

## **БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СПОРТСМЕНАМИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ**

***Л.М. ГУНИНА***

*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины,  
г. Киев, Украина*

**Введение.** Поиск новых медикаментозных недопинговых средств стимуляции физической работоспособности является важной задачей медицины и фармакологии спорта и постоянно продолжается. 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 выраженным антиоксидантным действием, 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 АТФ–азных 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 применение веществ, которые принимают участие в энергетическом обмене [5, 6]. Поэтому к числу весьма распространенных химических соединений, обладающих эргогенным эффектом, относится янтарная кислота (*Acidum succinicum*) – природный компонент цикла Кребса, которая окисляется с образованием большого количества энергии, запаасаемой 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 стойкость организма ко всем без исключения стрессовым влияниям и помогает организму в защите от инфекционного, радиационного, климатического и других негативных внешних факторов путем значительного улучшения процессов энергообеспечения клеток [6, 7]. Как показали исследования группы сотрудников профессора Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской Академии наук М.Н. Кондрашовой, 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.

Но 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 В<sub>6</sub> и других витаминов группы В, а также незаменимых аминокислот для лучшего проникновения сукцината в клетку, способно существенно повысить эффективность средств на его основе [13].

В спортивной практике янтарная кислота используется в качестве не допингового средства для повышения выносливости в процессе подготовки и во время соревнований, 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, входит также в состав комбинированного препарата лимонгар, а на основе производных янтарной кислоты создан препарат мексидол (мексикор). В виде биологически активных добавок различные ее производные выпускаются под названиями янтавит, энерлит и митомин [14]. Суточные дозы сукцината для использования в практике спортивной подготовки, по данным разных авторов, колеблются от 50 мг до нескольких граммов [11, 14]. Наше внимание привлекла биологически активная (по украинской классификации – 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 (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>), глютаминовая кислота и аргинин.

Целью исследования было установление механизмов влияния на стимуляцию работоспособности и оценка безопасности и эффективности применения в практике спортивной подготовки биологически активной добавки «ЯнтарИн–Спорт».

**Методика и объекты исследования.** Исследование влияния биологически активной добавки «ЯнтарИн–Спорт» проводили у 30 легкоатлетов сборной команды Украины, из которых методом случайной выборки были сформированы 2 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 (PWC<sub>170</sub>) и изменениям частоты сердечных сокращений в покое и после нагрузки. Для оценки влияния «ЯнтарИн–Спорт» на гематологические показатели спортсменов на автоматическом анализаторе «ERMA PCE–210» (ERMA Inc., Япония) проводили определение количества эритроцитов и содержания гемоглобина (Hb) в цельной крови и внутриэритроцитарного гемоглобина (MCH), а также концентрации лейкоцитов (WBC). Проводили также модельные исследования непосредственно в мембранах эритроцитов относительно изменений ПАР под влиянием биологически активной добавки «ЯнтарИн–спорт» при использовании в качестве контроля натрия малата (НМ) и натрия цитрата (НЦ). ПАР оценивали с помощью общепринятых спектрофотометрических методов 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 биологически активной добавки «ЯнтарИн–Спорт» проводили на аппарате «Osmetech OPTI CCA» (Osmetech Inc., США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью лицензионной компьютерной программы «GraphStatInPad» (США). Достоверность изменений рассчитывали с учетом t–критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что прием биологически активной добавки «ЯнтарИн–Спорт» сопровождается выраженными изменениями показателей гематологического гомеостаза спортсменов и стимулирует собственно эритропоэз и одновременно синтез гемоглобина, что подтверждается достоверным повышением содержания последнего в самом эритроците (табл. 1). При этом уровень Hb имеет лишь отчетливую тенденцию к повышению, что опосредовано, вероятно, разнонаправленными изменениями гематокрита у спортсменов.

Таблица 1 – Изменения некоторых показателей гематологического гомеостаза спортсменов к концу курсового приема БАД «ЯнтарИн–Спорт»

Показатели (M±m)	Группы спортсменов		Референтные значения
	контрольная (n=15)	основная (n=15)	
Содержание эритроцитов, $10^{12} \cdot \text{л}^{-1}$	4,76±0,22	5,47±0,14*	3,86–5,03
Hb, г·л <sup>-1</sup>	141,8±7,5	159,7±6,5	124,8–167,13
Гематокрит, %	34,7±3,6	41,8±4,2	38–50
MCV, фл	88,5±4,8	74,7±3,1*	79–88
MCH, пг	35,4±0,6*	40,8±0,4*	24–32
MCHC, г·дл <sup>-1</sup>	27,4±2,1	34,6±1,7*	30–38
Анизоцитоз (%)	17,82±0,24	14,3±0,12*	до 14%

Примечание – \* –  $p < 0,05$  в сравнении с данными у спортсменов в контрольной группе

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.

Под влиянием биологически активной добавки «ЯнтарИн–Спорт» снижается активность перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует уменьшение содержания МДА с одновременным накоплением GSH в мембранах эритроцитов в модельных экспериментах (табл. 2). Такие благоприятные изменения указывают на преобладание процессов антиоксидантной защиты в организме.

Таблица 2 – Показатели ПАР в мембранах эритроцитов при использовании БАД «ЯнтарИн–Спорт»

Условия исследования	Показатели (M±m)	
	МДА (нмоль·10 <sup>6</sup> эр.)	GSH ( $10^{-12}$ ммоль·эр. <sup>-1</sup> )
Доноры	3,67±0,10	1,65±0,10
Спортсмены контроль (n=10)	4,61±0,15*	2,34±0,12*
+»ЯнтарИн–Спорт» (n=5)	3,98±0,06 <sup>#</sup>	3,12±0,09* <sup>#</sup>
+МН (n=5)	4,21±0,08*	2,28±0,12*
+ЦН (n=5)	4,58±0,09*	2,31±0,16*

Примечание – \* –  $p < 0,01$  в сравнении с эритроцитами доноров; <sup>#</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с эритроцитами спортсменов без добавления исследованных субстанций

Применение «ЯнтарИн–Спорт» в основной группе спортсменов сопровождается снижением частоты сердечных сокращений, определяемой непосредственно после тестирующей нагрузки (от 161,6±7,9 до 135,5±4,8 уд·мин<sup>-1</sup>), и выраженным ростом показателя PWC<sub>170</sub> (от 16,44±0,19 до 20,52±0,29 Вт·кг<sup>-1</sup>) по сравнению со значениями в контрольной группе, что подтверждает эргогенное действие данной биологически активной добавки.

О высокой безопасности этого фармакологического эргогенного средства говорит тот факт, что ни у одного спортсмена побочных эффектов при использовании «ЯнтарИн–Спорт» не было выявлено. Одновременно при оценке частоты возникновения острых респираторных вирусных инфекций установлено, что ОРВИ в течение тренировочного сбора в более жарком и влажном, чем привычный для украинских спортсменов климате, в основной группе возникли лишь у одного спортсмена (6,66 %). В контрольной группе этот показатель составил 20,00 % (три заболевших спортсмена).

На заключительном этапе исследований изучали динамику сдвигов рН венозной крови спортсменов при приеме «ЯнтарИн–Спорт» в течение двух недель тренировок. Было установлено, что у

спортсменов контрольной группы величина этого показателя на момент окончания исследований имела выраженную тенденцию к росту (с  $7,41 \pm 0,02$  до  $7,46 \pm 0,02$ ). В то же время в основной группе наблюдалось достоверное снижение величины этого показателя с  $7,42 \pm 0,02$  до  $7,35 \pm 0,01$ . Таким образом, полученные данные дают возможность резюмировать, что «ЯнтарИн–Спорт» при курсовом приеме способствует также снижению проявлений метаболического ацидоза у легкоатлетов.

Таким образом, полученные данные уточняют механизмы тонкого, на уровне клеточных мембран, влияния фармакологических средств на основе янтарной кислоты на повышение физической работоспособности. С учетом выраженного антиоксидантного и мембранопротективного действия можно предполагать также участие янтарной кислоты в процессах торможения программируемой клеточной смерти [10], что также является дополнительным фактором поддержания работоспособности. Собственно биологически активная 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 росту физической работоспособности, а также повышению сопротивляемости организма к респираторным инфекциям.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова, Л.А. Клинический опыт применения препаратов янтарной кислоты (Янтавита и Митомина) / Л.А. Богданова, Е.М. Жеребкер, Н.И. Косьяков, Е.И. Маевский // Рос. Биомед. Журн. – 2001. – Т. 21. – С. 127–128.
2. Олейник, С.А. Производные янтарной кислоты в спортивной фармакологии / С.А. Олейник, Н.А. Горчакова, И.Ю. Яковлева // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, спец. выпуск, часть 2. – С. 2–1880–2–1881.
3. Гуніна, Л.М. Вплив сукцинату натрію на еритроцити за окисного стресу при інтенсивних фізичних навантаженнях / Л.М. Гуніна // Фізіол. журнал. – 2011. – Т. 56, № 6. – С. 71–79.
4. Деримедведь, Л.В. БАДы на основе янтарной кислоты. Фармакологический анализ / Л.В. Деримедведь, В.А. Тимченко // 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, Украинский центр спортивной медицины, 2007. – 47 с.
7. Маевский, Е.И. Взаимодействие анаэробного образования сукцината и гликолиза как основа повышения устойчивости клеток к кислородному голоданию / Е.И. Маевский, Е.В. Гришина, А.С. Розенфельд, М.Н. Кондрашова // Терапия экстремальных состояний: материалы научно–практ. конф. – Обнинск, 2006. – С. 123–134.
8. Савина, Н.А. Лекарства–метаболиты: Глицин, Лимонтар, Биотредин; изд. 2–е, перераб. и дополн. – М.: МНПК «Биотики», 2006. – 31 с.
9. Сучков, А.В. Влияние янтарной кислоты и ее солей на физическую работоспособность: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Сучков. – М., 1989. – 24 с.
10. Ascensão, A. Mitochondria as a target for exercise–induced cardioprotection / A. Ascensão, J. Lumini–Oliveira, P.J. Oliveira, J. Magalhães // Curr. Drug Targets. – 2011. – Vol. 12, N 6. – P. 860–871.
11. Ascensão, A. Biochemical impact of a soccer match – analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery / A. Ascensão, A. Rebelo, E. Oliveira, F. Marques, L. Pereira, J. Magalhães // Clin. Biochem. – 2008. – Vol. 41, N 10–11. – P. 841–851.
12. Gunduz, F. The effect of one year’s swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats / F. Gunduz, U.K. Senturk, O. Kuru // Physiol. Res. – 2004. – Vol. 53, N 2. – P. 171–176.
13. Harma, M.I. Measuring plasma oxidative stress biomarkers in sport medicine / M.I. Harma, M. Harma, O. Erel // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 96, N 5. – P. 483–486.
14. Raymer, G.H. Muscle metabolism and acid–base status during exercise in forearm work–related myalgia measured with  $^{31}\text{P}$ –MRS / G.H. Raymer, H.J. Green, D.A. Ranney, G.D. Marsh, R.T. Thompson // J. Appl. Physiol. – 2009. – Vol. 106, N 4. – P. 1198–1206.

## SAFETY AND EFFICACY OF SUCCINIC ACID AT USED IN ATHLETES TO STIMULATION OF PHYSICAL EFFICIENCY

*L.M. GUNINA*

### *Summary*

A basic mechanism of influence on providing energy of muscular activity of succinic acid are analysed and the necessity of including in the complement of pharmacological facilities on her basis of other bioactive substances is reasonabled. At the level of cellular membranes for the sportsmen on track-and-field a study of mechanisms of ergogenous action of dietary supplement «YantarIn-Sport» is set that she possesses a membranoprotective effect. In addition, a positive action is well-proven «YantarIn-Sport» on erythro- and leucopoiesis changes of bloods acid-base state, as well as frequency of origin of sharp respiratory viral infections in sportsmen. Not set of side effects at course using dietary supplements « YantarIn-Sport». All of it is pre-conditions for including of facilities on the basis of succinic acid in the charts of the pharmacological providing of high-level sportsmen for stimulation of physical capacity.

**Key words:** succinic acid, intensive physical loads, cellular membranes, pH of blood, red blood cells, leucocytes.

© Гунина Л.М.

*Поступила в редакцию 8 сентября 2014г.*