
СПІВЗАСНОВНИКИ

Національна академія медичних наук України •
Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України» •
Державне підприємство «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України» •
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фармакологів України»

ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЛІКАРСЬКА ТОКСИКОЛОГІЯ PHARMACOLOGY AND DRUG TOXICOLOGY

Науково-практичне видання

Журнал заснований у серпні 2007 р.

Виходить 1 раз на 2 місяці

№ 1 (57)/2018

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ

- Бондаренко Л. Б.* Біомаркери метаболічного синдрому: нові аспекти 3
Цивунін В. В., Дроговоз С. М., Штриголь С. Ю., Штробля А. Л. Безпечна та ефективна альтернатива допінгу: використання карбокситерапії в спорті 13

У НАУКОВИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

- Бондарев Є. В., Штриголь С. Ю., Горбач Т. В.* Вміст інтерлейкінів IL-1 β та IL-10 у крові за гострої холодової травми в щурів 21
Демченко С. А., Бухтіарова Т. А., Бобкова Л. С., Демченко А. М. Синтез і противірусна активність похідних 1-(2,3-дигідробензо [1,4]діоксан-6-їл)-3-арил-3-гідрокси-2,5,6,7,8,9-3Н-імідазо[1,2-а]азепінію та субстанції Амізону 26
Елінська А. М., Швайковська О. О., Костенко В. О. Вплив епігалокатехін-3-галату на продукцію активних форм кисню й азоту в тканинах пародонта та слинних залоз щурів за умов системної запальної відповіді 32
Калько К. О., Міщенко О. Я., Позднякова А. Ю., Деримедвідь Л. В., Золотайкіна М. Ю., Гонтова Т. М., Почелова О. В. Скринінгові дослідження жовчогінної активності рідкого екстракту трави пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) за умов субхронічного гепатиту в щурів 39
Товчига О. В., Штриголь С. Ю., Лар'яновська Ю. Б. Вплив настойки яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) та метформіну на гістоструктуру та функцію нирок щурів з алоксановим діабетом 45
Яцина О. І., Паршиков О. В., Костев Ф. І., Соловійов А. І. Кверцетин нормалізує скоротливу активність гіперактивного сечового міхура щурів 59

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

- Пахольчук О. П.* Оцінка патогенетично обгрунтованого лікування шкірних проявів харчової гіперчутливості в дітей 66
-

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

<i>Гращенко С. А., Кошова О. Ю., Яковлева Л. В.</i> Дослідження гострої та специфічної токсичності таблеток «Елгацин», засобу геропротекторної дії.....	73
<i>Філіпова Т. О., Головенко М. Я., Галкін М. Б., Редер А. С., Ларіонов В. Б.</i> Визначення мутагенної активності анксиолітичних лікарських засобів гідазепаму, левани та інноваційної аналгетичної сполуки пропоксазепаму в мікропланшетному варіанті тесту Еймса	81

ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИКИ, ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ, ФАРМАКОЕКОНОМІКИ

<i>Тригубчак О. В.</i> Вивчення впливу кількостей допоміжних речовин на фармако-технологічні показники шипучих таблеток	88
---	----

СОДЕРЖАНИЕ	95
-------------------------	----

CONTENT	96
----------------------	----

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- Бондаренко Л. Б.* Биомаркеры метаболического синдрома: новые аспекты.....3
- Цывунин В. В., Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Штробля А. Л.* Безопасная и эффективная альтернатива допинга: использование карбокситерапии в спорте 13

В НАУЧНЫХ ЛАБОРАТОРИЯХ

- Бондарев Е. В., Штрыголь С. Ю., Горбач Т. В.* Содержание интерлейкинов IL-1 β и IL-10 в крови при острой холодовой травме у крыс 21
- Демченко С. А., Бухтиарова Т. А., Бобкова Л. С., Демченко А. М.* Синтез и противовирусная активность производных 1-(2,3-дигидробензо[1,4]диоксан-6-ил)-3-арил-3-гидрокси-2,5,6,7,8,9-гексагидро-3H-имидазо[1,2-а]азепиния и субстанции Амизона 26
- Елинская А. Н., Швайковская Е. О., Костенко В. А.* Влияние эпигаллокатехин-3-галлата на продукцию активных форм кислорода и азота в тканях пародонта и слюнных желез крыс в условиях системного воспалительного ответа 32
- Калько Е. А., Мищенко О. Я., Позднякова А. Ю., Деримедведь Л. В., Золотайкина, М. Ю., Гонтовая Т. Н., Почелова Е. В.* Скрининговые исследования желчегонной активности жидкого экстракта травы пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare*) в условиях субхронического гепатита у крыс 39
- Товчига О. В., Штрыголь С. Ю., Ларьяновская Ю. Б.* Влияние настойки сныти обыкновенной (*Aegopodium podagraria L.*) и метформина на структуру и функцию почек крыс с аллоксановым диабетом..... 45
- Яцина А. И., Паршиков А. В., Костев Ф. И., Соловьев А. И.* Кверцетин нормализует сократительную активность гиперактивного мочевого пузыря крыс 59

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- Пахольчук О. П.* Оценка патогенетически обоснованного лечения кожных проявлений пищевой гиперчувствительности у детей 66

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

- Гращенкова С. А., Кошечая Е. Ю., Яковлева Л. В.* Изучение острой и специфической токсичности таблеток «Элгацин», препарата геропротекторного действия 73
- Филиппова Т. О., Головенко Н. Я., Галкин Н. Б., Редер А. С., Ларионов В. Б.* Определение мутагенной активности анксиолитических лекарственных средств гидазепама, леваны и инновационного анальгетического соединения пропоксазепама в микропланшетном варианте теста Эймса 81

ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИКИ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА, ФАРМАКОЭКОНОМИКИ

- Тригубчак О. В.* Изучение влияния количеств вспомогательных веществ на фармако-технологические показатели шипучих таблеток 88
-

CONTENT

REVIEWS

- Bondarenko L. B.* Biomarkers of metabolic syndrome: new aspects3
- Tsyvunin V. V., Drogovoz S. M., Shtrygol' S. Yu., Shtroblia A. L.* A safe and effective alternative to doping: the use of carboxytherapy in sport 13

IN SCIENTIFIC LABORATORIES

- Bondarev E. V., Shtrygol' S. Yu., Gorbach T. V.* Content of interleukins of IL-1 β and IL-10 in the blood after acute cold trauma in the rats 21
- Demchenko S. A., Bukhtiarova T. A., Bobkova L. S., Demchenko A. M.* Synthesis and antiviral activity of 1-(2,3-dihydro-[1,4]dioxin-6-yl)-3-aryl-3-hydroxy-2,5,6,7,8,9-hexahydro-3H-imidazo[1,2-a]azepinium based compounds and active substance of Amizon 26
- Yelins'ka A. M., Shvaykovs'ka O. O., Kostenko V. O.* Influence of epigallocatechin-3-gallate on production of reactive oxygen and nitrogen species in tissue of peridontium and salivary glands under systemic inflammatory response in rats..... 32
- Kalko K. O., Mishchenko O. Ya., Pozdniakova A. Yu., Derymedvid L. V., Zolotaykina M. Yu., Gontova T. M., Pochelova O. V.* Screening studies of the common tansy grass (*Tanacetum vulgare*) liquid extract choleric activity under subchronic hepatitis in rats 39
- Tovchiga O. V., Shtrygol' S. Yu., Laryanovska Yu. B.* The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria L.*) tincture and metformin on the structure and functions of the kidney in alloxan-induced diabetic rats 45
- Iatsyna O. I., Parshykov O. V., Kostev F. I., Soloviev A. I.* Quercetin normalizes the contractile activity of the rat overactive bladder 59

CLINICAL PHARMACOLOGY

- Pakholchuk O. P.* Evaluation of the pathogenetically substantiated therapy of the skin symptoms at the food hypersensitivity in children 66

CURRENT ISSUES OF DRUG TOXICOLOGY

- Grashchenkova S. A., Koshova O. Yu., Iakovlieva L. V.* Study of acute and specific toxicity of Elgacin tablets, agent of geroprotective action 73
- Filipova T. O., Golovenko M. Ya., Galkin M. B., Reder A. S., Larionov V. B.* Determination of the mutagenic activity for anxyolythics gidazepam, levana and innoative propoxazepam in microplate Ames test 81

ISSUES OF PHARMACY, PHARMACEUTICAL MARKET, PHARMACOECONOMICS

- Tryhubchak O. V.* Study of excipients quantities influence on the pharmacotechnological parameters of the effervescent tablets 88
-

В. В. Цивунін¹, С. М. Дроговоз¹, С. Ю. Штриголь¹, А. Л. Штробля²

Безпечна та ефективна альтернатива допінгу: використання карбокситерапії в спорті

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

Ключові слова: карбокситерапія, спорт, спортивна медицина, допінг, альтернатива

Спортивні досягнення неможливі без значних фізичних навантажень під час тренування та змагань, що висуває організму людини надзвичайно високі вимоги. Останні створюють постійну необхідність пошуку та впровадження засобів для підвищення та відновлення фізичної працездатності, попередження перенавантаження спортсмена [1, 2]. Тому сьогодні спорт не може обійтись без можливостей фармакології. Багато років існують заборонені фармакологічні речовини, що штучно підвищують фізичну працездатність, витривалість та, як наслідок, результативність змагань, тим самим створюючи нечесну перевагу спортсмена над суперниками. Але в сучасній фармакології є також незаборонені препарати та методи, які сприяють відновленню організму, гальмуючи фактори, що лімітують працездатність людини [1–4]. Завданням сучасної спортивної фармакології є пошук і впровадження в спортивній медицині нових безпечних та ефективних методів і засобів, які могли б офіційно застосовуватися з метою відновлення та підвищення фізичних можливостей і працездатності.

Мета дослідження – узагальнення та аналіз інформації щодо можливого використання карбокситерапії в спорті.

Ця проблема в спорті та фармакології не є новою. З прогресом фармакології створювалися та продовжують створюватися препарати не лише для лікування та попередження захворювань, але й для підвищення фізичної витривалості та опору організму до фізичного навантаження та дії різних несприят-

ливих факторів (актопротектори, адаптогени, антигіпоксанти, антиоксиданти). З часом ці лікарські засоби почали використовувати в здоровій людини для підвищення її стійкості за тяжких та несприятливих умов, таких як військові конфлікти, гірські, водні та підземні роботи, тривалі експедиції, за різких змін температури, атмосферного тиску тощо. Не став винятком і професійний спорт, де успіх та, як наслідок, визнання та добробут спортсмена напряму залежать від результатів його фізичної підготовки. Більшість спортсменів з цією метою вдається до вживання заборонених фармакологічних засобів або застосування методів, які не завжди мають сприятливий профіль нешкідливості [5, 6]. Застосування таких фармакологічно активних засобів наражає на небезпеку здоров'я спортсменів, крім того, це суперечить духу спорту та підриває довіру до нього суспільства, адже перетворює чесні спортивні змагання на змагання хіміків та фармакологів.

З давніх часів ці проблеми допінгу та фармакології були тісно пов'язані. Так, ще античні олімпійські атлети використовували певні «чудодійні» трави. Найбільшого розповсюдження в професійному спорті використання допінгу досягло в 50–60 роки минулого століття. Ним зловживали як у велозмаганнях, важкій і легкій атлетичі, плаванні, так і в інших видах спорту [3, 5]. Однак після прогресування випадків тяжких ускладнень та зафіксованих смертей внаслідок використання таких фармакологічних речовин Міжнародний Олімпійський Комітет та Міжнародні спортивні федерації наклали заборону на використання окремих препаратів та чітко визначили дефініцію допінгу [6, 7].

Допінгом вважається використання здоровими особами чужорідних організму речовин з метою штучного й несправедливого покращання досягнень у змаганнях. Таким чином, допінги – це лікарські препарати або засоби, які застосовуються спортсменами для штучного, примусового підвищення працездатності в період учбово-тренувального процесу та під час змагань [6, 7].

Встановлено, що залежно від виду спорту в різних країнах застосовують такі групи біологічно активних (лікарських) речовин, що нині верифіковані як допінг [6, 7] (табл. 1).

Як свідчать дані таблиці 1, жоден клас найпоширеніших речовин-допінгів не позбавлений серйозних ускладнень, що супроводжують навіть нетривалий їхній прийом.

Контроль за невикористанням допінгу покладений на Всесвітню антидопінгову агенцію (ВАДА), яка визначає заборонені речовини та методи для використання в спорті [6, 7].

Список речовин-допінгів – це міжнародний стандарт, що визначає, які субстанції та методи заборонені в спорті. У списку також наведені речовини та методи, які заборонені для використання в окремих видах спорту. Кожного року ВАДА публікує нову версію списку з оновленим переліком заборонених речовин [6].

До *заборонених субстанцій* у першу чергу належать андрогени, анаболічні стероїди та їхні аналоги, гормони пептидної будови, фактори росту та їхні аналоги, β_2 -агоністи (β_2 -адреноміметики), антагоністи гормонів, модулятори метаболізму, діуретики та маскувальні агенти, стимулятори ЦНС, алкоголь [7]. *Заборонені методи* включають в себе маніпуляції з кров'ю та її компонентами, хімічні та фізичні маніпуляції, генний допінг.

Механізм дії допінгів є полівалентним. Ключові ланки впливу на організм заборонених речовин і методів наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Біологічно активні речовини, які використовують у споріднених видах спорту як допінг, та ускладнення, що вони викликають

Споріднені види спорту	Біологічно активні речовини, що використовують як допінг	Ускладнення
1. Швидкісно-силові види: важка атлетика, штовхання ядра, культуризм, спринтерські дистанції в легкій атлетіці, плаванні, ковзанярському спорті, лижних перегонах	Анаболічні стероїди, соматотропін, гонадотропін, амфетамін, діуретики тощо	Зміни обміну речовин та гормонального профілю, маскулінізація в жінок і вірилізація в чоловіків
2. Види спорту з переважним проявом витривалості: біг, плавання, лижні та велосипедні перегони, ковзанярський спорт (довгі дистанції)	Анаболічні стероїди, соматотропін, гонадотропін, автокров (кров'яний допінг), психостимулятори тощо	Втрата орієнтації та свідомості, порушення гормонального статусу, смертельні випадки
3. Ігрові види: футбол, баскетбол, регбі, бейсбол, хокей з м'ячем і з шайбою, гольф тощо	Алкоголь, кокаїн, героїн, амфетамін, марихуана тощо	Втрата свідомості, токсичні ефекти, алкоголізм, летальні випадки
4. Складнокоординаційні види спорту: стрибки у висоту та у воду, фігурне катання, гімнастика, фехтування тощо	Алкоголь, наркотичні аналгетики, транквілізатори, бета-блокатори тощо	Наркотична залежність, алкоголізм тощо
5. Єдиноборства: усі види боротьби, бокс, східні єдиноборства тощо	Наркотичні аналгетики, марихуана, алкоголь	Наркотична залежність, алкоголізм тощо

**Механізм дії різних класів заборонених речовин і методів,
які використовують як допінг**

Заборонені речовини/ методи	Механізм дії
Стимулятори ЦНС	Зміни обміну речовин та гормонального профілю, маскулінізація в жінок і вірилізація в чоловіків
Симпатоміметики	Викликають помилкове відчуття відсутності втоми. Активують симпатoadреналову систему, розширюють бронхи та посилюють роботу серця, тим самим покращуючи доставку кисню до головного мозку та працюючих м'язів; стимулюють розпад глікогену та призводять до збільшення рівня глюкози в крові – головного енергетичного субстрату організму [8]
β_2 -агоністи (β_2 -адrenomіметики)	Втрата свідомості, токсичні ефекти, алкоголізм, летальні випадки Розширюють бронхи та посилюють вентиляцію легенів, тим самим покращуючи насичення крові киснем та його доставку до головного мозку та працюючих м'язів [8, 9]
Анаболічні стероїди та їхні аналоги	Збільшують об'єм м'язів внаслідок стимуляції синтезу білка, креатинфосфату та АТФ. Посилюють киснево-транспортну функцію крові та клітинного дихання [8, 10]
Гормони пептидної будови (соматотропін, кортикотропін, інсулін тощо) та їхні аналоги	Стимулюють синтез білка, посилюють утилізацію глюкози тканинами [9, 10]
Фактори росту (еритропоетин, інсуліноподібний фактор росту тощо) та їхні аналоги	Стимулюють продукцію, ріст і диференціацію компетентних клітин, зокрема, еритроцитів, що призводить до підвищення вмісту кисню в одиниці об'єму крові та, відповідно, до збільшення кисневої ємності та надходження кисню до тканин [6, 8]
Діуретики та маскувальні агенти	Посилюють виведення з організму інших заборонених препаратів або перешкоджають їхній ідентифікації в біологічній пробі. Виводять з організму воду, знижують масу тіла, що критично важливо для окремих видів спорту [6, 8, 9]
Модулятори метаболізму (зокрема мельдоній)	Стимулюють ліполіз і засвоєння жирних кислот клітинами. Стимулюють глікогеноліз і засвоєння глюкози клітинами. Активують енергетичний обмін [10]
Автотрансфузія крові	Забір 400 мл крові спричинює легку кисневу недостатність, що сприяє стимуляції кровотворення вище вихідного рівня. Окрім збільшення вмісту в крові гемоглобіну й еритроцитів, відбувається підвищення імунітету, активація наднирників. У разі зберігання крові понад 10 днів, у ній утворюються БАР з біостимулювальними властивостями. Вливання такої крові в день змагання різко підвищує аеробну продуктивність і результат спортивних змагань [4, 6]

На противагу переліченим забороненим речовинам і методам існують фармакологічні препарати – недопінгові засоби – застосування яких у спортсменів не лімітоване. На відміну від допінгів, ці засоби не викликають надмірне непродуктивне збільшення фізичної витривалості та працездатності, не

створюють штучної переваги спортсмена порівняно з атлетами, які не приймають цих препаратів. Недопінгові засоби для використання в спортивній медицині призначені не для посилення чи пригнічення певних біохімічних, біофізичних чи фізіологічних реакцій, а виключно для їхньої модуляції та

створення сприятливих метаболічних і гомеостатичних умов для адаптації та реалізації існуючого потенціалу спортсмена, без штучного його підвищення. Це здебільшого препарати з помірною метаболітотропною, антиоксидантною, антигіпоксатною та актопротекторною дією, адаптогени, як-от, фосфокреатин, карнітин, інозин, АТФ, калію оротат, тіотриазолін, препарати селену та цинку, ліпоєва кислота, вітаміни групи В, токоферол, аскорбінова кислота тощо [4, 8–10].

Завданням сучасної спортивної фармакології є пошук і впровадження в практику спортивної медицини нових лікарських засобів, дієтичних добавок, а також методів, які сприятимуть відновленню організму після спортивних навантажень, усуваючи вплив факторів, що обмежують працездатність спортсменів, та ліквідують негативні стани, пов'язані з фізичним перенавантаженням. Ці засоби або методи не повинні створювати штучні переваги спортсмена порівняно з іншими атлетами та мають бути офіційно дозволеними для застосування в спортивній медицині.

Безпечною та ефективною, а головне – не забороненою альтернативою існуючим допінгам, є застосування вуглекислого газу – неінвазивна (ванни, інгаляції) та інвазивна (підшкірне або внутрішньошкірне введення CO_2) карбокситерапія.

Роль CO_2 як природного стимулятора дихання полягає в тому, що за щонайменшої зміни його концентрації (на 0,1 %) вмикаються численні механізми швидкого повернення концентрації CO_2 до фізіологічної норми, оскільки організм є системою, що самовідновлюється та саморегулюється [11].

Вуглекислий газ є найважливішим продуктом клітинного дихання, тому в організмі існує безліч сенсорів, що регулюють його концентрацію. Отже, зсув рівня CO_2 у будь-який бік від фізіологічних значень запускає численні механізми *адаптації*. Зокрема, зниження парціального тиску CO_2 в альвеолярному повітрі призводить до розвитку гіпокапнії, зменшення збудливості дихального центру та різкого пригнічення

його інспіраторної активності аж до зупинки дихання (апноє). Збільшення концентрації CO_2 , навпаки, є сигналом для посилення інтенсивності дихання та кровообігу; зменшується напруга та спазм м'язів, що сприяє знеболювальному та протизапальному ефектам, підвищується опірність організму до дії несприятливих чинників [11, 12].

Усі клітини організму (нейрони, гепатоцити, кардіоміоцити, хондроцити, епітеліоцити тощо) незалежно від функцій, які вони виконують, виділяють CO_2 як кінцевий продукт біохімічних реакцій їхньої життєдіяльності. Процес видалення CO_2 з організму через легені сприяє збільшенню оксигенації гемоглобіну, відповідно збільшується його концентрація в тканинах, що викликає звуження судин з затримкою локального кровообігу, тим часом як за надлишку CO_2 (гіперкапнії), навпаки, розширюються судини з посиленням доставки кисню та поживних речовин до тканин. Ці процеси забезпечують фізіологічний газообмін O_2 і CO_2 в організмі [11–14].

За гіпоксії, у тому числі, що виникає на тлі надмірних фізичних навантажень, внаслідок включення резервного анаеробного дихання як ефективного засобу отримання енергії під час короткочасних періодів інтенсивної напруги (коли доставка кисню до м'язів недостатня для підтримки аеробного метаболізму) у м'язах атлетів накопичуються недоокиснені продукти обміну, зокрема, молочна та піровиноградна кислоти, що спричиняють больову реакцію. За таких умов карбокситерапія через ліквідацію гіпоксії призводить до зменшення утворення молочної кислоти, усуваючи біль [4, 13].

З вищенаведеного випливає, що механізм карбокситерапії полягає у вмиканні основних процесів адаптації гомеостазу, тобто сприяє переходу організму на більш вигідні шляхи оптимізації обміну речовин. У результаті посилюються всі види обміну (вуглеводний, жировий, білковий, електролітний), репаративні та метаболічні процеси в органах. За рахунок відновлення оксигенації та посилення обмінних процесів на клітинному рівні відбувається

стимуляція росту фібробластів, які є продуцентами не лише еластину, гіалуронової кислоти та колагену, але й інтерферонів, функція ж останніх пов'язана зі специфічними рецепторами на поверхні клітин. У результаті індукуються складні внутрішньоклітинні сигнальні механізми та відбувається швидка активація транскрипції генів: стимульовані інтерферонами гени модулюють потужні фізіологічні та біохімічні ефекти включно з пригніченням проліферації клітин, що пригнічує ріст злоякісних пухлин і стимулює захисні властивості організму. Крім того, інтерферони стимулюють продукцію кортизолу, який має проти-запальну дію [11–13, 15].

Отже, здатність карбокситерапії впливати на великий патологічний симптомокомплекс може бути пояснена участю CO_2 у багатьох метаболічних і рефлекторних процесах системної саморегуляції, тобто CO_2 виступає як біохімічний пейсмейкер, сигнальна молекула, що індукує каскади вищеписаних механізмів у всіх системах організму (дихальній, нервовій, серцево-судинній, видільній, кровотворній, імунній, гуморальній тощо) та відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу [12, 15].

Оскільки вуглекислота є фізіологічним стимулятором дихання, у медичній практиці використовують суміш O_2 (93–95 %) і CO_2 (5–7 %) під назвою карбоген (приклад неінвазивної карбокситерапії). За інгаляції карбогену здоровій людині об'єм дихання збільшується в 5–7 разів. Збудження дихання відбувається, головним чином, завдяки зниженню в дихальному центрі рівня рН і накопиченню іонів H^+ . Вважають, що іони водню стимулюють клітини дихального центру не безпосередньо, а через специфічні хеморецептори (центральні), розміщені в довгастому мозку. Вагоме значення в реалізації дії CO_2 мають і рефлекси з рецепторів синокаротидної зони (периферичні). Стимулювальний вплив CO_2 на дихання розвивається протягом перших 5–6 хв, покращується як загальний, так і мозковий кровообіг [11–13, 15].

Ще одним прикладом неінвазивної карбокситерапії є метод В. К. Бутейка – комплекс дихальних вправ [16]. Ефективність даного методу верифіковано в низці рандомізованих клінічних досліджень. Метод В. К. Бутейка пропонує корекцію дихання за рахунок зменшення частоти та амплітуди дихальних рухів: повільне неглибоке дихання з затримками активів вдиху та видиху призводить до накопичення CO_2 у крові та реалізації його ефектів (антигіпоксантина, антиоксидантна дія тощо). Жодного негативного впливу на об'єм легеневого дихання за використання методу В. К. Бутейка не встановлено [17–19].

Вуглекислотні ванни як приклад неінвазивної карбокситерапії корисні не лише для хворих, але й здорових людей для зміцнення організму в разі великих фізичних та нервових навантажень, підвищення резистентності організму до дії несприятливих чинників навколишнього середовища тощо. Вуглекислотні ванни широко застосовують у спортивній медицині. У разі прийому через 1 год після тренування або за 3 год до наступного тренування вуглекислотні ванни підвищують тонус нервової, дихальної та серцево-судинної систем, покращують обмін речовин, прискорюють виведення молочної кислоти, що сприяє більш швидкому відновленню після фізичних навантажень [12, 15].

Оскільки CO_2 є потужним природним вазодилататором (знижує базальний тонус артеріол і сприяє посиленню кровотоку), процедуру карбокситерапії організм інтерпретує як дефіцит кисню та реагує шляхом збільшення не тільки кровотоку, але й фактора росту ендотелію судин, який стимулює ангіонеогенез, тому в довгостроковій перспективі карбокситерапія покращує кровопостачання тканин. Тому інвазивне (підшкірне) введення CO_2 покращує на тривалий час кровопостачання судин мозку та серця [20]. Інвазивне введення CO_2 діє на мікроциркуляцію в артеріолах та прекапілярних сфінктерах шляхом збільшення швидкості кровотоку в тканинах, а також за рахунок поліпшення лімфатичного дренажу [11, 12, 20].

CO₂, посилюючи обмін речовин у головному мозку, підвищує розумову працездатність та має унікальний ефект, що полягає в елімінації підкіркових застійних вогнищ збудження, оскільки під дією CO₂ зменшується нервова збудливість. У місці введення CO₂ змінює чутливість нервових закінчень, поліпшується трофіка тканин, посилюються місцеві захисні процеси. За рахунок виразної антиоксидантної дії CO₂ підвищується опір організму до несприятливих факторів навколишнього середовища [11, 13, 15].

Локальна дія вуглекислого газу за інвазивної карбокситерапії на обмежену ділянку тканин супроводжується стимуляцією хемосенсорних клітин, збільшенням об'ємного кровотоку, підвищенням швидкості оксигенації в місці введення CO₂. У результаті локальної дії карбокситерапії посилюється еритро- та лімфопоез, що водночас поліпшує перфузію тканин за рахунок дилатації судин, репаративні та метаболічні процеси, відновлює рецепторну чутливість. Тканина в місці ін'єкції CO₂ отримує потужний стимул до регенерації, підкріпленої активізацією власних ресурсів організму. Внаслідок цього вже після кількох процедур карбокситерапії спостерігається реструктуризація тканин, ліквідація гіпоксії, ішемії, посилення виведення продуктів обміну речовин, зокрема, молочної кислоти [12, 15].

Наведені механізми дії CO₂ дають змогу широко використовувати карбокситерапію в спортивній медицині за виникнення станів, що супроводжують-

ся гіпоксією, ішемією тканин, втомою та зниженням фізичної працездатності [11, 12, 20].

Висновки

Таким чином, беручи до уваги все вищеперераховане, за будь-якого методичного варіанта застосування карбокситерапії (інвазивна або неінвазивна) за різної послідовності та інтенсивності активуються одні й ті самі механізми саморегуляції, що призводять до відновлення гомеостазу: поліпшується функція зовнішнього дихання та синхронно з цим відбувається авторегуляція тону судин. Посилення кровотоку та нормалізація реологічних властивостей крові ліквідує венозний застій, мобілізує анаеробний енергообмін, знижує споживання кисню серцевим м'язом. Поліпшення оксигенації та трофіки тканин стимулює процеси неоваскуляризації, обмін речовин, колагеногенез і прискорює репаративні процеси, посилює виведення молочної кислоти. У результаті цього відбувається швидке відновлення порушеної працездатності, фізичної витривалості атлетів, збільшення їхньої толерантності до надмірних фізичних навантажень. Карбокситерапія є простою та безпечною процедурою. Безпека та нетоксичність методу за використання медичного CO₂ гарантована використанням систем, сертифікованих в Європі та Україні. Усе це обґрунтовує доцільність використання карбокситерапії в спортивній медицині як безпечної та ефективною альтернативи допінгу.

1. Абзалов А. Тема года: спорт и допинг / А. Абзалов, О. Павлова, Д. Нестеров // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 3. – С. 27–38.
2. Захарова С. А. Допинг в спорте: средство или противостояние / С. А. Захарова, Р. Г. Ханафеева // Актуальные проблемы спортивных правоотношений: материалы I Всерос. науч.-практ. конф. – Челябинск : Урал. гос. ун-т физ. культуры, 2010. – С. 79–86.
3. Платонов В. Н. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов / В. Н. Платонов, С. А. Олейник, Л. М. Гунина. – Москва : Советский спорт, 2010. – 308 с.
4. Ходарев С. В. Возможности медицинской реабилитации у детей, занимающихся физической культурой и спортом / С. В. Ходарев, Е. С. Тертышная, А. М. Щекинова // Главный врач. Реабилитация. – 2014. – № 2 (39). – С. 59–66.
5. Литинская Е. А. Допинг в спорте: социально-философский аспект / Е. А. Литинская // Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Сер. 7, Филос. – 2011. – № 3 (15). – С. 186–191.
6. World Anti-Doping Code. International Standard. Prohibited List (January 2016). Режим доступу: <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-2016-prohibited-list-en.pdf>
7. WADA 2016 Prohibited List. Режим доступу: <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-2016-prohibited-list-summary-of-modifications-en.pdf>

8. Дроговоз С. М. Фармакологія в допомогу студенту, провизору і врачу: учебник-справочник / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, Е. Г. Щекина. – Харьков : Титул, 2013. – 900 с.
9. Харкевич Д. А. Фармакологія: учебник / Д. А. Харкевич. – 10-е изд., испр., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
10. Компендиум 2015 – лекарственные препараты; под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : МОРИОН, 2015. – 2320 с.
11. Физиологические свойства CO₂ – обоснование уникальности карбокситерапии / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. В. Кононенко [и др.] // Медична та клінічна хімія. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 112–116.
12. Механизм действия карбокситерапии / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. В. Кононенко [и др.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – № 6 (51). – С. 12–20.
13. Дроговоз С. М. Механизмы действия и фармакотерапевтические возможности карбокситерапии при заболеваниях нервной системы / С. М. Дроговоз, В. И. Кабачный, И. В. Кабачная // Український вісник психоневрології. – 2016. – Т. 24, № 3 (88). – С. 83–86.
14. Hypercapnia improves tissue oxygenation / O. Akca, A. G. Doufas, N. Morioka [et al.] // Anaesthesiology. – 2002. – V. 97 (4). – P. 801–6.
15. Карбокситерапия – альтернатива традиционной фармакотерапии / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, М. В. Зупанец [и др.] // Клінічна фармація. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 12–17.
16. Бутейко В. К. Теория Бутейко о роли дыхания в здоровье человека: научное введение в метод Бутейко для специалистов / В. К. Бутейко, М. М. Бутейко. – Воронеж : ООО «Общество Бутейко», 2005. – 100 с.
17. Bowler S. D. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial / S. D. Bowler, A. Green, C. A. Mitchell // Med J Aust. – 1998. – V. 169 (11–12). – P. 575–8.
18. Buteyko breathing technique for asthma: an effective intervention / P. McHugh, F. Aitcheson, B. Duncan, F. Houghton // NZ Med J. – 2003. – V. 116. – P. 1187.
19. Buteyko breathing technique and asthma in children: a case series / P. McHugh, B. Duncan, F. Houghton // NZ Med J. – 2006. – V. 119. – P. 1234.
20. Clinical evidence of subcutaneous CO₂ insufflations: a systematic review / T. Brockow, T. Hausner, A. Dillner, K. L. Resch // J Alt Complement Med. – 2000. – V. 6. – P. 391–403.

В. В. Цивунін, С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. Л. Штробля
Безпечна та ефективна альтернатива допінгу: використання карбокситерапії в спорті

Спортивні досягнення неможливі без значних фізичних навантажень під час тренування та змагань, що висуває організму людини надзвичайно високі вимоги. Останні створюють постійну необхідність пошуку та впровадження засобів для підвищення й відновлення фізичної працездатності, попередження перенавантаження спортсмена. Більшість атлетів з цією метою вдається до вживання заборонених фармакологічних засобів або застосування методів – допінгів. Однак застосування допінгів не лише наражає на небезпеку здоров'я спортсменів, але й суперечить духу спорту. На протипагу забороненим речовинам і методам існують недопінгові засоби, застосування яких у спортсменів не лімітоване.

Безпечною та ефективною, а головне – не забороненою альтернативою існуючим допінгам є застосування вуглекислого газу – карбокситерапії. CO₂ є природним стимулятором дихання й як біохімічний пейсмейкер бере участь у багатьох метаболічних і рефлекторних процесах системної саморегуляції в усіх системах організму (дихальній, нервовій, серцево-судинній, видільній, кровотворній, імунній, гуморальній тощо) та відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу. Механізм карбокситерапії полягає у вмиканні основних процесів адаптації гомеостазу, тобто сприяє переходу організму на більш вигідні шляхи оптимізації обміну речовин. Надлишок CO₂ (гіперкапінія) призводить до розширення судин з посиленням доставки кисню та поживних речовин до тканин, що сприяє ліквідації гіпоксії, у тому числі, що виникає на тлі надмірних фізичних навантажень.

Використання інвазивної або неінвазивної карбокситерапії в спортивній медицині сприяє відновленню організму після спортивних навантажень, усуваючи вплив факторів, що обмежують працездатність спортсменів, а також ліквідує негативні стани, пов'язані з фізичним перенавантаженням, не створюючи штучні переваги спортсмена порівняно з іншими атлетами. До того ж карбокситерапія є простою та безпечною процедурою. Усе це обґрунтовує доцільність використання карбокситерапії в спортивній медицині як безпечної та ефективною альтернативи допінгу.

Ключові слова: карбокситерапія, спорт, спортивна медицина, допінг, альтернатива

В. В. Цивунин, С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, А. Л. Штробля
Безопасная и эффективная альтернатива допинга: использование карбокситерапии в спорте

Спортивные достижения невозможны без значительных физических нагрузок во время тренировки и соревнований, что выдвигает организму человека чрезвычайно высокие требования. Последние создают постоянную необходимость поиска и внедрения средств для повышения и

восстановления физической работоспособности, предупреждения перегрузки спортсмена. Большинство атлетов с этой целью прибегает к употреблению запрещенных фармакологических средств или применению методов – допингов. Однако применение допингов не только подвергает опасности здоровье спортсменов, но и противоречит духу спорта. В противовес запрещенным веществам и методам существуют недопинговые средства, применение которых у спортсменов не лимитировано.

Безопасной и эффективной, а главное – не запрещенной альтернативой существующим допингам является применение углекислого газа – карбокситерапия. CO_2 является естественным стимулятором дыхания, в качестве биохимического пейсмейкера участвует во многих метаболических и рефлекторных процессах системной саморегуляции во всех системах организма (дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой, выделительной, кроветворной, иммунной, гуморальной и т. д.) и играет важную роль в поддержании гомеостаза. Механизм карбокситерапии состоит во включении основных процессов адаптации гомеостаза, то есть, способствует переходу организма на более выгодные пути оптимизации обмена веществ. Избыток CO_2 (гиперкапния) приводит к расширению сосудов с усилением доставки кислорода и питательных веществ к тканям, способствует ликвидации гипоксии, в том числе возникающей на фоне чрезмерных физических нагрузок.

Использование инвазивной или неинвазивной карбокситерапии в спортивной медицине способствует восстановлению организма после спортивных нагрузок, устраняя влияние факторов, ограничивающих работоспособность спортсменов, а также ликвидирует негативные состояния, связанные с физическим перенапряжением, не создавая искусственного преимущества спортсмена по сравнению с другими атлетами. К тому же карбокситерапия является простой и безопасной процедурой. Все это обосновывает целесообразность использования карбокситерапии в спортивной медицине как безопасной и эффективной альтернативы допинга.

Ключевые слова: карбокситерапия, спорт, спортивная медицина, допинг, альтернатива

V. V. Tsyvunin, S. M. Drogovoz, S. Yu. Shtrygol', A. L. Shtroblia **A safe and effective alternative to doping: the use of carboxytherapy in sport**

Sports achievements are impossible without significant physical exertion during training and competitions, putting forward extremely high demands on the human body. These reasons create a constant need to search for and introduce means to improve and restore physical efficiency, prevent overloading of the athlete. For this purpose, most athletes resort to the use of prohibited pharmacological agents or the use of methods – dopings. However, the use of doping not only jeopardizes the health of athletes, but also contradicts the spirit of the sport. In contrast to prohibited substances and methods, there are non-doping means, the use of which in athletes is not limited.

Safe and effective, and most importantly – not a prohibited alternative to existing dopings is the use of carbon dioxide – carboxytherapy. CO_2 is a natural stimulator of breath, as a biochemical pacemaker it participates in many metabolic and reflex processes of systemic self-regulation in all body systems (respiratory, nervous, cardiovascular, excretory, hematopoietic, immune, humoral, etc.) and plays an important role in homeostasis maintenance. The mechanism of carboxytherapy is to include the main processes of adaptation of homeostasis, that is, it facilitates the transition of the organism to more beneficial ways of optimizing metabolism. Excess CO_2 (hypercapnia) leads to the vasodilation with increased delivery of oxygen and nutrients to tissues, contributes to the elimination of hypoxia, including those that occur against the background of excessive physical exertion.

The use of invasive or non-invasive carboxytherapy in sports medicine helps to restore the body after sports loads, eliminating the influence of factors limiting the efficiency of athletes, and eliminates the negative conditions associated with physical overstrain without creating an artificial advantage of the athlete in comparison with other athletes. In addition, carboxytherapy is a simple and safe procedure. All this justifies the advisability of using carboxytherapy in sports medicine as a safe and effective alternative to doping.

Key words: carboxytherapy, sport, sports medicine, doping, alternative

Надійшла: 3 січня 2018 р.

Контактна особа: Цивунін Вадим Володимирович, кандидат фармацевтичних наук, асистент, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 23 12. Електронна пошта: tsyvunin-vad@ukr.net