

Л.М.Гуніна, І.С.Чекман, Т.Ю.Небесна, Н.О.Горчакова

Ефективність застосування ω -3 поліненасичених жирних кислот за фізичних навантажень

На підставі результатів квантово-хімічних досліджень з аналізом атомної структури молекули показано, що поліненасичені ω -3-жирні кислоти мають виразні антиоксидантні та мембрано-протективні властивості, котрі схожі з біоантиоксидантами каротиноїдами – токоферолами. Епадол, препарат на основі ω -3 поліненасичених жирних кислот водночас гальмує активність ліпоперекиснення, яка віддзеркалюється зменшенням вмісту малонового діальдегіду, та сприяє підвищенню ступеня антиоксидантного захисту, що відображається збільшенням концентрації відновленого глутатіону в мембранах еритроцитів. Під дією цього препарату про-антиоксидантний коефіцієнт у спортсменів знижується з 2,44 до 1,34, що вказує на антиоксидантні властивості епадолу. Водночас сорбційна здатність еритроцитів, яка характеризує функціональні властивості їхніх мембран, під впливом епадолу знижується з $35,04 \pm 2,23$ до $25,3\% \pm 1,07\%$, що протидіє агрегації червоних клітин крові. Обговорюється доцільність застосування вітчизняного препарату епадолу в практиці підготовки спортсменів для покращення структурно-функціонального стану клітинних мембран і профілактики розвитку неконтрольованого апоптозу.

Ключові слова: ω -3 поліненасичені жирні кислоти, епадол, клітинні мембрани, фізичні навантаження.

ВСТУП

Вирішення проблеми раціонального застосування сучасних високоефективних фармакологічних засобів стимуляції фізичної працездатності (ерогенних), зокрема лікарських препаратів і дієтичних (біологічно активних) харчових добавок, неможливе без проведення фундаментальних і прикладних наукових досліджень [3].

У сучасному спорті вищих досягнень, з його неухильно зростаючим обсягом фізичних навантажень, виконання яких дуже часто супроводжується граничною мобілізацією функціональних можливостей організму спортсмена, з великою ймовірністю може виникати стан фізичного та психічного перевантаження, наслідком чого є зниження фізичної працездатності та гальмування процесів відновлення. Ці стани ґрунтуються насамперед на активізації вільнорадикального або пере-

кисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [4, 5, 16]. За умов звичайних стресових ситуацій, незначної відносної гіпоксії при помірних фізичних навантаженнях активація ПОЛ обмежена, що забезпечується постійним функціонуванням достатньо надійної антиоксидантної системи, яка протидіє ліпопероксидації в усіх ланках [25]. Проте характерні для спорту вищих досягнень понадінтенсивні фізичні навантаження у сполученні з емоційним стресом, наприклад у змагальній діяльності, викликають значну активацію ПОЛ [4, 16]. Руйнування накопиченими у процесі ПОЛ вільними радикалами клітинних мембран – один з важливих чинників стомлення з порушенням ресинтезу АТФ і перебігу відновлювальних процесів. До того ж, в останні роки показано, що тривалі інтенсивні фізичні навантаження можуть викликати апоптоз клітин крові людини [27]. Пригнічення активності ферментних систем, зокрема антиоксидантних і детоксикаційних,

яке відбувається, на рівні цілісного організму подовжує період відновлення після тренувальних занять, що ускладнює формування необхідної підготовленості [4, 16].

Тому пошук нових антиоксидантних засобів постійно триває, і для цього наразі все частіше застосовують сучасні технології, зокрема з використанням спеціальних комп'ютерних програм і баз даних різноманітних фармакологічних субстанцій [12, 13].

Останнім часом фармакологи все більшу увагу приділяють ω -3 поліненасиченим жирним кислотам (ПНЖК), які є незамінними для людини природними субстанціями [17, 18], а також лікарським засобам на їх основі [9, 28]. Фармакологічні дослідження ПНЖК інтенсивно проводяться в усьому світі, однак молекулярні механізми розвитку їхніх біологічних і терапевтичних ефектів остаточно не встановлено [19], а у спорті кількість таких досліджень, на жаль, дуже незначна [23].

Більшість з препаратів (махЕРА, ньюлайф, ейконол), що випускаються за кордоном, містять не більше ніж 30 різних ω -3 ПНЖК [17]. Українськими вченими декілька років тому розроблений препарат епадол, який перевершує зарубіжні аналоги за кількісним вмістом ω -3 ПНЖК (не менше ніж 43 найменувань) та якісним складом (містить значно менше кислот сімейства ω -6) [9]. Проте попередня оцінка складових цього препарату з позиції сучасного розвитку науки недостатня, а тонкі механізми його дії на організм спортсменів майже невідомі.

Проведення попередньої оцінки властивостей фармакологічних засобів, які можна вважати кандидатами на роль ергогенних, тобто тих, що стимулюють фізичну працездатність, скорочує економічні витрати та час, необхідний для створення нових біологічно активних субстанцій. Одними з дуже ефективних у плані прогнозування у фармакологічних субстанцій біологічних властивостей, навіть таких, що раніше не були описані, є саме нові комп'ютерні технології.

Зокрема, всі сучасні комп'ютерні програми для моделювання процесів взаємодії ферментів із субстратами та рецепторів із лігандами розраховують розподіл молекулярного електростатичного потенціалу як інтегральну величину, що характеризує реакційну активність молекул. Для ейкозапентаєнової (ЕПК) і докозагексаєнової (ДГК) кислот – основних представників ω -3 ПНЖК – механізми розвитку фармакологічної активності остаточно не з'ясовано, тому детальний опис параметрів молекул є важливим при встановленні молекулярних мішеней цих сполук.

Метою роботи стало прогнозування біологічних властивостей ЕПК і ДГК за допомогою квантово-хімічного аналізу для обґрунтування подальшого впровадження препаратів на їх основі в практику спортивної фармакології та оцінка ефективності епадолу на етапах підготовки спортсменів.

МЕТОДИКА

Для прогнозування властивостей ПНЖК, зокрема їх основних представників ЕПК і ДГК, що мають важливе значення для функціонування системи антиоксидантного захисту та цитопротекції, був застосований один з методів квантової фармакології. Зокрема, під час дослідження щодо прогнозування просторової та електронної структури ω -3 ПНЖК проведено пошук найбільш стабільної конформації послідовно методами молекулярної механіки (ММ) та неемпіричним методом B3LYP/6–31G (d, p) за допомогою програми FireFly (PC GAMESS) version 7.1.G [1, 12]. Дослідження проведено на кафедрі фармакології та клінічної фармакології НМУ ім. О.О.Богомольця під керівництвом члена-кореспондента НАН і АМН України І.С.Чекмана. Розраховано квантово-хімічні показники для молекул ЕПК і ДГК загальні розміри молекул, відстані між атомами; розміри кутів між зв'язками; розподіл електростатичного потенціалу в молекулах; заряди на атомах (атомна одиниця); енергії та ло-

калізація вищої зайнятої (ВЗМО) та нижчої вакантної (НВМО) молекулярних орбіталей [12, 13]. Результати досліджень структурних взаємодій окремих атомів у молекулах, що зумовлює біологічні властивості речовин, наведено на рисунках.

Антиоксидантні та ергогенні властивості епадолу оцінювали *in vivo*, обстеживши 18 висококваліфікованих важкоатлетів (чоловіки віком $20 \pm 1,5$ роки). Цей вид спорту був обраний тому, що саме у важкоатлетів спостерігаються значні зміни з боку реологічних властивостей крові, пов'язаних з порушеннями в еритроцитарній ланці [7]. Методом випадкової вибірки створені однакові за антропометричними характеристиками та спортивною кваліфікацією (по 9 осіб) групи. Спортсмени основної групи приймали епадол по 2 капсули 4 рази на добу протягом 21 доби протягом підготовки до змагань, контрольної – отримували плацебо (капсули з крохмалем). Обстеження здійснювали до початку та по закінченні прийому препарату. Для порівняння такі самі лабораторні дослідження крові проводили у 10 здорових нетренованих осіб аналогічної статі та віку (донорів).

У стані спокою натщесерце у спортсменів забирали кров (5,0 мл) з ліктьової вени. Комплекс біохімічних досліджень включав оцінку про- – антиоксидантної рівноваги (ПАР) на рівні клітинних мембран (на моделі мембран еритроцитів) [4]. Для цього після триразової обробки зразка крові, стабілізованої 3,8%-м розчином цитрату натрію, за допомогою ізотонічного розчину хлориду натрію з наступним центрифугуванням при 3000 хв^{-1} протягом 10 хв отримували суспензію еритроцитів. Осад еритроцитів відмивали від залишків плазми в $155 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ розчині хлориду натрію та центрифугували ще раз за тих самих умов, отримуючи суспензію мембран еритроцитів [8, 11]. У ній досліджували структурного-функціональний стан мембран, який характеризували за допомогою комплексу методів, що включав спектрофотометричне визначення активнос-

ті ПОЛ за вмістом одного з ТБК-активних продуктів малонового діальдегіду (МДА) за різницею величин поглинання при довжинах хвиль 532 і 580 нм [2] та антиоксидантного захисту – за вмістом відновленого глутатіону (GSH). Останній визначали після інкубації еритроцитарної суспензії з реактивом Елмана при вимірюванні оптичної густини утвореного продукту реакції (тіонітрофенольні аніони) при довжині хвилі 412 нм [6]. Також розраховували про- – антиоксидантний коефіцієнт ($K_{\text{па}}$) як відношення вмісту МДА до GSH [4]. Досліджували сорбційну здатність еритроцитів як відображення функціональних властивостей їхніх мембран. [8].

У динаміці дослідження для визначення ефективності впливу препарату на основі ПНЖК на показники фізичної працездатності оцінювали рівень спеціальної, так званої швидко-силової тренованості спортсменів (тестували стрибучість на основі вимірювання висоти та часу стрибка вгору з місця, а також визначали висоту підйому штанги у ривковій тязі та час виконання вправи). Спортсмени виконували по 3 спроби обох вправ із визначенням також часу, затраченого на виконання вправи. Для подальшого аналізу в кожного спортсмена були використані середні значення результатів трьох спроб за кожним показником.

Результати обробляли загальноприйнятими методами за допомогою прикладних пакетів програм Statgraphics, Excel 97, Statistica і ліцензійної програми GraphPadInStat (США). Вірогідність різниці розраховували за допомогою критерію *t* Стюдента та непараметричного критерію Вілкоксона–Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рис. 1,а представлено структуру молекули ЕПК з позначенням типів атомів та їхніх номерів, прийнятих при квантово-хімічних розрахунках. Згідно з результатами досліджень розміри молекули ЕПК за осями координат становлять: $X - 6,53 \text{ \AA}$; $Y - 4,76 \text{ \AA}$; Z

– 10,64°А відповідно. На рис. 1,б аналогічно представлено структуру молекули ДГК, розміри якої за осями координат становлять: X – 6,84 Å; Y – 3,55°А; Z – 13,23°А.

Відстані між атомами та розміри кутів між зв'язками належать до топологічних дескрипторів фармакологічної активності. Можливість розрізнявати дуже близькі за будовою та складом сполуки робить топологічні індекси одними з найбільш розповсюджених молекулярних дескрипторів у QSAR-аналізі [24]. Статистично достовірні кореляції топологічних дескрипторів із певними видами

фармакологічної активності застосовують у разі спрямованого пошуку лікарських засобів навіть тоді, коли немає логічного пояснення причин таких кореляцій [1, 13].

Найбільш негативні заряди в молекулі ЕПК спостерігаються на атомах O1 (-0,48 ат. од.), O3 (-0,47 ат. од.) та C45 (-0,32 ат. од.). Найбільша електронна густина (густина ймовірності знаходження електрона в даній точці простору) характерна для атомів O1 (290,05 ат. од.) та O3 (290,35 ат. од.). Найбільш негативний електростатичний потенціал мають атоми O1 (-22,27 ат. од.) та O3 (-22,33 ат.

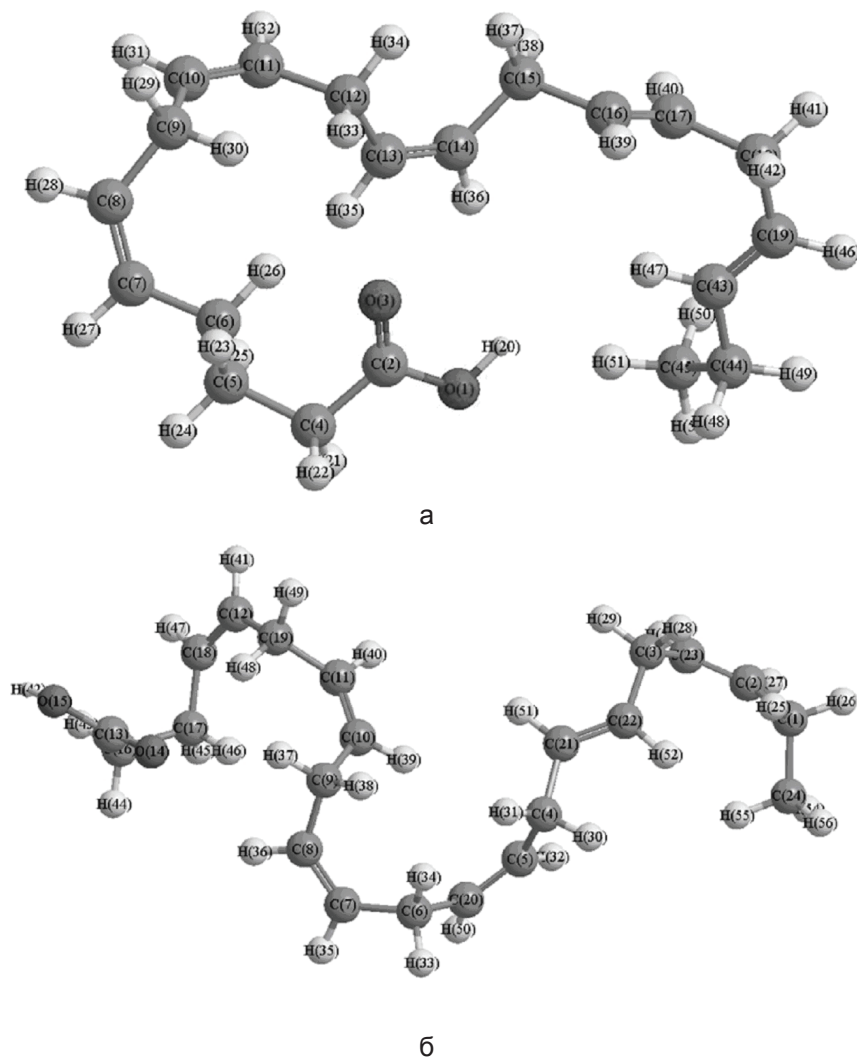


Рис. 1. Структура молекули ейкозапентаєнної (а) докозагексаєнної (б) кислоти, з позначенням типів атомів та їх номерів, прийнятих при розрахунках

од.). У молекулі ДГК найбільш негативні заряди встановлені на атомах O14 (-0,45 ат. од.), O15 (-0,47 ат. од.), C24 (-0,31 ат. од.), а найбільшу електронну густину та негативний електростатичний потенціал мають атоми O14 та O15.

На рис. 2, 3 показана локалізація граничних орбіталей у молекулах ЕПК і ДГК. ВЗМО характеризує взаємодію молекули з електроноакцепторами, а НВМО – з електронодонорами. Позитивна енергія НВМО визначає нуклеофільні властивості молекули, негативна – електрофільні. Відповідно до теорії Купменса, енергії граничних орбіталей

із протилежними знаками відповідають значенням потенціалу іонізації молекули (енергія ВЗМО) або її спорідненості до електрона (енергія НВМО) [12].

Значення енергій граничних орбіталей є найважливішим дескриптором антиоксидантної активності [23]. Установлено, що редокс-потенціал антиоксидантів фенольної природи підвищується зі збільшенням негативної енергії НВМО, антиоксидантна активність похідних вітаміну Е – при зменшенні негативної енергії ВЗМО [21]. За структурою ПНЖК більше подібні до антиоксидантів – похідних каротину. Антиоксидантна ак-

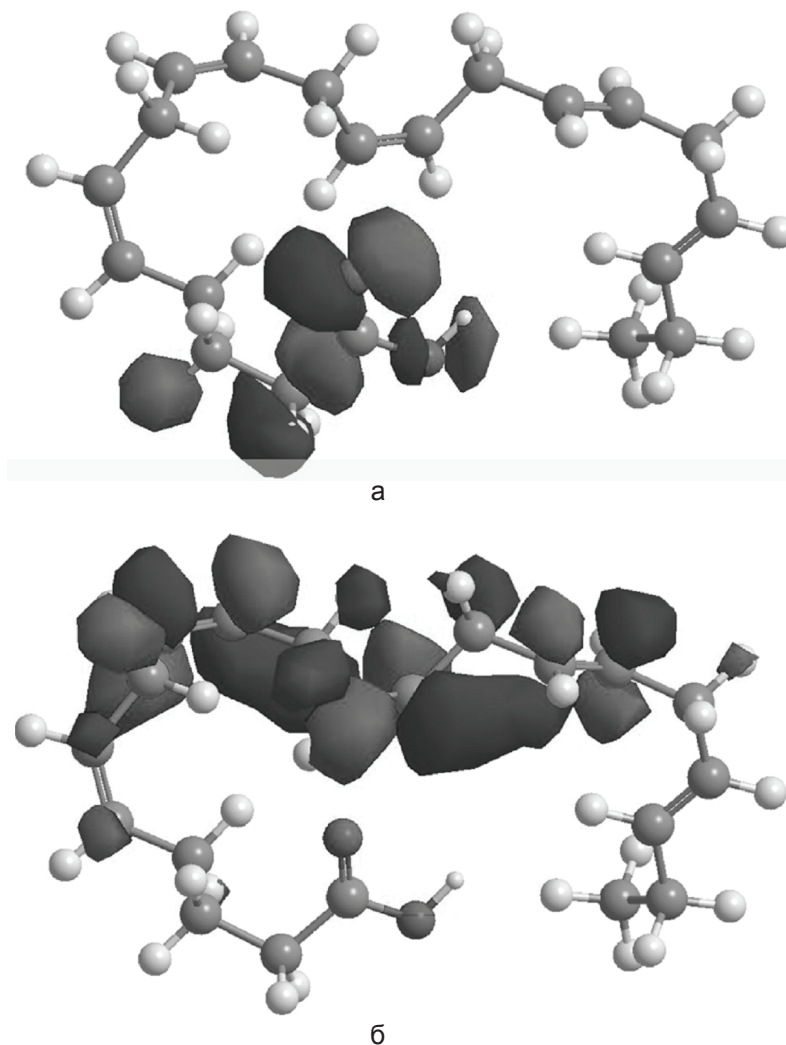


Рис. 2. Локалізація вищезайнятої (а) та нижчої вакантної (б) молекулярної орбіталі у молекулі ейкозапентаєнової кислоти

тивність каротиноїдів залежить від різниці енергій ВЗМО та НВМО (ЕВ-Н), а також потенціалу іонізації. При зменшенні значення ЕВ-Н і потенціалу іонізації вона зростає [26].

У молекулі ЕПК нараховується 111 молекулярних орбіталей. ВЗМО (№ 61) локалізується на карбоксильній групі та має енергію -12,82 еВ. НВМО (№ 62) займає атоми вуглецю в центрі молекули та має енергію -0,34 еВ. У молекулі ДГК нараховується 116 молекулярних орбіталей. ВЗМО (№ 66) має енергію -12,71 еВ, НВМО (№ 67) – -0,24 еВ. Локалізація граничних орбіталей подібна до ЕПК. Цікаво, що в молекулах антиоксидантів

групи каротиноїдів локалізація НВМО, як і в молекулах ПНЖК, відбувається також на ділянці вуглецевого ланцюга з ненасиченими зв'язками [13]. Таким чином, можна припустити, що кількість і взаємне розташування ненасичених зв'язків у молекулах ПНЖК, як і каротиноїдів, визначають розподіл НВМО, що впливає на антиоксидантні властивості цих сполук та їхні біологічні властивості.

На другому етапі дослідження на рівні цілісного організму оцінено вплив епадолу на активність процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту в клітинних мембранах (таблиця). Було встановлено, що тривалі

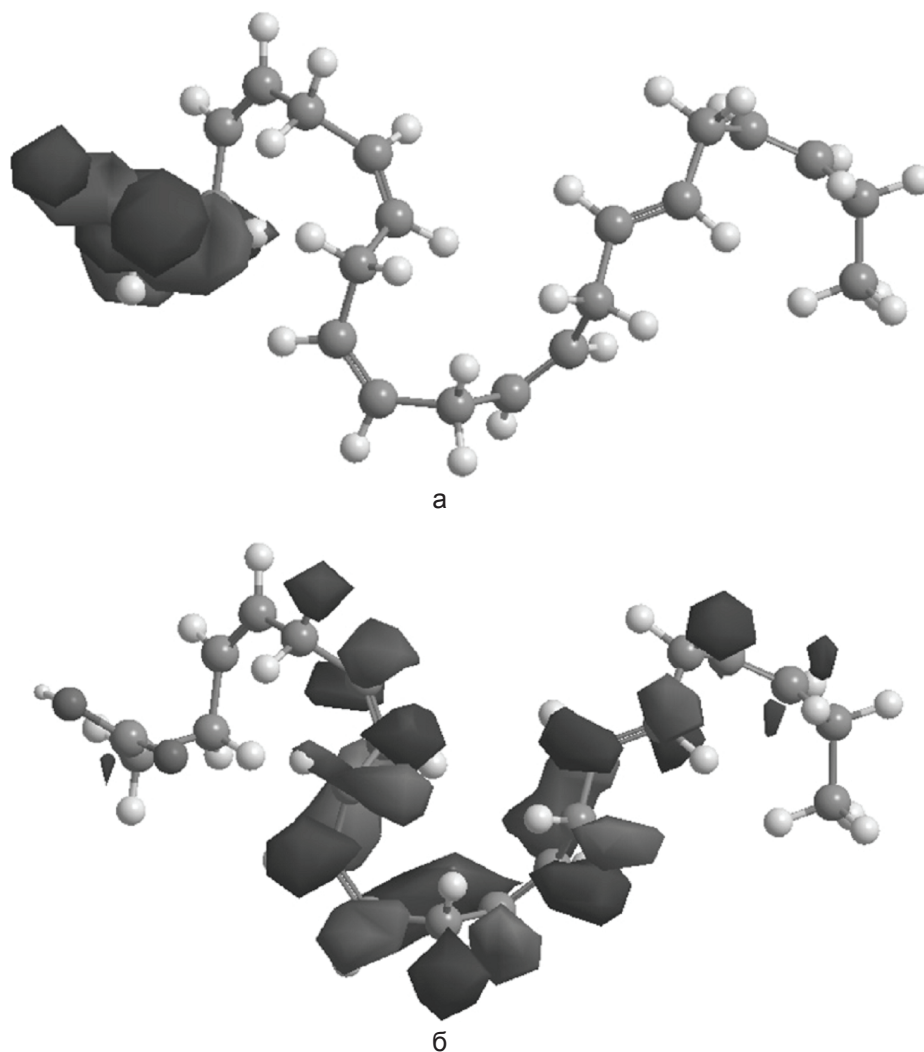


Рис. 3. Локалізація вищезайнятої (а) та нижчої вакантної (б) молекулярної орбіталі у молекулі докозагексаєнової кислоти

фізичні навантаження приводять до зсуву ПАР у мембранах у бік накопичення продуктів ПОЛ, на що вказує збільшення вмісту МДА та зниження – GSH. Про зміни стану ПАР у клітинних мембранах свідчить також зростання $K_{па}$: якщо у здорових нетренованих осіб його значення становить 2,0 ум. од., що узгоджується з нашими більш ранніми працями [4], то за інтенсивних фізичних навантажень він підвищується до 2,44 ум. од., що вказує на активацію окиснювальних процесів у плазматичних мембранах і узгоджується з даними сучасної літератури [16].

Застосування епадолу водночас гальмує активність ліпопереокиснення, що віддзеркалює зменшення вмісту МДА як одного з проміжних його продуктів, та сприяє збільшенню антиоксидантного захисту, яке відображається підвищенням концентрації GSH у мембранах еритроцитів. Під дією цього препарату $K_{па}$ у спортсменів знижується до 1,34 ум.од., що говорить про наявність у нього антиоксидантних властивостей. Покращення біохімічних показників у мембрані супроводжується стабілізацією її функціональних властивостей, про що свідчить суттєве зниження сорбційної здатності еритроцитів, тобто препарат має також мембранопротективну дію. Водночас у контрольній групі під впливом навантажень зростаючої інтенсивності

продовжується накопичення продуктів ПОЛ і зменшується антиоксидантний захист. $K_{па}$ у спортсменів, що не застосовували антиоксидант епадол, у кінці дослідження зростає до 2,69 ум.од. (див. таблицю).

Водночас застосування епадолу збільшує фізичну працездатність. Якщо у спортсменів контрольної групи по закінченні дослідження показники спеціальної тренуваності погіршуються – знижується висота стрибка та зростає час його виконання, то під впливом препарату, навіть після змагань, середня висота стрибка збільшується на 14,3 %, а час його виконання зменшується в середньому на 9,1 %.

На останньому етапі роботи було проаналізовано кореляційні залежності між показниками ПАР та спеціальної тренуваності в основній групі спортсменів. Установлено, що наприкінці дослідження між вмістом МДА в клітинних мембранах і показниками спеціальної тренуваності існують такі залежності: між МДА, з одного боку, та висотою і часом виконання тяги ривкової та висотою та часом виконання стрибка, з іншого, відповідно $r_1 = -0,79$, $r_2 = +0,54$, $r_3 = -0,48$, $r_4 = +0,87$ ($P < 0,05$).

Знайдено також кореляційні залежності між вмістом GSH, що віддзеркалює напруженість антиоксидантного захисту

Зміни показників про- – антиоксидантної активності і функціонального стану мембран еритроцитів у спортсменів під впливом епадолу ($M \pm m$)

Показники	Здорові нетреновані особи (n=10)	Спортсмени		
		до початку дослідження (n=18)	контрольна група по закінченні дослідження (n=9)	основна група по закінченні дослідження (n=9)
Малоновий діальдегід, нмоль $\cdot 10^6$ ер.	3,67 \pm 0,10	5,43 \pm 0,16*	5,88 \pm 0,11*	4,20 \pm 0,09*,**
Відновлений глутатіон, 10^{-12} ммоль \cdot ер. $^{-1}$	1,83 \pm 0,11	2,26 \pm 0,12*	2,18 \pm 0,13	3,21 \pm 0,17*,**
Сорбційна здатність еритроцитів, %	21,6 \pm 1,4	35,04 \pm 2,23*	33,9 \pm 2,19*	25,3 \pm 1,07*,**
Про- – антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.	2,01 \pm 0,02	2,44 \pm 0,03*	2,69 \pm 0,05*	1,34 \pm 0,05*,**

* $P < 0,05$ порівняно з даними у здорових нетренованих осіб; ** $P < 0,05$ порівняно з контролем.

в клітинних мембранах, з одного боку, та вищезгаданими показниками спеціальної тренованості $r_1 = +0,94$, $r_2 = -0,49$, $r_3 = +0,83$, $r_4 = -0,78$ відповідно ($P < 0,05$). Тобто, ПОЛ та антиоксидантний захист спричиняють прямо протилежний вплив на показники спеціальної тренованості важкоатлетів: чим вище інтенсивність ПОЛ, тим нижчі показники спеціальної працездатності і тим більший час виконання вправ. Зростання вмісту GSH, навпаки, призводить, до збільшення висоти здійснених вправ-тестів і зменшення часу їх виконання. Між одним з функціональних показників стану мембрани еритроцитів, а саме сорбційною здатністю та показниками спеціальної тренованості теж існують кореляційні залежності, але не такої сили, як у попередніх випадках.

Тобто на основі проведеного нами квантово-хімічного прогнозування зі значною часткою вірогідності можна припустити, що кількість і взаємне розташування ненасичених зв'язків у молекулах ПНЖК визначають антиоксидантні та ергогенні властивості цих сполук [22, 29], зокрема, при застосуванні у практиці підготовки спортсменів [23]. Отримані у нашому дослідженні *in vivo* результати дають змогу резюмувати, що позитивний ефект застосування епадолу стосовно показників спеціальної тренованості спортсменів як відображення фізичної працездатності значною мірою ґрунтується на гальмуванні процесів ПОЛ та зростанні антиоксидантного захисту в клітинних мембранах, тобто на нормалізації ПАР, що призводить до покращення структурно-функціонального стану клітинної поверхні та сприяє кращому проходженню біохімічних процесів, які базуються на мембранних реакціях [25]. Включення до програм фармакологічного забезпечення спорту лікарських засобів на основі ПНЖК, як свідчать дані сучасних досліджень, знижує ризик коронарних захворювань і раптової коронарної смерті [14], особливо в юних спортсменів, та, поліпшуючи структурно-функціональний стан мембран, сприяє поліпшенню механізмів

енергозабезпечення [4, 5].

У нашій роботі не визначалися маркери апоптозу (у цьому випадку – ериптозу), проте неможливо не зазначити, що в умовах окисного стресу, який є дуже виразним за тривалих понадінтенсивних фізичних навантажень у висококваліфікованих спортсменів [20], шлях від порушення структурно-функціонального стану клітинних мембран до апоптозу клітин може бути дуже коротким [23, 27]. Перебування мембрани за окисного стресу супроводжується зниженням об'єму клітин і змінами активності Na^+ , K^+ -помпи, активацією сигнальних шляхів, що неодмінно призводить до неконтрольованого апоптозу [10, 15]. Водночас показано, що кон'юговані ізомери ПНЖК відіграють визначену роль у регуляції активності PPAR- γ and NF- κB зі зростанням активності ДНК та відповідною експресією антиоксидантних ферментів в ендотеліальних клітинах людини [17]. Тобто застосування ω -3 ПНЖК для корекції пошкоджених під час окисного стресу за інтенсивних фізичних навантажень клітинних мембран може стати доцільним не тільки в умовах інтенсивних фізичних навантажень для зростання фізичної працездатності, але й для попередження неконтрольованого апоптозу.

ВИСНОВКИ

1. Результати квантово-хімічних досліджень із застосуванням сучасних квантово-хімічних технологій дають змогу стверджувати, що ЕПК та ДГК, як одні з найважливіших представників ω -3 ПНЖК, мають виразні антиоксидантні і мембранопротекторні властивості, подібні до таких у токоферолів.

2. Застосування епадолу на основі ПНЖК призводить до покращення ПАР у клітинних мембранах з гальмуванням процесів ПОЛ та активізацію неферментативної ланки антиоксидантного захисту в спортсменів в умовах інтенсивних фізичних навантажень.

3. Застосування препарату на основі ПНЖК позитивно відображається на фізичній

працездатності і може бути рекомендовано для впровадження в практику спортивної фармакології для застосування на етапах підготовки кваліфікованих спортсменів.

Л.М. Гунина, И.С. Чекман, Т.Ю. Небесная, Н.А. Горчакова

ЭФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ω -3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У СПОРТСМЕНОВ

На основании результатов квантово-химических исследований с анализом атомной структуры молекулы показано, что полиненасыщенные ω -3-жирные кислоты имеют выраженные антиоксидантные и мембранопротекторные свойства, сходные с биоантиоксидантами каротиноидами – токоферолами. При применении у спортсменов препарата на основе полиненасыщенных жирных кислот ω -3 – эподола – показано, что он одновременно тормозит активность перекисного окисления липидов (отображается уменьшением содержания малонового диальдегида) и способствует улучшению антиоксидантной защиты, обусловленной увеличением концентрации восстановленного глутатиона в мембранах эритроцитов. Под действием этого препарата значение про- – антиоксидантного коэффициента у спортсменов снижается с 2,44 до 1,34. Это указывает на наличие у эподола антиоксидантных свойств. В то же время сорбционная способность эритроцитов, характеризующая функциональные свойства их мембран под воздействием эподола снижается с $35,04 \pm 2,23$ до $25,3\% \pm 1,07\%$, что противодействует агрегации красных клеток крови. Обсуждается целесообразность применения в практике подготовки спортсменов отечественного препарата на основе полиненасыщенных жирных кислот эподола для улучшения структурно-функционального состояния клеточных мембран и предупреждения неконтролируемого апоптоза.

Ключевые слова: ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты, эпадол, клеточные мембраны, физические нагрузки.

L. Gunina, I. Chekman, T. Nebesna, N. Gorchakova

EFFECTIVENESS OF USE OF ω -3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AT PHYSICOL LOADS

On the basis of results of quantum-chemical researches with the analysis of atomic structure of molecule, it is shown that polyunsaturated ω -3 fatty acids have the expressed antioxidant and membranoprotective properties that with bioantioxidants karotenoids – tocopherols – are similar. At application in the sportsmen of medical drug Epadol on the basis of polyunsaturated ω -3 fatty acids it is shown that it

brakes the activity of lipid peroxidation simultaneously, that is represented by reduction of maintenance of malonic dialdehyde as one of his eventual foods, and assists the improvement of antioxidant defence, that it contingently the increase of concentration of recovered glutathione in the membranes of red blood cells. Under the action of this medical drug the prooxidative-antioxidative coefficient for sportsmen goes down from 2.44 to 1.34 that specifies on a presence at Epadol of antioxidant properties. At the same time sorption ability of erithrocytes, characterizing functional properties of their membranes under act of Epadol goes down from $35.04 \pm 2.23\%$ to $25.3 \pm 1.07\%$ that counteracts to aggregating of red blood cells. An expediency of application of Ukrainian medical drug Epadol on the basis of polyunsaturated fatty acids in practice of preparation of sportsmen for normalization of structural and functional status of cell membranes as well as of prophylaxis noncontrolled apoptosis come into question. Key words: ω -3 polyunsaturated fatty acids, Epadol, cellular membranes, physical activities.

National Institute of Physical Education and Sport, Ukraine, Kyiv.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апостолова Е.С., Михайлюк А.И., Цирельсон В.Г. Квантово-химическое описание реакций. – М.: РХТУ, 1999. – 61 с.
2. Банкова В.В., Прищепова Н.Ф., Авратинский О.И. Способ оценки патологических изменений плазматической мембраны у детей при различных заболеваниях // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1987. – № 3. – С. 78–81.
3. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. Фармакология спорта / Под общ. ред. С.А.Олейника, Л.М.Гуниной, Р.Д.Сейфуллы – К.: Олимп. лит-ра, 2009. – 615 с.
4. Гунина Л.М. Вплив суццинату натрію на еритроцити за окисного стресу при інтенсивних фізичних навантаженнях // Фізіол. журн. – 2011. – 5–6, № 6. – С. 71–79.
5. Гунина Л.М., Олійник С.А., Иванов С.В. Зміни показників крові та прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах еритроцитів під впливом Ритмокору при фізичному навантаженні // Мед. хімія. – 2007. – 9, № 1. – С. 95–99.
6. Зайцев В.Г., Закревский В.И., Давыдов А.И. Уровень гипергликемии у больных сахарным диабетом // Клін. лаб. діагностика. – 1999. – № 11. – С.32–33.
7. Мельников А.А., Викулов А.Д. Особенности гемодинамики и реологических свойств крови у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса // Теория и практика физ. культуры. – 2003. – № 1. – С. 43–46.
8. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. Проницаемость эритроцитарной мембраны и ее сорбционная способность – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – № 5. – С.66–69.
9. Омега-3 ПНЖК. Новый лекарственный препарат Те-

- ком / Под ред. Ю.И. Фещенко и В.К. Гаврисюка. – К., 1996. – 124 с.
10. Рубашкин А.А., Юринская В.Е., Веренинов А.А. Расчет потоков K^+ , Na^+ и Cl^- через плазматическую мембрану животной клетки с Na^+/K^+ -насосом, котранспортерами НКСС и НС и ионными каналами с учетом невольмановского выпрямления в K^+ -каналах. Норма и апоптоз // Цитология. – 2010. – **52**, №7. – С. 568–573.
 11. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Укр. биохим. журн. – 1998. – **70**, № 3. – С. 113–118.
 12. Чекман І.С., Казакова О.О., Небесна Т.Ю. Методи комп'ютерних розрахунків у квантовій фармакології // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2008. – № 1. – С. 48–56.
 13. Чекман І.С., Небесна Т.Ю., Казакова О.О., Сімонов П.В. Фармакофори: створення лікарських засобів (огляд літератури та власних досліджень) // Журн. АМН України. – 2010. – **16**, № 3. – С. 424–437.
 14. Akbartabartoori M., Lean M.E., Hankey C.R. The associations between current recommendation for physical activity and cardiovascular risks associated with obesity // Eur. J. Clin. Nutr. – 2008. – **62**, № 1. – P. 1–9.
 15. Das J., Vasan V., Sil P.C. Taurine ameliorates alloxan-induced diabetic renal injury, oxidative stress-related signaling pathways and apoptosis in rats // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2012. – **258**, № 2. – P. 296–308.
 16. Deminice R., Sicchieri T., Mialich M.S., Milani F., Ovidio P.P., Jordao A.A. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training // J. Strength Cond. Res. – 2011. – **25**, № 3. – P. 798–804.
 17. Dyerberg J., Bang H.O. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis // Lancet. – 2008. – **32**. – P. 117–119.
 18. Harris W.S. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans // J. Lipid. Res. – 2009. – **40**. – P. 785–807.
 19. Hunter D.J., Kazda I., Chockallngam A. Fish consumption and cardiovascular mortality in Canada: an interregional comparison // Amer. J. Prev. Med. – 2008. – **14**. – P. 4–5.
 20. Kamandulis S., Skurvydas A., Snieckus A., Masiulis N., Aagaard P., Dargeviciute G., Brazaitis M. Monitoring markers of muscle damage during a 3 week periodized drop-jump exercise programme // J. Sports Sci. – 2011. – **29**, № 4. – P. 345–353.
 21. Kleinova M., Hewitt M., Brezova V. Antioxidant properties of carotenoids: QSAR prediction of their redox potentials // Gen. Physiol. Biophys. – 2007. – **26**, № 2. – P. 97–103.
 22. Meneses F., Ney J.G., Torres A.G., Trugo N.M. Erythrocyte membrane and plasma non-esterified ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids of pregnant and non-pregnant Brazilian adolescents // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2009. – **80**, № 2-3. – P. 137–142.
 23. Ney J.G., Koury J.C., Azeredo V.B., Casimiro-Lopes G., Trugo N.M., Torres A.G. Associations of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and tocopherols with proxies of membrane stability and subcutaneous fat sites in male elite swimmers // Nutr. Res. – 2009. – **29**, № 9. – P. 623–630.
 24. Nicolle E., Boumendjel A., Macalou S. QSAR analysis and molecular modeling of ABCG2-specific inhibitors // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2009. – **61**. – P. 34–46.
 25. Rowlands D.S., Pearce E., Aboud A., Gillen J.B., Gibala M.J., Donato S., Waddington J.M., Green J.G., Tarnopolsky M.A. Oxidative stress, inflammation, and muscle soreness in an 894-km relay trail run // Eur. J. Appl. Physiol. – 2011. – **46**, № 11. – P. 245–452.
 26. Sun Y-J., Pang J., Ye X-Q. Quantitative Structure-activity Relationship Study on the Antioxidant Activity of Carotenoids // Chinese J. Struct. Chem. – 2009. – **28**, № 2. – P. 2163–2170.
 27. Wang J.-S., Huang Y.-H. Effects of exercise intensity on lymphocyte apoptosis induced by oxidative stress in men // Eur. J. Appl. Physiol. – 2005. – **95**. – P. 290–291.
 28. Weber P., Fisher S., von Schaky C. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids and eicosanoids fotmation in man // Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods. Eds. F. Simopoulos, R.Kifer. – Orlando, FL: Acad. press, 1986. – P. 227–238.
 29. Zhu Y.J., Zeng T., Zhu Y.B. Effects of acrylamide on the nervous tissue antioxidant system and sciatic nerve electrophysiology in the rat // Neurochem. Res. – 2008. – **33**, № 11. – P. 2310–2137.

НДІ Нац. ун-ту фіз. виховання і спорту України, Київ
E-mail: gunina-sport@yandex.ru

Матеріал надійшов до
редакції 12.06.2012