МВ),  $\alpha$ -амілази, лужної фосфатази), показники білкового обміну (загальний білок, сечовина, креатинін), показники функціонального стану печінки (загальний білірубін, активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ),  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ)), показники вуглеводного обміну (глюкоза), основні контрольовані електроліти крові (натрій, калій, магній) та опосередкований показник енергетичного обміну (фосфор неорганічний).

Визначення вмісту тестостерону та кортизолу в зразках сироватки крові виконано імуноферментним методом з використанням діагности-

чних наборів «Вектор Бест» (Росія) та за допомогою фотометра для багатофункціонального аналізу «Sunrise» («Тесан», Австрія). Розраховували також індекс анаболізму (ІА), що характеризує співвідношення інтенсивності анаболічних і катаболічних процесів, а також ступінь адаптації організму до фізичних навантажень, за наступною формулою:

$$IA = \frac{\text{вміст Тестостерону}}{\text{вміст Кортизолу}} \times 100\%$$

Біохімічні дослідження прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (ПАР) у клітинних мембранах спортсменів здійснювали з використанням суспензії «тіней» еритроцитів, оскільки вони є достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму [18]. Для порівняння дослідження ПАР проведено у подібних за віком практично здорових осіб, які активно не займаються спортом ( $n = 10$ ). Оцінку ПАР проводили за змінами активності перекисного окислення ліпідів та ступеня антиоксидантного захисту. Визначення активності ПОЛ у мембрані еритроцитів відбувалося шляхом спектрофотометричного дослідження вмісту одного з тіобарбитурат-активних продуктів – малонового діальдегіду із спектрофотометричним визначенням різниці поглинання при довжинах хвиль 532 і 580 нм [19]. Антиоксидантну активність досліджували за змінами вмісту одного з найпотужніших природних антиоксидантів неферментативної ланки – відновленого глутатіону (GSH) після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Елмана при вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенільні аніони) при довжині хвилі 412 нм [20]. Спектрофотометрію проводили на фотометрі "Vecton PU-65" ("Vecton Dickenson", США) за допомоги провідного наукового співробітника НЦРМ АМН України канд. мед. наук Носач О.В. Розраховували також прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт ( $K_{na}$ ) за формулою [21]:

$$K_{na} = \frac{\text{вміст МДА}}{\text{вміст GSH}}$$

де:  $K_{na}$  – прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.;

МДА – концентрація малонового діальдегіду,  $\text{нмоль} \cdot 10^{-6}$  ер.;

GSH – концентрація відновленого глутатіону,  $10^{12}$  ммоль-ер.<sup>-1</sup>.

Для порівняння усі досліджені показники було визначено також у 10 практично здорових осіб відповідного віку та статі, що спортом не займалися.

Під час обробки даних вираховували: середнє арифметичне значення ( $\bar{X}$ ), середнє квадратичне відхилення (S), коефіцієнт варіації (V), помилку репрезентативності (m). Для оцінки достовірності розбіжностей використовували критерій Стюдента (t), коли розподіл вибірки відповідав нормальному закону, що перевіряли за  $\chi^2$ -критерієм Пірсона; коли ж за критерієм Шапіро-Уїлка вибірка не відповідала нормальному закону, використовували непараметричний критерій оцінки достовірності розбіжностей Вілкоксона. Рівень

надійності задавали  $P = 95\%$  (імовірність помилки 5%, тобто рівень значимості  $p = 0,05$ ) [22].

**Результати дослідження й обговорення.** При аналізі показників ПАР, оцінюючи структурно-функціональний стан еритроцитарних мембран у спортсменів з КМПХФП наприкінці дослідження, було встановлено, що у представників основної групи прийом препарату кардонат викликав статистично вірогідне, порівняно з даними у групі контролю, зменшення вмісту МДА як одного з проміжних продуктів активності ліпопереокиснення, та сприяв зростанню ступеня антиоксидантного захисту, яке відображається збільшенням концентрації GSH в мембранах еритроцитів (табл. 1), а це, в свою чергу, приводить до нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу.

Таблиця 1 – Вплив кардонату на функціональні показники окисного гомеостазу в мембранах еритроцитів у спортсменів з КМПХФП у динаміці дослідження

Показники	Групи спортсменів і отримані значення ( $\bar{X} \pm S$ )				Здорові нетреновані особи (n = 10)
	основна група (n = 24)		контрольна група (n = 24)		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
МДА, нмоль·10 <sup>6</sup> ер.	4,9 ± 0,19	3,1 ± 0,27* <sup>#</sup>	4,9 ± 0,19	4,0 ± 0,33*	3,5±0,12
GSH, 10 <sup>12</sup> ммоль·ер. <sup>-1</sup>	1,4 ± 0,07	2,0 ± 0,14* <sup>#</sup>	1,4 ± 0,08	1,6 ± 0,13	1,8±0,14
K <sub>па</sub> , ум.од.	3,4 ± 0,19	1,6 ± 0,24* <sup>#</sup>	3,4 ± 0,20	2,6 ± 0,35	1,9±0,11

Примітки: \* – статистично достовірно порівняно з даними до лікування ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> – статистично достовірно порівняно з даними контрольної групи ( $p < 0,05$ ); використано параметричний критерій Стюдента

Так, якщо у спортсменів контрольної групи величина K<sub>па</sub>, що характеризує ПАР в мембранах еритроцитів, наприкінці дослідження перевищувала 2,0–2,5 ум. од. і складала 2,58 ± 0,35 ум. од., що свідчило про активацію процесів ПОЛ і розвиток втоми через пошкодження ліпідного шару біологічних мембран [23], то у представників основної групи, які приймали кардонат, цей показник зменшився до 1,63 ± 0,24 ум.од. ( $p < 0,05$ ), що вказує на суттєве покращання антиоксидантних процесів під впливом препарату.

Порівняння значень всіх стандартних біохімічних параметрів гомеостазу у спортсменів з КМПХФП в основній та контрольній групах перед проведенням лікування у переважній більшості випадків не продемонструвало середніх міжгрупових відмінностей, що свідчить про рівноцінність обох сформованих груп спортсменів (табл. 2). Після зазначеного курсу терапії як в контрольній, так і в основній групах атлетів не спостерігали достовірно значущих змін практично усіх показників біохімічного гомеостазу.

Винятком у спортсменів основної групи стало зниження вмісту сечовини, яка є одним кінцевих продуктів обміну білка і характеризує функцію печінки, нирок та використовується як критерій швидкості відновних реакцій [3]. Так, на початку проведення дослідження цей показник становив 7,54 ± 0,43 ммоль·л<sup>-1</sup>, а наприкінці дослідження – 5,92 ± 0,66 ммоль·л<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ), що вказує на відновний характер дії препарату при застосуванні у спортсменів з КМПХФП. В представників контрольній групі, які отримували лише засоби базисної терапії, також було відмічено зниження вмісту сечовини в крові, хоча воно не було таким вираженим як в основній групі.

Дослідження вмісту/активності ферментів є надзвичайно чутливим і тонким показником стану спортсмена, а гіперферментемія – симптомом кумуляції процесів невідновлення. Високий рівень активності печінкових, серцевих, м'язових ферментів опосередковано свідчить про зниження антиоксидантного статусу спортсмена [24]. Аналіз визначення в крові активності  $\alpha$ -амілази,

аланін- та аспартат-амінотрансфераз, показав, що в основній групі спостерігалось незначне, проте достовірне зниження активності АсАТ й тенденція до більш виразного зниження АлАТ й  $\alpha$ -амілази порівняно зі значеннями відповідних показників в групі контролю, що говорить про позитивний вплив препарату на функціональний стан клітин печінки та підшлункової залози. Відомо також, що для забезпечення м'язової діяльності необхідна енергія, а глюконеогенез заснований на інтенсивному використанні глюкогенних амінокислот і вимагає активації та повноцінного функціонування трансаміназних (АсАТ, АлАТ) шляхів протеїнового обміну. Нормалізація активності зазначених ферментів у представників основної групи може свідчити й про загальне покращення обміну речовин, оскільки АлАТ відображає інтенсивність глікозоаланінового шунта, який забезпечує інтеграцію вуглеводного і протеїнового обмінів, регулює початкові метаболічні шляхи через пірвіноградну кислоту і аланін, а АсАТ – ключовий фермент інтеграції циклу трикарбонових кислот, що регулює вуглеводний, ліпідний та протеїновий обміни, є маркером ефективності транспорту протонів в мітохондрії та їх функціонального стану [25].

Що ж стосується більш суттєво вираженої у спортсменів основної групи тенденції до підвищення рівня глюкози, яка відображає активність вуглеводного обміну та стан загального енергетичного балансу в організмі, то, на нашу думку, це свідчить про покращення синтезу глікогену в печінці, але вираженість цього зрушення занадто мала, щоб говорити про позитивну дію зумовлену препаратом кардонат.

При динамічній оцінці традиційного лабораторного маркера пошкодження міокарда, а саме, ізоформи загальної креатинкінази – КФК-МВ, яка в досить високих концентраціях міститься в серцевому м'язі (15–38 % від загальної КФК), лише в незначних кількостях (3–4 %) – в м'язах скелетної мускулатури і не ідентифікується в інших органах та тканинах, за винятком мозкової [23], встановлено, що у спортсменів обох груп після прийому препаратів не було виявлено суттєвих змін у значенні даного показника. Вірогідно, це обумовлено тим, що спортсмени із підвищеним рівнем кардіоспецифічного ферменту в дослідженні не приймали участь: як до лікування, так і після нього активність зазначеного ферменту в сироватці крові була в межах референтних значень (табл. 2).

Виходячи з того, що ендокринна система реагує на стрес, втому і фізичне навантаження, були вивчені такі показники як вміст кортизолу, що є одним з самих потужних глюкокортикоїдних гормонів людини і відіграє важливу роль в адаптації до стресів [26] та рівень у сироватці крові анаболічного гормону тестостерону. У спортсменів з КМПХФП, порівняно з показниками гормонального статусу здорових осіб, гормональними маркерами перенапруження є високий рівень кортизолу та, навпаки, низький вмісту тестостерону [14].

Аналіз даних до початку проведення терапії стосовно показників гормонів в основній та контрольній групах спортсменів з КМПХФП, свідчить, що результати не відрізнялись між собою і вказували на рівноцінність обох груп (табл. 3). При аналізі зазначених параметрів у спортсменів з КМПХФП наприкінці дослідження, було встановлено, що у представників основної групи прийом препарату кардонат викликав статистично вірогідні, порівняно з даними до лікування, зміни гормонального балансу в організмі.

До початку терапії значення ІА в обох групах було нижче 3,0 %, що є негативним фактором і розглядається як ознака перетренованості [6]. Після прийому препарату кардонат в основній групі рівень тестостерону зріс на 31,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з вихідними даними, а кортизолу, навпаки, знизився на 63,8 % ( $p < 0,05$ ), тоді як у контрольній групі динаміка змін вищезазначених гормонів була наступною 17,5 %, та 32,8 % ( $p > 0,05$ ) відповідно. Середнє значення ІА в основній групі після лікування зросло на 58,9 % ( $p < 0,05$ ), що свідчить про значне збільшення швидкості анаболічних процесів, а у контрольній в той самий час спостерігалась лише незначна тенденція (порівняно з даними до лікування) до збільшення ІА, а саме приріст на 38,9 % ( $p > 0,05$ ), про що засвідчують дані табл. 3.

Таким чином, отримані дані дають змогу резюмувати, що позитивний ефект при застосуванні метаболічного поліпротектору кардонат у представників циклічних видів спорту з проявами КМПХФП значною мірою базується на гальмуванні процесів ПОЛ та зростанні антиоксидантного захисту в клітинних мембранах, тобто на нормалізації ПАР, що призводить до покращання структурно-функціонального стану клітинної поверхні та сприяє кращому протіканню біохімічних процесів, які базуються на мембранних реакціях.

Таблиця 2 – Вплив кардонату на стандартні біохімічні показники спортсменів з КМПХФП у динаміці дослідження

Показники	Групи спортсменів і отримані значення ( $\bar{X} \pm S$ )				Референтні значення
	основна група (n = 24)		контрольна група (n = 24)		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Загальний білок (г·л <sup>-1</sup> )	70,7 ± 2,8	71,6 ± 1,6	69,9 ± 2,6	70,4 ± 1,8	60,0-85,0
Білірубін заг. (мкмоль·л <sup>-1</sup> )	13,6 ± 2,1	12,8 ± 3,2	14,0 ± 3,4	13,93 ± 2,8	8,0-20,5
Сечовина (ммоль·л <sup>-1</sup> )	7,5 ± 0,41	5,9 ± 0,66*	7,5 ± 0,77	6,9 ± 0,61	2,0-8,3
Креатинін (мкмоль·л <sup>-1</sup> )	107,7 ± 5,2	97,1 ± 6,1	108,8 ± 9,0	99,1 ± 4,9	53-110 (чоловіки)
Глюкоза (ммоль·л <sup>-1</sup> )	4,5 ± 0,4	5,0 ± 0,3	4,7 ± 0,4	5,0 ± 0,3	4,2-6,4
Калій (ммоль·л <sup>-1</sup> )	4,4 ± 0,3	4,4 ± 0,2	4,7 ± 0,4	4,4 ± 0,4	3,6-5,5
Натрій (ммоль·л <sup>-1</sup> )	140,8 ± 3,48	141,6 ± 1,61	139,7 ± 2,06	141,4 ± 2,3	136,0-145,0
Магній (ммоль·л <sup>-1</sup> )	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,75-1,00
Фосфор неорганічний (ммоль·л <sup>-1</sup> )	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,0-2,0
Аланінамінотрансфераза, АлАТ (U·l <sup>-1</sup> )	30,0 ± 3,7	21,0 ± 3,7	28,2 ± 4,6	25,0 ± 4,0	до 42,0
Аспаратамінотрансфераза, АсАТ (U·l <sup>-1</sup> )	35,6 ± 3,0	25,0 ± 3,7*	34,5 ± 3,51	28,4 ± 7,1	до 37,0
α-амілаза (U·l <sup>-1</sup> )	189,8 ± 30,6	139,7 ± 30,48	191,4 ± 36,5	152,5 ± 35,9	до 220,0
Лужна фосфатаза (U·l <sup>-1</sup> )	208,1 ± 24,4	199,0 ± 17,2	201,6 ± 43,1	200,5 ± 34,5	64-306 (чоловіки)
γ-глутамілтрансфераза (U·l <sup>-1</sup> )	17,8 ± 3,70	16,96 ± 2,29	17,6 ± 3,99	16,0 ± 2,81	11,0-39,0
Креатинфосфокіназа-МВ, КФК-МВ (U·l <sup>-1</sup> )	4,5 ± 2,63	4,10 ± 2,29	4,8 ± 3,00	4,3 ± 2,71	0-12,0

Примітки: \* – статистично достовірно порівняно з даними до лікування ( $p < 0,05$ ); # – статистично достовірно порівняно з даними контрольної групи ( $p < 0,05$ ); використано непараметричний критерій Віл-коксона

Поряд з цим вищезазначені дані свідчать про відсутність негативних змін стандартних лабораторних біохімічних параметрів, що відображують функціональний стан різних органів і систем органів організму і вказують на безпечність застосування препарату кардонат у спортсменів з КМПХФП. Зниження активності АсАТ й тенденція до більш виразного зниження АлАТ, α-амілази й вмісту сечовини, порівняно зі значеннями відповідних показників в групі контролю, підтверджує позитивний вплив препарату на функціональний стан клітин печінки та підшлункової залози, ймовірно, внаслідок покращання структурно-функціонального стану цілісності мембран

гепатоцитів та секреторних клітин підшлункової залози, а також позитивно впливає на відновні процеси в організмі спортсменів. Вірогідно, це пов'язано не тільки з тим, що до складу препарату входить така біологічно-активна речовина, як L-карнітин, яка здатна покращувати енергетичний метаболізм клітин внаслідок регулювання співвідношення ацил-КоА/вільний КоА в мітохондріях, а й за рахунок інших складових препарату (L-лізину, коензимів вітамінів групи В, тощо), які беруть безпосередню участь у ферментативних реакціях вуглеводного, ліпідного й білкового обміну, тим самим поліпшуючи процеси відновлення в організмі [15].



Таблиця 3 – Вплив кардонату на вміст анаболічного гормону тестостерону та стресового гормону кортизолу у спортсменів з КМПФП у динаміці дослідження

Показники	Групи спортсменів і отримані значення ( $\bar{X} \pm S$ )				Референтні Значення
	основна група (n = 24)		контрольна група (n = 24)		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Тестостерон, нмоль·л <sup>-1</sup>	18,4 ± 2,20	26,9 ± 3,10*	19,5 ± 2,04	23,7 ± 2,46	4,5-35,4 (чоловіки)
Кортизол, нмоль·л <sup>-1</sup>	862,6 (610; 1090)	526,5 (410; 680)	867,6 (690; 1090)	653,2 (504; 821)	109-690 (ранок)
Індекс анаболізму, %	2,2 ± 0,33	5,3 ± 1,17*	2,3 ± 0,38	3,7 ± 0,85	> 3,0

Примітка: \* – статистично достовірно порівняно з даними до лікування ( $p < 0,05$ ); використано непараметричний критерій Вілкоксона

Отримані нами результати показників гормонального гомеостазу підтверджують факт покращення співвідношення анаболічних й катаболічних процесів в організмі спортсменів й зниження рівня стресу, внаслідок застосування препарату кардонат, що може бути опосередковано пов'язано з наявністю стреспротективних властивостей у препаратів з метаболічним типом дії [27]. З даних літератури відомо, що L-карнітин, який є основною діючою речовиною кардонату, має анаболічний (незаборонений) вплив [15, 27, 28]. Поряд з цим, позитивний ефект препарату кардонат на гормональний баланс в організмі спортсменів обумовлений, вірогідно, й сполученою дією комплексу коферментів вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>. Так, наприклад, піридоксаль-5-фосфат (метаболічно активна форма вітаміну В<sub>6</sub>) входить до складу ферментних

систем, що здійснюють біосинтез і перетворення амінокислот і через декарбоксілювання бере участь в утворенні фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – в анаболічних процесах обміну речовин, а також у різних процесах розщеплення та синтезу амінокислот [15, 28]. До того ж, в узгодженні з даними сучасної літератури антиоксиданті вітамінні засоби здатні істотним чином модифікувати окисний стрес у спортсменів [29].

Таким чином, виходячи з викладених даних, можна зробити висновок про безпечність та обґрунтованість застосування кардонату як типового представника метаболічних препаратів, зокрема, для лікування гомеостатичних зрушень в організмі спортсменів з клініко-електрокардіографічними проявами КМПХФП.

нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу у спортсменів з КМПХФП.

3. Комплексне лікування КМПХФП із застосуванням кардонату сприяє зниженню стресових впливів в ході інтенсивних фізичних навантажень і одночасно поліпшує анаболічні процеси в організмі.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування метаболічного препарату кардонат у складі комплексної схеми лікування КМПХФП у спортсменів.

### Висновки

1. Застосування кардонату не супроводжується негативним впливом на показники біохімічного гомеостазу організму спортсменів з проявами КМПХФП, що підтверджує високий профіль його безпечності.

2. Прийом кардонату має позитивний ефект на показники структурно-функціонального стану мембран еритроцитів в умовах підвищеного окисного стресу, спричиненого інтенсивними фізичними навантаженнями, а також сприяє

### References (список літератури)

1. Platonov V. [Overtraining in sport]. *Science in Olympic Sport*. 2015;1:19–34.
2. Carfagno DG, Hendrix JC 3rd. Overtraining syndrome in the athlete: current clinical practice. *Curr Sports Med Rep*. 2014;13(1):45–51.
3. Nikulin BA, Rodionova II. *Biohimicheskiy kontrol v sporte* [Biochemical control in

- sports]. Moskwa: Sovetsky sport publ., 2011. 228 p.
4. Makarova GA, Loktev SA. [Methodological principles of analysis and assessment of physiological, clinical and laboratory parameters in athletes]. *LFK i massazh*. 2016;2:4–12.
  5. Afanaseva IA. *Pokazateli gomeostaza sportsmenov pri fizicheskikh nagruzkah raznoy intensivnosti* [Homeostasis indices of athletes under physical loads of similar intensities]. SPb: Izd-vo «Olimp–SPb.», 2011. 100 p.
  6. Taymazov VA, Afanaseva NA. [Overtraining syndrome in athletes: endogenic intoxication and factors of innate immunity]. *Uchenyie zapiski un-ta im. P. F. Lesgafta*. 2011;12(82): 24–30.
  7. Filippov MM, Davidenko DN. *Fiziologicheskie mekhanizmy razvitiya i kompensacii sostoyaniya gipoksii v processe adaptacii k myshechnoj deyatel'nosti* [Physiological mechanisms of development and compensation of hypoxia in the process of adaptation to muscular activity]. St. Petersburg. Kiev: BPA, 2010. 260 p.
  8. Gunina LM, Vinnychuk YuD. [Tissue hypoxia and associated changes in homeostasis under vibratory loads in athletes: the impact on physical performance]. *Physiol journal*. 2014;60(4):61–69.
  9. Girard O, Brocherie F, Millet GP. Effects of Altitude/Hypoxia on Single- and Multiple-Sprint Performance: A Comprehensive Review. *Sports Med*. 2017;47(10):1931–1949.
  10. Rozhkova EA, Seyfulla RD, Volkov SK. [Oxidative stress is a universal pathogenetic mechanism of development of physical overexertion in athlete's body: a review of scientific literature]. *Sports medicine*. 2010;1-2:29–36.
  11. Vasilenko VS, Lopatin ZV. [Oxidative stress and endothelial dysfunction in athletes as a risk factor for cardiomyopathy overstrain]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;1. Retrieved from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28488>
  12. Gryaznyih AV. [Testosterone/cortisol index as an endocrine marker of visceral system recovery after muscle activity]. *Vestnik YuUrGU*. 2015;20(237):207–211.
  13. Maunder E, Kilding AE, Plews DJ. Substrate Metabolism During Ironman Triathlon: Different Horses on the Same Courses. *Sports Med*. 2018;48(10):2219–2226.
  14. Gavrilova EA. *Sportivnoe serdtse. Stressornaya kardiomiopatiya* [Athletic heart. Stressor cardiomyopathy]. Moskwa: Sovetsky sport publ., 2007. 198 p.
  15. Poortmans JR, Carpentier A, Pereira-Lancha LO, Lancha A Jr. Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(10):875–890.
  16. Klapchuk VV, Bezugla VV., Vinnichuk YuD. [Assessment of cardonat efficiency in cardiomyopathy treatment after physical overload in athletes]. *J Clin Exp Med Res*, 2018;6(4):396–408.
  17. Sokolova NI, Vladimirova NM, Temkina OE, Vasilenko YN. [Metabolic therapy impact on athletes' functional state]. *Novosti meditsiny i farmatsiyi*. 2005;9(169):6–7.
  18. Kryilov VN, Deryugina AV. [Typical changes in the electrophoretic mobility of erythrocytes under stress effects]. *Byull. eksper. biol. i meditsinyi*. 2005;4:364–366.
  19. Bankova VV, Prischepova NF, Avratinskiy OI. [The method of assessing the pathological changes of the plasma membrane in children with various diseases] *Patol. fiziol. i eksper. terapiya*. 1987;3:78–81.
  20. Shvets NI, Davyidov VV. [Age characteristics of changes in the glutathione system in the heart of rats during immobilization stress]. *Ukr biokhimichniy zhurnal*. 2008;6(80):74–78.
  21. Hunina LM, Oliinyk SA, Ivanov SV. [Changes in blood parameters and prooxidant-antioxidant balance in erythrocyte membranes with intense physical activity]. *Medychna khimiia*. 2007;9(1):91–99.
  22. Lang TA, Sesik M. *Kak opisyyat' statistiku v medicine: rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i recenzentov* [How to describe statistics in medicine: a guide for authors,

- editors and reviewers]. Moskva: Prakticheskaya medicina, 2011. 480 p.
23. Gunina LM, Vinnichuk YuD., Nosach YeV. *Biohimicheskie markeryi utomleniya pri fizicheskoy nagruzke: metod .rek.* [Biochemical markers of fatigue under physical exertion: methodol. recommend.]. Kyiv: NUPESU; 2013. 35 p.
24. Gavrilova YeA. *Stressornyiy immunodefitsit u sportsmenov* [Stress immunodeficiency in athletes]. M.: Sovetskiy sport; 2009. 192 p.
25. Hughes JD, Denton K, S Lloyd R, Oliver JL, De Ste Croix M. The Impact of Soccer Match Play on the Muscle Damage Response in Youth Female Athletes. *Int J Sports Med.* 2018;39(5): 343–348.
26. Jin CH, Paik IY, Kwak YS, Jee YS, Kim JY. Exhaustive submaximal endurance and resistance exercises induce temporary immunosuppression via physical and oxidative stress. *Exerc Rehabil.* 2015;11(4):198-203.
27. Chekman IS, Gorchakova NA, Francuzova SB, Nagornaya EA. *Metabolitnye i metabolitotropnye preparaty v sisteme kardio- i organoprotekcii* [Metabolic and metabotropic drugs in the system of cardio and organoprotection]. Kyiv: Polihraf plius, 2009. 155 p.
28. Zagayko AL, Briukhanova TO, Shynkariov AA, Melnyk NV. [Metabolic effects of carnitine, role in development of pathologies and prospects of clinical application (review)]. *Ukrainian biopharmaceutical journal.* 2016;6(47):17–22.
29. de Oliveira DCX, Rosa FT, Simões-Ambrósio L, Jordao AA, Deminice R. Antioxidant vitamin supplementation prevents oxidative stress but does not enhance performance in young football athletes. *Nutrition.* 2019;63-64:29–35.

(received 10.04.2019, published online 25.06.2019)

(одержано 10.04.2019, опубліковано 25.06.2019)