

Е. А. Стаценко¹, Ю. И. Стернин², А. Г. Пономарева³, Л. В. Кутняхова⁴,
Л. А. Калинин⁵, В. Н. Морозов⁵, Е. Э. Константинова⁶, И. В. Буко⁶,
В. Г. Апанасович⁷, В. К. Кошелев⁷, Ю. М. Касянчук⁸

ЗАЩИТА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ЛИЦ ТЯЖЕЛОГО ФИЗИЧЕСКОГО ТРУДА И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПРОФЕССИЙ ОТ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,
Северо-западный государственный медицинский университет,
г. Санкт-Петербург²,

Научно-исследовательский медико-стоматологический институт, г. Москва³,
Минский государственный торговый колледж⁴,

Всероссийский НИИ физической культуры и спорта, г. Москва⁵,

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск⁶,

УО «Белорусский государственный медицинский университет»⁷,

УО «Белорусский государственный университет»⁸

С целью защиты лиц физического труда и экстремальных профессий была разработана схема фармакологического воздействия в составе антиоксидантный комплекс «Алфавит» – по 1 таблетке 3 раза в день (всего за день 3 таблетки разного цвета), антигипоксикант мексидол – по 1 таблетке 125 мг 1 раз в день, Вобэнзим – ежедневно по 4 капсулы 3 раза в день. Оценку эффективности проводили на квалифицированных велосипедистах-трековиках ($n = 30$), которые принимали указанные препараты на протяжении 2 недель. Установленное достоверное повышение активности фермента супероксиддисмутазы в основной группе в отличие от контрольной ($c 101,23 \pm 3,70$ до $77,57 \pm 3,39$ у.е./мл; $p > 0,05$) свидетельствует о снижении напряженности в функционировании антиоксидантной системы защиты организма, и соответственно, эффективности защиты от окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс, работоспособность, антиоксидант, антигипоксикант.

E.A. Stacenko, U.I. Sternin, A.G. Ponomareva, L.V. Kutnyahova, L.A. Kalinkin, V.N. Morozov,
H.E. Konstantinova, I.V. Buko, V.G. Apanasovich, V.K. Koshelev, U.M. Kasyanchuk

PROTECTION OF MILITARY WORKERS, HARD WORK AND EXTREME PROFESSION EMPLOYERS FROM OXIDATIVE STRESS

It was produced the scheme of pharmacological prophylaxis to protect hard work and extreme profession employers from oxidative stress. The scheme includes the administration of antioxidant complex "Alfavit" – 1 tablet 3 times a day (3 tablets with different colors daily), antihypoxant mexidol – 1 tablet 125 mg daily, Wobenzym – 4 capsules 4 times a day. The effectiveness of the scheme was investigated in qualified man track-cyclists ($n = 30$), who were taken the medicines for 2 weeks. It was found out the significant increase of superoxide enzyme activity if compared to control study (from $101,23 \pm 3,70$ to $77,57 \pm 3,39$ u./ml; $p > 0,05$). The fact proves the effectiveness of protection from oxydative stress by administrating the medicines according to the scheme.

Key words: oxidative stress, capacity, antioxidant, antihypoxant.

Высокие нагрузки у лиц тяжелого физического труда и экстремальных профессий предъявляют повышенные требования как к пластическому, так и к энергетическому обмену. Это находит отражение в ускорении всех видов обмена веществ, активизации окислительно-восстановительных реакций, в ходе которых образуются радикалы кислорода, оказывающие прямое токсическое влияние на клеточные структуры. Повышенное образование свободных радикалов кислорода, превосходящее возможности системы антиоксидантной защиты по их обезвреживанию, обозначается как состояние «окислительного стресса», которое неизбежно развивается у лиц перечисленных выше категорий. Защита их здоровья относится к актуальным задачам медицины экстремальных ситуаций, военной и спортивной медицины [3,7].

С целью профилактики и борьбы с окислительным стрессом традиционно используются лекарственные средства из группы антиоксидантов. Однако, несмотря на противодействие окислительным процессам в организме, назначение антиоксидантов в виде монотерапии не способно поддержать энергетический статус организма на высоком уровне в условиях развития окислительного стресса, и дефицит энергии продолжает активировать свободнорадикальное окисление в клетке [4,5].

Альтернативный способ заключается в применении антигипоксикантов. Лекарственные средства данной группы можно разбить на три группы: субстратные антигипоксиканты (которые выступают в роли субстратов в энергетическом обмене клеток, сами при этом подвергаясь, как правило,

окислению), регуляторные антигипоксанта́ны (регулирующие протекание метаболических реакций и направляющие метаболические превращения в сторону преобладания какого-либо звена или вида обмена) и препараты смешанного типа действия. В качестве примера средств первой группы может быть рассмотрен сукцинат (янтарная кислота), являющийся субстратом цикла трикарбоновых кислот. К регуляторным антигипоксанта́нам относятся препараты коэнзима Q_{10} , которые играют ключевую роль в окислительном фосфорилировании и синтезе АТФ [2,4].

Современной фармацевтической промышленностью производится большой перечень антигипоксанта́нных средств, но несмотря на очевидную привлекательность подобного рода подхода к улучшению энергетического метаболизма клеток – путем фармакологического управления процессами образования, переноса энергии – и значительный объем экспериментальных данных, свидетельствующих в пользу целесообразности применения антигипоксанта́нных средств, почти для всех из них отсутствуют надлежащие доказательства их клинической эффективности у пациентов [1,5].

Более сильный способ повышения переносимости организмом окислительного стресса, заключается в одновременном назначении антиоксидантов и антигипоксанта́нов. А именно, разработаны лекарственные средства, которые содержат компоненты обоих типов: с антиоксидантной и с антигипоксанта́нной активностью. Такая двойственная природа способствует одновременному включению нескольких защитных механизмов в организме при гипоксии и тем самым повышает эффективность его действия.

Таким образом, усиливать защитный эффект от назначения антиоксидантов и антигипоксанта́нов можно их комбинацией и увеличением назначаемых доз, что неминуемо повышает нагрузку на органы естественной детоксикации и риск возможных побочных эффектов. Особый интерес представляет поиск лекарственных средств, которые могут оказывать потенцирующее действие на назначаемые препараты без повышения риска побочного действия.

Учитывая наличие у средств системной энзимной терапии (СЭТ) способности активизировать все виды обмена веществ и повышать общую резистентность организма, было решено попробовать оценить эффект комбинации средств СЭТ с антиоксиданта́ми и антигипоксанта́нами.

Цель и задачи исследования. С целью поиска эффективного способа защиты военнослужащих, лиц тяжелого физического труда и экстремальных профессий от окислительного стресса, обусловленного тяжелыми физическими и психоэмоциональными нагрузками, нами последовательно решались задачи: 1) на основе анализа механизмов действия и результатов ранее проведенных исследований составлена схема фармакологической защиты от окислительного стресса; 2) проведена оценка эффективности разработанной схемы на модели нагрузок современного спорта.

Материалы исследования. Разработка схемы фармакологической защиты от окислительного стресса производилась исходя из представлений, что она должна включать эффективный антиоксидантный комплекс и антигипоксанта́н, поставляющий субстрат для поддержания энергетического статуса организма и участвующий в регуляции реакций энергетического обмена. К составленной таким образом комбинации добавлялся препарат системной энзимной терапии Вобэнзим, который не обладает собственной антиоксидантной или антигипоксанта́нной активностью, но по

данным, полученным в ходе доклинических исследований (Стаценко Е.А. с соавт., 2013), способен усиливать защитные свойства препаратов других фармакологических групп, оказывающих прямое благоприятное воздействие на антиоксидантный статус.

Выбор антиоксидантного комплекса Алфавит произведен с учетом результатов собственных исследований сравнительной эффективности поливитаминовых препаратов Мультитабс, Алфавит, Витус [6].

Выбор антигипоксанта́нного препарата для исследуемой комбинации осуществлялся на основании литературных данных об эффективном взаимодействии двух компонентов известного препарата мексидол, традиционно относимого к субстратным антигипоксанта́нам: входящий в его состав 3-оксипиридин, оказывает антиоксидантное действие, а янтарная кислота обладает антигипоксанта́нным эффектом.

Среди клиницистов и врачей спортивной медицины бытует представление о том, что экзогенные субстраты цикла Кребса (в частности, перорально принимаемый сукцинат) не проникают через неповрежденные клеточные мембраны и поэтому не может подвергаться метаболическим превращениям в тканях. Однако исследователями получены доказательства того, что ускорение окисления экзогенного сукцината при физической нагрузке напоминает ускорение метаболизма глюкозы и даже превосходит ее по скорости протекания метаболических реакций. Маевским Е.И. (1998) показано, что прием сукцината аммония или смеси сукцината натрия и глутамата натрия снижает выраженность лактат-ацидоза и повышает работоспособность при повторных высокомотивированных нагрузках до отказа в условиях более глубокого ацидоза. Таким образом, можно считать доказанным, что экзогенный сукцинат легко окисляется у животных и человека, и использовать экзогенный сукцинат в качестве метаболически активной пищевой добавки и в составе средств метаболической терапии. При этом нельзя сводить эффекты сукцината только к включению его в метаболические превращения в митохондриях. Он обладает также вазодилатационным действием, влияет на деоксигенацию гемоглобина. Эффективность влияния малых несубстратных доз сукцината (2 мг на кг веса) на физическую работоспособность, кислотно-основное состояние, экскрецию катехоламинов с мочой, позволяет предположить наличие у него сигнального воздействия. Исследователи констатируют, что некоторые эффекты введенного в организм сукцината подобны влиянию малых доз адреналина и устраняются в случае одновременного введения животным бета-адреноблокатора обзидана. Таким образом, в условиях организма реализуется не только прямое субстратное действие сукцината [2].

Дизайн и методы исследования. Субъектами исследования выступили спортсмены-велосипедисты, специализирующиеся в велотреке (30 мужчин, 17-20 лет, 1 мастер спорта международного класса, 11 мастеров спорта, 18 кандидатов в мастера спорта). Исследование состояло из двух частей, разделенных промежутком в 1 год. В ходе первой части исследования спортсмены были обследованы двукратно в начале и в конце 2-недельного учебно-тренировочного сбора (УТС), состоявшего в специальной тренировке скоростно-силовой направленности во время соревновательного этапа подготовки. Тренировочный процесс включал 6 тренировочных дней в неделю, по 2 двухчасовые тренировки на велотреке в день. В ходе каждой тренировки спортсмены постоянно выполняли заезды на скорость с 10-минутными интервалами отдыха между ними. Каждый эпизод обследо-

вания заключался в сдаче образцов крови утром натощак. Никакие физиотерапевтические средства воздействия на протяжении УТС спортсменам не назначались. Собранные на данном этапе образцы были использованы как данные контрольного исследования.

В ходе второй части исследования, проводимого по аналогичному дизайну с такими же характеристиками учебно-тренировочного процесса, спортсменам была назначена разработанная схема фармакологического воздействия: антиоксидантный комплекс «Алфавит» – по 1 таблетке 3 раза в день (всего за день 3 таблетки разного цвета), антигипоксикант мексидол – по 1 таблетке 125 мг 1 раз в день, Вобэнзим – ежедневно по 4 капсулы 3 раза в день за полчаса до приема пищи или через 2 часа после приема. Мексидол принимался однократно утром за завтраком, витаминный препарат «Алфавит» в завтрак, обед и ужин.

Таблица 1. Показатели антиоксидантного статуса в контрольном исследовании и при фармакологической защите от окислительного стресса

Показатель	Норма	Контрольная группа			Основная группа			P _{1,3}	P _{2,4}
		начало, M ₁ ±m ₁	конец, M ₂ ±m ₂	P _{1,2}	начало, M ₃ ±m ₃	конец, M ₄ ±m ₄	P _{3,4}		
МСМ, г/л	0,51–0,53	0,36±0,02	0,34±0,02	>0,05	0,30±0,01	0,32±0,02	>0,05	>0,05	>0,05
ТБКРС, нмоль/мл	3,20–4,05	3,62±0,12	3,58±0,12	>0,05	3,59±0,17	3,60±0,10	>0,05	>0,05	>0,05
СОД, усл.ед./мл	47,37–110,28	92,74±3,24	98,35±3,68	>0,05	101,23±3,70	77,57±3,39	<0,05	>0,05	<0,05
ГП, ммоль/мин	36,62–89,81	69,71±3,52	65,12±1,94	>0,05	72,69±2,50	66,16±2,78	>0,05	>0,05	>0,05
КАТ, мкат/л	7,72–23,43	5,71±0,62	4,01±0,75	>0,05	4,60±0,62	6,05±0,84	>0,05	>0,05	>0,05

Во всех собранных образцах крови с помощью реакции осаждения под действием хлорной кислоты и этилового спирта с последующей фотометрией при 210 нм определялось содержание среднемолекулярных пептидов (МСМ), спектрофотометрическим методом Э.Н. Коробейниковой (1989) оценивалось содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), по общепринятым в клинической практике лабораторным методикам измерялись активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), каталазы (КАТ).

Результаты и анализ. Результаты статистической обработки результатов обследования представлены в таблице 1.

В ходе контрольного исследования отмечены недостоверные изменения показателей антиоксидантного статуса спортсменов, в частности возрастание активности СОД (с 92,74±3,24 до 98,35±3,68 у.е./мл; p>0,05). В основной группе, наоборот, отмечено достоверное снижение активности этого фермента (с 101,23±3,70 до 77,57±3,39 у.е./мл; p>0,05), что свидетельствует о снижении напряженности в функционировании антиоксидантной системы защиты организма, и соответственно, эффективности защиты от окислительного стресса.

При межгрупповом сравнении достоверных отличий между группами на момент начала исследования не выявлено, вместе с тем в основной группе отмечается улучшение показателей антиоксидантного статуса: достоверно более низкие значения активности ключевого ферментов антиоксидантной системы защиты супероксиддисмутазы.

Применение заявляемого способа позволит повысить устойчивость организма к различным видам окислительного

стресса, расширить резерв адаптации и повысить физическую работоспособность лиц физического труда и экстремальных профессий (военнослужащих, спортсменов).

Выводы

1. Предлагаемый способ профилактики и борьбы с окислительным стрессом высокоэффективен. Он позволяет значительно улучшить показатели антиоксидантного статуса организма в условиях моделирования окислительного стресса различной природы, а именно понизить: содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови, активность ключевых ферментов антиоксидантной системы защиты (каталазы, супероксиддисмутазы).

2. Заявляемый способ является безопасным, простым и надежным в применении: используемые лекарственные средства имеют свидетельства о государственной гигиенической регистрации и назначаются в соответствии с сигнатурой.

Литература

1. Лукьянова, Л.Д. Методические рекомендации к экспериментальному изучению препаратов, предназначенных для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Л.Д. Лукьянова. – М., – 1990. – 18 с.
2. Маевский, Е. И. Коррекция гипоксических состояний путем поддержания функций митохондрий: Автореф. дис. докт. мед. наук : 03.00.04. – М., 1998 <http://earthpapers.net/korreksiya-gipoksicheskikh-sostoyaniy-putem-podderzhaniya-funktsiy-mitohondriy>
3. Михайлов, С. С. Спортивная биохимия: Учебник для вузов и колледжей физической культуры / С.С. Михайлов. – М.: Советский спорт, 2004. – 220 с.
4. Новиков, В. Е. Фармакология и биохимия гипоксии / В. Е. Новиков, Н. П. Катунина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т. 1. – С. 73–87.
5. Оковитый, С. В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов / С. В. Оковитый, С. Н. Шуленин, А. В. Смирнов. СПб.: ФАРМиндекс. – 2005. – 72 с.
6. Стаценко, Е. А. Сравнение витаминно-минеральных комплексов для фармакологической поддержки антиоксидантного статуса юных // Медицинский журнал. – Минск, 2007. – № 4. – С. 109–111
7. Яковлев, Н. Н. Биохимия спорта / Н.Н. Яковлев. – М.: Физкультура и спорт, 1974. – 288 с.: илл.

Поступила 21.06.2013 г.