



УДК 577.152:57.017.3-014:796.331.441

Л. М. Гунина

Влияние янтарной кислоты и ее производных на физическую работоспособность спортсменов

(Представлено членом-корреспондентом НАН Украины И. С. Чекманом)

Проанализированы основные механизмы влияния на энергообеспечение мышечной деятельности янтарной кислоты и обоснована необходимость включения в состав фармакологических средств на ее основе других биологически активных веществ. На уровне клеточных мембран у спортсменов исследованы механизмы эргогенного действия отечественной диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт” и установлено, что она обладает мембранопротекторным эффектом. Кроме того, доказано позитивное действие “ЯнтарИн-Спорт” на эритропоз, кислотно-щелочное состояние крови, а также частоту возникновения острых респираторных вирусных инфекций у спортсменов. Все это является основанием для включения средств на основе янтарной кислоты в схемы фармакологического обеспечения спортсменов высокой квалификации для стимуляции физической работоспособности.

Поиск новых медикаментозных недопинговых средств стимуляции физической работоспособности является важной задачей медицины и фармакологии спорта. В качестве эргогенных факторов и с целью повышения адаптационных возможностей спортсменов часто используются лекарственные препараты с заданным действием. Среди таких фармакологических средств особое внимание привлекают те, которые обладают способностью стимулировать процессы энергообеспечения в клетках и одновременно оказывают выраженное антиоксидантное действие, поскольку именно активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и сдвиг прооксидантно-антиоксидантного равновесия (ПАР) является первичным звеном многих гомеостатических нарушений в организме [1-3].

Физическая работоспособность существенным образом ограничена физиологическими возможностями организма по доставке кислорода к интенсивно работающим тканям, развитием вследствие этого ацидоза и энергетического дефицита. Метаболический ацидоз во время интенсивной физической работы обусловлен ускоренным образованием протонов в АТФазных реакциях при относительной недостаточности аэробной энергопродукции в связи с развитием рабочей тканевой гипоксии [4]. Одним из путей коррекции нарушений метаболизма вследствие интенсивных физических нагрузок является использование веществ, принимающих участие в энергетическом обмене [5, 6]. К числу весьма распростра-

© Л. М. Гунина, 2013

ненных химических соединений, обладающих эргогенным эффектом, относится янтарная кислота (*Acidum succinicum*) — природный компонент цикла Кребса, которая окисляется с образованием большого количества энергии, запасаемой в виде АТФ, а также непосредственно влияет на энергетический обмен в митохондриях. Обсуждается и компенсаторная роль для процессов энергообеспечения сукцинат-оксидазного пути окисления [7]. Одним из самых ценных для практической спортивной фармакологии свойств янтарной кислоты является также ее способность усиливать утилизацию молочной кислоты (лактата).

Янтарная кислота повышает устойчивость организма ко всем без исключения стрессовым влияниям, а также инфекционным, радиационным, климатическим и другим негативным внешним факторам путем значительного улучшения процессов энергообеспечения клеток [6, 7]. Как показали исследования группы сотрудников проф. М. Н. Кондрашовой, проведенные в Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН, энергетическая мощность процесса синтеза АТФ при окислении сукцината существенно выше, чем при окислении любого другого субстрата [8]. Именно поэтому достаточное количество энергозависимых процессов могут протекать лишь при окислении янтарной кислоты. Как важный энергетический субстрат янтарная кислота стимулирует рост и развитие тканей, что важно при значительных физических нагрузках [9]; также она положительно влияет на процессы иммунной защиты и способствует нормализации кислотно-щелочного равновесия.

Однако введение экзогенной янтарной кислоты в организм не всегда достаточно эффективно для поддержания процесса энергообеспечения в связи с низкой проницаемостью сукцината через биологические мембраны [9, 10]. Его биодоступность можно увеличить путем комбинирования с метаболитами, которые способствуют лучшему проникновению янтарной кислоты в клетку, например, с изолимонной, лимонной, яблочной, глютаминовой, аспарагиновой кислотами [11]. Применение органических производных сукцината также способствует более быстрому проникновению его через биологические мембраны [7]. При этом после поступления вещества в клетку происходит его диссоциация или отщепление молекулы именно янтарной кислоты. Основная часть молекулы может встраиваться в фосфолипидный слой мембраны, влияя на ее физико-химические свойства [12], а янтарная кислота используется непосредственно дыхательной цепью как энергетический субстрат. Фармакологические свойства янтарной кислоты могут быть также усилены введением в композицию пиридоксальфосфата, таурина и др. Обогащение фармакологической композиции на основе янтарной кислоты за счет витамина В₆ и других витаминов группы В, а также незаменимых аминокислот для лучшего проникновения сукцината в клетку способствует существенному повышению эффективности средств на его основе [13].

В спортивной практике янтарная кислота используется в качестве недопингового (незапрещенного) средства для повышения выносливости во время соревнований и в процессе подготовки, а также для ускорения восстановительных процессов после тяжелых физических нагрузок. Сукцинат (и его производные) применяют как составляющую продуктов спортивного питания и напитков. В чистом виде, как фармакологический препарат, янтарная кислота выпускается в таблетках по 100 мг, она входит в состав комбинированного препарата лимонтар, а на основе производных янтарной кислоты создан препарат мексидол (мексикор). В виде диетических добавок различные ее производные выпускаются под названиями янтавит, энерлит и митомин [14]. Суточные дозы сукцината для использования в практике спортивной подготовки, по данным разных исследователей, колеблются от 50 мг до нескольких граммов [11, 14]. Наше внимание привлекла диетическая добавка “ЯнтарИн-Спорт” — комплекс, специально разработанный украинскими учеными для

спортсменов высокой квалификации. В состав этой добавки, кроме янтарной кислоты, для повышения биодоступности сукцината были введены витамины группы В (В₁, В₆), глутаминовая кислота и аргинин.

Целью исследования было установление тонких механизмов влияния на стимуляцию работоспособности и оценка эффективности применения в практике спортивной подготовки диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт”.

Материалы и методика. Исследование влияния диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт” проведено с участием 30 легкоатлетов сборной команды Украины, из которых методом случайной выборки были сформированы две репрезентативных по полу, возрасту, уровню спортивного мастерства группы (по 15 спортсменов), основная из которых в составе схемы фармакологического обеспечения получала “ЯнтарИн-Спорт”, а контрольная — плацебо (такую же капсулу с крахмалом). Кроме того, для сравнения показатели гомеостаза были проанализированы у 10 здоровых нетренированных лиц (доноры) аналогичного пола и возраста.

До начала и по окончании курсового приема “ЯнтарИн-Спорт” (по 2 капсулы 3 раза в день в течение двух недель перед соревнованиями) в обеих группах оценивали физическую работоспособность по тесту относительной аэробной мощности (PWC₁₇₀) и изменениям частоты сердечных сокращений в покое и после нагрузки. Для оценки влияния “ЯнтарИн-Спорт” на гематологические показатели спортсменов на автоматическом анализаторе “ERMA 210” (Япония) определяли количество эритроцитов и содержание гемоглобина (Hb) в цельной крови и внутриэритроцитарного гемоглобина (МСН), а также концентрацию лейкоцитов (WBC). Изменения ПАР непосредственно в мембранах оценивали общепринятыми методами по изменениям активности ПОЛ в соответствии с количеством накопленного малонового диальдегида (МДА), а степени антиоксидантной защиты — по концентрации восстановленного глутатиона (GSH). Исследование изменений рН крови под влиянием диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт” осуществляли на аппарате “Osmetech OPTI CCA” (США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью лицензионной компьютерной программы “GraphStatInPad” (США). Достоверность изменений рассчитывали с учетом *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что прием диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт” сопровождается выраженными изменениями показателей ПАР в мембранах эритроцитов и параметров эритроцитарного звена гематологического гомеостаза спортсменов. Применение диетической добавки приводит к стимуляции собственно эритропоэза и одновременно синтеза гемоглобина, что подтверждается достоверным повышением содержания последнего в самом эритроците. При этом уровень Hb имеет лишь отчетливую тенденцию к повышению, что опосредовано, вероятно, разнонаправленными изменениями гематокрита у спортсменов. Под влиянием диетической добавки “ЯнтарИн-Спорт” снижается активность ПОЛ, о чем свидетельствует уменьшение содержания МДА в мембранах эритроцитов, с одновременным накоплением GSH. Такие благоприятные изменения указывают на преобладание процессов антиоксидантной защиты в организме. Кроме того, в основной группе отмечается более выраженный, по сравнению с контролем, миогенный лейкоцитоз, вызванный предшествующими физическими нагрузками. Следует отметить, что установленные данные относительно роста содержания лейкоцитов сверх референтных значений для спортсменов не сопровождаются ухудшением самочувствия и расценены нами как адаптивные.

Применение “ЯнтарИн-Спорт” в основной группе спортсменов сопровождается снижением частоты сердечных сокращений, определяемой непосредственно после тестирующей нагрузки (от $157,6 \pm 6,8$ до $132,4 \pm 5,1$ уд/мин), и выраженным увеличением показателя RWC_{170} (с $16,44 \pm 0,19$ до $22,42 \pm 0,32$ Вт/кг) по сравнению со значениями в контрольной группе, что подтверждает эргогенное (стимулирующее работоспособность) действие данной диетической добавки.

Одновременно установлено снижение частоты возникновения острых респираторных вирусных инфекций у спортсменов, принимавших “ЯнтарИн-Спорт”: в течение тренировочного сбора в более жарком и влажном, чем привычный для украинских спортсменов, климате данный показатель в основной группе составил 6,66% (один случай заболеваемости), тогда как в контрольной — 20,00% (три заболевших спортсмена).

На заключительном этапе исследований изучали динамику сдвигов pH венозной крови спортсменов при приеме “ЯнтарИн-Спорт” в течение двух недель тренировок. Установлено, что у спортсменов контрольной группы величина этого показателя на момент окончания исследований имела выраженную тенденцию к увеличению (с $7,41 \pm 0,02$ до $7,46 \pm 0,02$). В то же время в основной группе наблюдалось ее достоверное снижение с $7,42 \pm 0,02$ до $7,35 \pm 0,01$. Приведенные данные дают возможность резюмировать, что “ЯнтарИн-Спорт” при курсовом приеме способствует также снижению проявлений метаболического ацидоза у легкоатлетов.

Таким образом, полученные результаты уточняют механизмы тонкого, на уровне клеточных мембран, влияния фармакологических средств на основе янтарной кислоты на повышение физической работоспособности. С учетом выраженного антиоксидантного и мембранопротекторного действия можно предполагать также участие янтарной кислоты в процессах торможения программируемой клеточной смерти [10], что также является дополнительным фактором поддержания работоспособности. Собственно диетическая добавка “ЯнтарИн-Спорт” практически не имеет побочных эффектов, хорошо переносится, с учетом капсулированной формы адаптирована к приему во время тренировок и соревнований, а ее применение способствует увеличению физической работоспособности, а также повышению сопротивляемости организма к респираторным инфекциям.

1. Богданова Л. А., Жеребкер Е. М., Косяков Н. И., Маевский Е. И. Клинический опыт применения препаратов янтарной кислоты (Янтавита и Митомина) // Рос. биомед. журн. – 2001. – 21. – С. 127–128.
2. Олейник С. А., Горчакова Н. А., Яковлева И. Ю. Производные янтарной кислоты в спортивной фармакологии // Психофармакология и биол. наркологи. – 2007. – 7, спец. вып., ч. 2. – С. 2-1880–2-1881.
3. Гуніна Л. М. Вплив сукцината натрію на еритроцити за окисного стресу при інтенсивних фізичних навантаженнях // Фізіол. журн. – 2011. – 56, № 6. – С. 71–79.
4. Деримедведь Л. В., Тимченко В. А. БАДы на основе янтарной кислоты. Фармакологический анализ // Провизор. – 2002. – Вып. 13. – С. 10–13.
5. Терапевтическое действие янтарной кислоты / Под ред. М. Н. Кондрашовой. – Пущино, 1976. – 233 с.
6. Лабораторные показатели в системе медико-биологического контроля за спортсменами: Методические рекомендации. – Киев: МЗ Украины, Укр. центр спорт. медицины, 2007. – 47 с.
7. Маевский Е. И., Гришина Е. В., Розенфельд А. С., Кондрашова М. Н. Взаимодействие анаэробного образования сукцината и гликолиза как основа повышения устойчивости клеток к кислородному голоданию // Терапия экстрем. состояний: Материалы науч.-практ. конф. – Обнинск, 2006. – С. 123–134.
8. Савина Н. А. Лекарства-метаболиты: Глицин, Лимонтар, Биотредин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: МНПК “Биогика”, 2006. – 31 с.
9. Сучков А. В. Влияние янтарной кислоты и ее солей на физическую работоспособность: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1989. – 24 с.
10. Ascensão A., Lumini-Oliveira J., Oliveira P. J., Magalhães J. Mitochondria as a target for exercise-induced cardioprotection // Curr. Drug Targets. – 2011. – 12, No 6. – P. 860–871.

11. Ascensão, A., Rebelo A., Oliveira E. et al. Biochemical impact of a soccer match – analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery // Clin. Biochem. – 2008. – **41**, No 10–11. – P. 841–851.
12. Gunduz F., Senturk U.K., Kuru O. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats // Physiol. Res. – 2004. – **53**, No 2. – P. 171–176.
13. Harma M. I., Harma M., Erel O. Measuring plasma oxidative stress biomarkers in sport medicine // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – **96**, No 5. – P. 483–486.
14. Raymer G. H., Green H. J., Ranney D. A. et al. Muscle metabolism and acid-base status during exercise in forearm work-related myalgia measured with ³¹P-MRS // J. Appl. Physiol. – 2009. – **106**, No 4. – P. 1198–1206.

НИИ Национального университета физического
воспитания и спорта Украины, Киев

Поступило в редакцию 02.11.2012

Л. М. Гуніна

Вплив бурштинової кислоти та її похідних на фізичну працездатність спортсменів

Проаналізовано основні механізми впливу бурштинової кислоти на енергозабезпечення м'язової діяльності і обґрунтовано необхідність включення до складу фармакологічних засобів на її основі інших біологічно активних речовин. На рівні клітинних мембран у спортсменів досліджено механізми ергогенного впливу вітчизняної дієтичної добавки "ЯнтарІн-Спорт" і встановлено, що вона має мембранопротекторний ефект. Крім того, доведено позитивну дію "ЯнтарІн-Спорт" на еритропоез, кислотно-лужний стан крові, а також частоту виникнення гострих респіраторних вірусних інфекцій у спортсменів. Усе це є підставою для включення засобів на основі бурштинової кислоти в схеми фармакологічного забезпечення спортсменів високої кваліфікації для стимуляції фізичної працездатності.

L. M. Gunina

Influence of succinic acid and its derivatives on the physical capacity of sportsmen

Basic mechanisms of influence on the energy provision of the muscular activity of succinic acid are analyzed, and the necessity to include other bioactive substances in the complement of pharmacological facilities on its basis is substantiated. At the level of cellular membranes for the sportsmen, the study of mechanisms of ergogenous action of the dietary supplement "YantarIn-Sport" has shown that it possesses a membranoprotective effect. In addition, a positive action of "YantarIn-Sport" on erythro- and leucopoiesis changes of blood's acid-base state, as well as on the frequency of appearance of sharp respiratory viral infections in sportsmen, is proved. All this is the preconditions for including the drugs on the basis of succinic acid in the charts of pharmacological provision of high-level sportsmen for stimulation of their physical capacity.