

УДК 616-036.82/86-056.32+616.7:615:577.115.4

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА И ДВИГАТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛИЦ С ОСЛАБЛЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ

Сафронова Н.С.

Недостаток двигательной активности в процессе онтогенетического развития организма приводит к значительному снижению уровня соматического здоровья уже к 18-20-тилетнему возрасту. Дальнейшее пребывание в состоянии относительной гиподинамии является главным фактором риска развития кардиоваскулярных и других серьезных патологий. Профилактика этих процессов возможна только при помощи правильно организованной физической тренировки [1]. Вместе с тем, в условиях современной жизни длительные физические тренировки оказываются недоступными для большинства людей, нуждающихся в них. Известно, что во время напряженной мышечной деятельности происходит активация свободнорадикального окисления липидов клеточных и субклеточных мембран, так называемое перекисное окисление липидов (ПОЛ). Если при этом протекторный потенциал антиоксидантной системы организма оказывается ограниченным, то возможна дестабилизация липидного слоя мембраны и возникновение необратимых деструктивных процессов в клетке [2, 3]. В конечном итоге это может привести к нарушению энергетического метаболизма всего организма. Поэтому возникает необходимость поиска адекватных методов повышения физической работоспособности лиц с ослабленным здоровьем. Существует возможность фармакологической коррекции этих процессов антиоксидантами, повышающими двигательную активность человека [4]. Одним из таких средств является милдронат – структурный аналог предшественника карнитина – γ -бутиробетаина. Антиоксидантные свойства этого препарата широко изучены в клинике и в эксперименте на животных, указана возможность сочетанного применения милдроната с физическими тренировками у больных инфарктом миокарда на санаторно-курортном этапе реабилитации [5, 6, 7]. В ряде работ приведены данные, доказывающие ингибирующее воздействие препарата на процессы ПОЛ у спортсменов в период тренировочного сбора [8]. Однако неосвещенной остается область применения милдроната в качестве средства профилактики на фоне умеренных тренирующих физических нагрузок аэробной направленности у лиц с ослабленным здоровьем.

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА И ДВИГАТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛИЦ С ОСЛАБЛЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ

Основной целью нашей работы являлось изучение влияния сочетанного воздействия дозированных аэробных физических тренировок и приема милдроната на протекание процессов ПОЛ в организме лиц с ослабленным уровнем здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие студенты в возрасте 18-20-ти лет, относящиеся к группе с низким уровнем соматического здоровья. Из них были сформированы три группы. Первая группа (n = 10) тренировалась в течение 6-ти недель на велоэргометре 3 раза в неделю по 25 минут. Режим тренировки подбирался индивидуально, при этом частота сердечных сокращений у обследуемых не превышала 130-140 уд/мин. Вторая группа (n = 10) принимала милдронат по 0,5 г/сут в течение трёх недель. Третья (n = 10) тренировалась в таком же режиме, как и первая, но дополнительно принимала милдронат в течение первых трёх недель тренировочного цикла.

Интенсивность ПОЛ в эритроцитах крови оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов [9]. Метод основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой. Состояние антиоксидантной системы определялось по общей антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови [10], уровню активности супероксиддисмутазы (СОД) в мембранах эритроцитов [11], каталазоподобной активности (КА) эритроцитов [12], уровню церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови [13]. Состояние ПОЛ оценивалось до и после проведенных воздействий.

Уровень физической работоспособности (МПК/кг) определялся при помощи двухступенчатого велоэриометрического теста [14]. Материалы исследования обработаны методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нормально развивающемся и функционирующем организме постоянно происходит обновление липидов биологических мембран за счет их перекисного окисления. Учитывая, что развертывание процесса ПОЛ протекает в условиях физиологического покоя, необходимо знание количественных характеристик этого процесса в условиях базальной интенсивности [15]. Поэтому мы использовали базальные показатели интенсивности ПОЛ, которые у всех обследуемых были практически одинаковыми, как точку отсчета при анализе изменений, активизированных последующими воздействиями.

Под влиянием 6-тинедельных систематических физических нагрузок концентрация ТБК-активных продуктов в эритроцитах крови достоверно увеличилась с $89,59 \pm 3,67$ нМоль/л до $109,00 \pm 4,84$ нМоль/л ($p < 0,01$), что безусловно свидетельствует об активации ПОЛ (Рис. 1). Вместе с тем, выявлено угнетение общей антиокислительной активности (АОА) сыворотки крови, которая достоверно снизилась с $0,295 \pm 0,021$ мкМ/мл до $0,198 \pm 0,026$ мкМ/мл ($p < 0,01$). Параллельно уменьшилось содержание антиокислительных внутриклеточных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) с $2,41 \pm 0,09$ Ед/мгНв до $1,85 \pm 0,10$ Ед/мгНв ($p < 0,001$) и каталазы (КА) с $0,588 \pm 0,029$ мМ/гНв*с до $0,489 \pm 0,034$

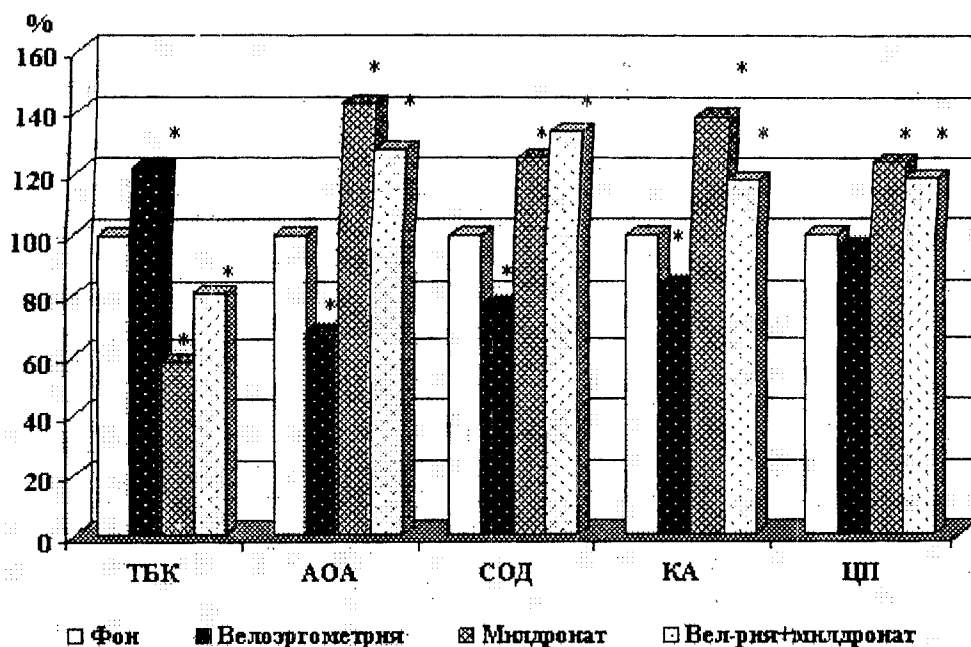


Рис. 1. Изменения основных показателей ПОЛ под влиянием применяемых воздействий.
Примечание : * – различия статистически достоверны относительно фоновых данных.

мМ/гНв*с ($p < 0,05$). Однако концентрация основного внеклеточного антиоксиданта крови церулоплазмينا (ЦП) после проведенных воздействий была приближена к исходным показателям. Представляет интерес тот факт, что, несмотря на продолжающуюся активацию ПОЛ и снижение функционального состояния ферментативного звена АО-системы, наблюдалось повышение физической работоспособности обследуемых. Значение МПК/кг выросло на 18,0 %, ($p < 0,05$), (табл. 1).

Это можно объяснить тем, что на стадии формирования долговременной адаптации к физической нагрузке механизмы специфического и неспецифического ответа живой системы функционируют в теснейшем единстве и взаимосвязи, причем стресс-реализующая и стресс-лимитирующая системы играют в этом процессе решающую роль. И лишь по мере завершения формирования структурного системного следа – субстрата долговременной адаптации – и достижения более или менее совершенного приспособления к стресс-агенту и его воздействию стресс-реакция постепенно угасает [16]. Очевидно, что 6-тинедельный срок оказался недостаточным для полноценной реализации адаптивных потенций организма обследуемых к тренирующим воздействиям.

Следующий этап наших исследований был посвящен изучению протекания процессов ПОЛ при приеме милдроната с профилактической целью. Как видно из рис. 1, прием препарата вызвал значительное ингибирование реакций свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует уменьшение концентрации в эритроцитах крови продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА И ДВИГАТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛИЦ С ОСЛАБЛЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ

кислотой с $92,38 \pm 4,57$ нМоль/л до $53,31 \pm 2,20$ нМоль/л ($p < 0,001$). Наряду с этим, выявлено заметное усиление возможностей антиоксидительного комплекса. Так, показатель общей АОА сыворотки крови достоверно вырос с $0,287 \pm 0,026$ мкМ/мл до $0,409 \pm 0,052$ мкМ/мл ($p < 0,05$). Отмечено увеличение содержания основных АО-ферментов клетки - СОД с $2,40 \pm 0,12$ Ед/мгНв до $3,19 \pm 0,29$ Ед/мгНв ($p < 0,05$) и КА с $0,583 \pm 0,017$ мМ/гНв*с до $0,807 \pm 0,022$ мМ/гНв*с ($p < 0,001$). Уровень ЦП также повысился с $256,20 \pm 13,64$ мг/л до $315,79 \pm 14,97$ мг/л ($p < 0,01$). Очевидно, это является подтверждением полученных ранее данных о том, что милдронат повышает в организме концентрацию γ -бутиробетаина, способного индуцировать образование NO, который действует как один из наиболее эффективных природных агентов, связывающих свободные радикалы в организме, ингибируя тем самым развитие процессов ПОЛ [17]. Показательно в этом отношении увеличение физической работоспособности студентов 2-ой группы на 11,6 %, ($p < 0,05$). Вместе с тем, необходимо отметить лимитирующие стороны обнаруженных изменений. Во-первых, использование милдроната в качестве пролонгированного средства увеличения функциональных возможностей организма ограничено временем, как и любого другого фармакологического препарата. Во-вторых, повышение уровня общей физической работоспособности, являющейся многокомпонентной системой, без тренировки основных энергообеспечивающих звеньев, таких как нейромышечный аппарат, является неполноценным [18].

Таблица 1.

Изменение физической работоспособности обследуемых под влиянием применяемых воздействий

Условия	МПК/кг, мл/мин/кг					
	группа 1 (n = 10)	группа 2 (n = 10)	p ₁₋₂	группа 3 (n = 10)	p ₁₋₃	p ₂₋₃
до воздействий	$35,73 \pm 2,00$	$37,66 \pm 1,37$	> 0,05	$38,79 \pm 1,76$	> 0,05	> 0,05
после воздействий	$42,17 \pm 1,73$	$42,04 \pm 1,56$	> 0,05	$47,27 \pm 1,58$	< 0,05	< 0,05
p внутри группы	< 0,05	< 0,05	—	< 0,01	—	—

Далее нами были изучены особенности реакций липопероксидации под влиянием сочетанного приема милдроната и 6-тинедельного тренировочного цикла. Обнаружено снижение интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается достоверным уменьшением концентрации ТБК-активных продуктов в эритроцитах крови с $89,99 \pm 3,71$ нМоль/л до $72,62 \pm 4,47$ нМоль/л ($p < 0,01$). Одновременно отмечен рост общей антиоксидительной активности (АОА) сыворотки крови с $0,292 \pm 0,044$ мкМ/мл до $0,373 \pm 0,033$ мкМ/мл ($p < 0,05$). Увеличилось содержание супероксиддисмутазы с $2,41 \pm 0,11$ Ед/мгНв до $3,20 \pm 0,24$ Ед/мгНв ($p < 0,05$) и каталазы с $0,590 \pm 0,037$ мМ/гНв*с до $0,693 \pm 0,030$ мМ/гНв*с ($p < 0,01$). Уровень ЦП также повысился с $262,06 \pm 16,65$ мг/л до $309,14 \pm 16,71$ мг/л ($p < 0,01$).

Примечательно, что именно в этой группе студентов отмечено самое значительное увеличение показателя МПК/кг – на 21,9 %, ($p < 0,01$). Не вызывает сомнений, что физические нагрузки активировали первичную вспышку реакций ПОЛ. Однако протекторные свойства милдроната не только стабилизировали, но и оказали ингибирующее воздействие на развертывание процессов липопероксидации. Кроме этого, повысилось функциональное состояние основных компонентов АО-системы. Таким образом, под влиянием проведенных воздействий у студентов всех групп обнаружено повышение общей физической работоспособности. Однако пути увеличения уровня функциональных способностей организма в каждой группе обследуемых были различными. Очевидно, что наиболее эффективный способ достижения максимально возможного оптимума с минимальными потерями для организма отмечен у студентов, применявших милдронат на фоне аэробных велоэргометрических нагрузок. Это сочетание можно рекомендовать в качестве средства повышения физической работоспособности лиц с ослабленным здоровьем.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием 6-тинедельного тренировочного цикла и приема милдроната произошла рациональная перестройка основных механизмов регуляции процессов ПОЛ. На фоне ингибирования реакций липопероксидации отмечено усиление основных звеньев системы антиоксидантной защиты.

2. Сочетанное применение милдроната и дозированных физических нагрузок аэробной направленности способствует повышению физической работоспособности лиц с ослабленным уровнем здоровья на 21,9 %, ($p < 0,01$).

Список литературы

1. Хутиев Т.В., Антомонов Ю.Г., Котова А.Б., Пустовойт О.Г. Управление физическим состоянием организма. Тренирующая терапия. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.
2. Karlson J. Antioxidants and Exercise. – Human Kinetics, 1997. – 210 p.
3. Alessio H.M. Exercise-induced oxidative stress // Med. Sci. Sports Exerc. – 1993. – V. 25. – P. 218-224
4. Сейфулла Р.Д. Фармакологическая коррекция факторов, лимитирующих работоспособность человека // Эксп. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61., №1. – С.3-12.
5. Akahira M, Hara A, Abiko Y Effect of MET-88, a gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on myocardial derangements induced by hydrogen peroxide in the isolated perfused rat heart // Fundam. Clin. Pharmacol. – 1997. – V. 11, 4. – P.356-364.
6. Грушко В.С. Изучение эффективности лечения сердечной недостаточности милдронатом и витамином Е путем исследования процессов перекисного окисления липидов и транспорта кальция в мембранах эритроцитов: (Клинико-эксперим. исслед.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.06 / Киев. НИИ фармакологии и токсикологии. – Киев, 1990. – 18 с.
7. Темная Е.В. Клинико-экспериментальное обоснование сочетанного применения милдроната и α -токоферола у больных инфарктом миокарда на этапе санаторной реабилитации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев. – 1990. – 16 с.
8. Воронина Л.Н. Коррекция биоэнергетических процессов препаратом антигипоксического и антиоксидантного действия – милдронатом – в тренировке гребцов // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: Материалы 2-й Всесоюзной конференции. (Гродно, 24-27 сент. 1991). - Ч. II. – Гродно – 1991. – С. 257-258.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – 2-е изд., перераб. и дополн. – Минск: «Белорусь», 2000. – С. 241-242.

**ВЛИЯНИЕ МИДРОНАТА НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА И
ДВИГАТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛИЦ С ОСЛАБЛЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ**

10. Семенов В.А., Ярош В.В. Метод определения антиокислительной активности сыворотки крови человека // Украинский биохимический журнал. – 1985. – Т. 57. – № 3. – С. 50-52.
11. Чевари С., Чаба И., Секей П. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки, метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело – 1985 – № 11 – С. 578-681.
12. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.И., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
13. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф. и др. Биохимические исследования в клинике. – Ленинград: Медицина, 1976. – С. 102-106.
14. Лулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – М: Медицина, 1990. – 192 с.
15. Барабой В.А., Сугковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии // Под ред. Ю.А.Зозули. – Киев, 1997. – Ч.1. – С. 30-96.
16. Каган В.Г. Механизмы структурно-функциональной модификации мембран при перекисном окислении липидов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М. – 1981. – 48 с.
17. Кальвинш И.Я. Милдронат и триметазин: сходство и различие // Terra medica. – 2002. – №3. – С. 42-45.
18. Фомин Н.А. Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы. – М.: Изд. «Теория и практика физ. культуры», 2003. – 383 с.

Поступила в редакцию 22.09.2005 г.