

ЭРГОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

© *Ананьев Р.В.¹, Бровкина И.Л.¹, Прокопенко Л.Г.², Прокопенко Н.Я.¹*

¹ Кафедра спортивной медицины и лечебной физкультуры, ² кафедра биологической химии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: romanananayev@mail.ru

Введение в организм подопытных крыс гепатотропных ядов в совокупности с голоданием и переохлаждением в первые дни применения повышает работоспособность, а в последующем при продолжении воздействия повреждающих факторов приводит к резкому ее снижению и появлению спленоцитов с эргосупрессорными свойствами. Применение витаминов А и В₁ по отдельности нормализует работоспособность, а при совместном применении отменяет действия эргосупрессорных эффектов гепатотропных ядов, эти эффекты развиваются при участии спленоцитов. Применение витаминов А, Е и С вызывало выраженный эргопротекторный эффект, а совместный прием с тиамином, карнитином и биотином повышал работоспособность крыс при воздействии голодания и переохлаждения. Этот эффект усиливался при применении совместно с полиненасыщенными фосфолипидами (эссенциале).

Ключевые слова: энергизирующие и антиоксидантные витамины, гепатотропные яды, эргопротекторный эффект, работоспособность, полиненасыщенные фосфолипиды.

ERGOPROTECTIVE ACTION OF VITAMINS IN TOXIC LIVER INJURY

Ananiev R.V.¹, Brovkina I.L.¹, Prokopenko L.G.², Prokopenko N.Ja.¹

¹ Department of Sports Medicine and Exercise Therapy, ² Department of Biological Chemistry of
Kursk State Medical University, Kursk

The introduction of hepatotropic poisons into experimental rats' body along with starvation and hypothermia increases efficiency on the first days of the introduction, and afterwards with continued exposure to damaging factors it leads to a sharp efficiency decrease and to appearance of splenocytes with ergosuppressive properties. The use of vitamins A and B₁ when used separately normalizes efficiency and their combined application cancel the action of ergosuppressive effects of hepatotropic poisons. These effects are developed with the participation of splenocytes. The use of vitamins A, E and C causes a pronounced ergoprotective effect, and their co-administration with thiamine, carnitine and biotin improves efficiency in rats under the influence of starvation and hypothermia. This effect is intensified when used together with polyunsaturated phospholipids (Essentiale).

Keywords: energizing and antioxidant vitamins, hepatotropic poisons, ergoprotective effect, efficiency, polyunsaturated phospholipids.

Изучение метаболических последствий нарушения различных форм окислительно-энергетического гомеостаза показало, что все они характеризуются снижением физической работоспособности. Движение является важнейшим проявлением жизнедеятельности организма. В процессе эволюции из инструментов взаимодействия с внешней средой движение превратилось в один из ведущих факторов гомеостаза.

Гомеостаз напряжения, сопутствующий мышечной деятельности, является необходимым условием поддержания гомеостаза покоя [6]. На уровне целостного организма движение лежит в основе функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и иммунной систем. Ограничение двигательной активности и физической работоспособности, наблюдающиеся при различных формах стресса и патологии, приводит к значительному нарушению метаболизма и функциональной активности физиологических систем, процессов адаптации к

неблагоприятным условиям внешней среды [10]. Повышение способности выполнять физические нагрузки является необходимым условием профилактики и лечения многих заболеваний.

В основе снижения двигательной активности и физической работоспособности лежит дисбаланс окислительно-энергетических процессов, связанный с нарушением структуры и функций клеточных мембран [18].

При пероральном поступлении в организм ксенобиотиков основное количество их захватывается гепатоцитами. Печень является первичным паренхимальным органом на пути крови, оттекающей от кишечника. через который в организм проникает основное количество пищевых, лекарственных и токсических веществ. Гепатоциты находятся под постоянным давлением различных раздражителей химической природы [14]. Реакцией на эти раздражители являются изменение каталитической активности ферментативных систем, образование и

выделение в кровь различных соединений, оказывающих влияние на осуществление множества важных жизненных процессов. Выявлена роль печени в регуляции неспецифической защиты и иммунологической реактивности [8]. В печени синтезируются соединения (креатинфосфат, глюкоза, кетоновые тела), необходимые для работы мышечной ткани [12]. При поражении печени ее функциональные связи с физиологическими системами нарушаются, это становится одной из причин развития различных форм патологии. Поступление в организм токсических продуктов приводит к возникновению дефицита витаминов, необходимых для осуществления сократительной функции мышечной ткани (А, Е, В₁, В₅, В₆, В₉) [2].

Учитывая это, есть основания предполагать, что эффективными корректорами двигательных функций при различных формах нарушения гомеостаза могут быть витамины, обладающие антиоксидантными свойствами и энергизирующей активностью, применяемые в сочетании с мембранотропными соединениями.

Целью работы было изучение влияния гепатотропных ядов на физическую работоспособность и выяснение возможности ее коррекции витаминами, характеризующимися антиоксидантными и энергизирующими свойствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на крысах Вистар массой 160-180 г. Животным десятикратно внутрижелудочно вводили ССL₄ по 2 мл на 100 г массы тела один раз в сутки с интервалом 24 часа или D-галактозамин (D-ГА) по 0,5 мл на 100 г массы тела по той же схеме. Животные не получали пищи (при свободном доступе к воде). Охлаждение вызывали содержанием в воде, имеющей температуру 10⁰С, в течение 5 часов. Длительность эксперимента равнялась 15 суткам.

Крысам внутримышечно вводились композиции препаратов витаминов А (10 мг/кг), Е (20 мг/кг), С (30 мг/кг) или тиамин (2 мг/кг), карнитин (5 мг/кг), биотин (3 мг/кг). Эссенциале вводили внутривентриально 10 мг/кг. Животные получали препараты ежедневно в течение всего периода наблюдения. [15]. О возникновении токсического гепатита судили по повышению активности аспартат- и аланинаминотрансферазы (АСТ и АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и общего билирубина (ОБ) в плазме крови, концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени. Маркером состояния

энергетического обмена служило содержание 2,3-бифосфоглицерата (БФГ) аденозинтрифосфата (АТФ) в эритроцитах. Нарушение белково-синтетической функции печени выявляли по снижению концентрации белка в плазме крови [11].

Физическую работоспособность оценивали по максимальной продолжительности плавания при температуре воды 25±1⁰С, с грузом 8% массы тела (физическая нагрузка высокой интенсивности – (ФНВИ) или 20% массы тела (физическая нагрузка субмаксимальной интенсивности – (ФНСИ) [3].

Донорами сыворотки были отравленные не получавшие и получавшие витамины крысы, сыворотку выделяли через 4 часа после заключительного введения ССL₄ и вводили трехкратно с интервалом 24 часа по 0,5 мл на 100 г массы тела. Спленоциты получали из размельченной массы органа путем выдавливания клеток в стеклянном гомогенизаторе, отмывали средой 199, суспензировали в 0,15 М NaCl и вводили внутривенно интактным животным по 10⁷ клеток в объеме 0,2 мл. Кроме того, готовили взвесь спленоцитов в среде 199, (3·10⁹ ядросодержащих клеток на 3 мл среды). Взвесь инкубировали в стерильных силиконизированных пробирках в течение 4 часов при температуре 37⁰С [9], ресуспензируя через каждые 30 минут. После инкубации клетки осаждали центрифугированием. Спленоциты интактных крыс взвешивали в сыворотке животных, отравленных ССL₄ (5·10⁷ в 3 мл сыворотки), и инкубировали в течение 3 часов при 37⁰С. После инкубации клетки отмывали средой 199, суспензировали в 0,15 М NaCl и вводили крысам, получавшим витамины.

Статистическую обработку проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010. Сущность различий оценивали по t-критерию Стьюдента, которые считали статистически значимыми при p≤0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Десятикратное поступление ССL₄ вызывало снижение физической работоспособности высокой и субмаксимальной интенсивности. Витамины А и В₁ введенные отравленным животным, по отдельности повышали, но не нормализовали способность выполнять ФНВИ и ФНСИ. Более выраженный эргопротекторный эффект наблюдался при введении витамина В₁.

А совместное применение витаминов нормализовало выполнение ФНВИ и ФНСИ (таблица 1).

После десятикратного ССЛ₄ в крови животных повышалась активность трансаминаз, коэффициент АСТ/АЛТ оставался ниже 1. В эритроцитах снижалось содержание БФГ и АТФ, в печени повышалась концентрация ДК и МДА. Содержание белка в плазме крови отравленных крыс не отличалось от контроля.

Сыворотка крови отравленных крыс снижала физическую работоспособность у интактных животных. Введение витамина А предотвращало накопление в сыворотке соединений, снижающих физическую работоспособность. Витамины В₁ такого эффекта не вызывал.

Введение сыворотки отравленных ССЛ₄ крыс животным, получившим витамин А, снижало работоспособность высокой и субмаксимальной интенсивности. В отличие от этого крысы, получавшие витамин В₁, были резистентны к действию сыворотки отравленных животных (таблица 2).

Спленоциты крыс, отравленных ССЛ₄, при введении интактным животным, снимали их

способность выполнять ФНВИ и ФНСИ. Аналогичный эффект вызывали спленоциты интактных крыс, обработанные сывороткой отравленных животных. Спленоциты крыс, получавших витамин А, после инкубации с сывороткой отравленных животных приобретали свойство снижать физическую работоспособность интактных крыс. В отличие от этого спленоциты крыс, получавших витамин В₁, были резистентны к действию сыворотки животных, отравленных ССЛ₄ (таблица 3).

Поступление в организм гепатотоксических соединений нередко сочетается с влиянием агентов, вызывающих нарушение энергетического гомеостаза. В ряду таких агентов одно из первых мест занимают голодание и охлаждение.

Поступление в организм D-галактозамина (D-ГА), голодание и охлаждение повышало физическую работоспособность крыс в первые 3-5 суток и снижало ее при последующем действии раздражителей, нарушающих энергетический гомеостаз.

Таблица 1

Влияние витаминов А и В₁ на физическую работоспособность крыс, отравленных гепатотропным ядом

Условия опыта	Плавание с грузом 8% массы тела	Плавание с грузом 20% массы тела
Интактные животные, не получавшие витамины	12,6±0,9	3,1±0,4
Животные, отравленные ССЛ ₄ , не получавшие витаминов	3,2±0,3 ^{*1}	1,0±0,2 ^{*1}
Отравленные животные, получавшие витамин А	7,3±0,5 ^{*1,2}	2,9±0,3 ^{*1,2}
Отравленные животные, получавшие витамин В ₁	5,1±0,4 ^{*1-3}	1,4±0,2 ^{*1-3}
Отравленные животные, получавшие витамины А и В ₁	11,4±0,9 ^{*2-4}	3,4±0,3 ^{*2-4}

Примечание: * – показывает достоверность отличия, (p<0,05); цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с которыми сравнивались различия.

Таблица 2

Влияние сыворотки отравленных крыс на физическую работоспособность интактных животных

Условия опыта	Плавание с грузом 8% массы тела	Плавание с грузом 20% массы тела
Контроль (без введения сыворотки)	12,6±0,9	3,2±0,4
Введение сыворотки интактных крыс, не получавших гепатотропного яда и витаминов	11,9±0,8	3,0±0,3
Введение сыворотки отравленных крыс, не получавших витамины	5,7±0,3 ^{*1-3}	1,7±0,1 ^{*1,2}
Введение интактным животным сыворотки отравленных крыс, получавших витамин А	12,3±1,0 ^{*3}	3,8±0,4 ^{*3}
Введение сыворотки отравленных крыс, интактным животным, получавшим витамин А	4,2 ±0,3 ^{*1,2,4}	1,6±0,1 ^{*1,4}
Введение интактным животным сыворотки отравленных крыс, получавших витамин В ₁	4,9±0,4 ^{*1,2,4}	1.5±0,1 ^{*1,2,4}
Введение сыворотки отравленных крыс интактным животным, получавшим витамин В ₁	11,7±0,9 ^{*1,2,4}	3,5±0,4 ^{*3,5,6}

Примечание: * – показывает достоверность отличия (p<0,05); цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с которыми сравнивались различия.

Таблица 3

Эргопротекторные эффекты прилипающих спленоцитов интактных крыс, обработанных сывороткой животных, отравленных CCl_4 , получавших витамины А и В₁

Условия эксперимента	ФНВИ	ФНСИ
Контроль без введения спленоцитов	12,7±0,8	3,2±0,3
Введение спленоцитов контрольных крыс	13,2±0,9	3,6±0,3
Введение спленоцитов крыс, отравленных CCl_4	6,8±0,4 ^{*1,2}	1,4±0,3 ^{*1,2}
Введение спленоцитов интактных крыс, обработанных сывороткой интактных животных	12,6±0,7 ^{*3}	3,4±0,4 ^{*3}
Введение спленоцитов интактных крыс, обработанных сывороткой животных, отравленных CCl_4	8,4±0,5 ^{*1,2,3}	1,2±0,2 ^{*1,2,3}
Введение спленоцитов интактных крыс, получавших витамин А	13,2±0,8 ^{*3,5}	4,0±0,4 ^{*3,5}
Введение спленоцитов крыс, получавших витамин А, обработанных сывороткой отравленных животных	7,8±0,5 ^{*1,2,4,6}	1,5±0,2 ^{*1,2,4,6}
Введение спленоцитов крыс, получавших витамин В ₁	14,1±0,9 ^{*3,5,7}	4,1±0,5 ^{*3,5,7}
Введение спленоцитов крыс, получавших витамин В ₁ , обработанных сывороткой отравленных животных	13,6±0,8 ^{*3,5,7}	3,8±0,4 ^{*3,5,7}

Примечание: * – показывает достоверность отличия ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с которыми сравнивались различия.

Таблица 4

Влияние витаминов А, Е и С на физическую работоспособность при введении D-ГА, голодании и охлаждении

Условия эксперимента		Введение D-ГА	Голодание	Охлаждение
1	Введение витамина А	4,2±0,8	4,3±0,8	3,6±1,2
2	Введение витамина Е	5,2±0,9	3,7±0,8	4,4±0,7
3	Введение витамина С	4,5±0,7	3,9±0,6	4,0±0,8
4	Введение витаминов А, Е и С	10,4±1,3 ^{*1-3}	8,8±1,1 ^{*1-3}	7,8±0,9 ^{*1-3}

Примечание: * – показывает достоверность отличия, ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с которыми сравнивались различия.

Повышение физической работоспособности в большей степени касалось повышения ФНСИ, а снижение – ФНВИ. Выраженность снижения работоспособности повышалась по мере увеличения продолжительности действия стрессиндуцирующих факторов. Наибольшим было снижение способности выполнять ФНСИ при охлаждении, а ФНВИ при введении тетрахлорметана.

Введение антиоксидантных витаминов (А, Е, С) по отдельности не влияло на увеличение способности выполнять ФНСИ и ФНВИ при охлаждении и голодании, но увеличивало выполнение ФНСИ при поступлении в организм гепатотропного яда. Совместное применение антиоксидантных витаминов вызывало увеличение работоспособности (особенно по тесту ФНСИ) при токсическом поражении печени. В меньшей степени это имело место при охлаждении и голодании (таблица 4).

Применение тиамин при охлаждении и голодании увеличивало (но не нормализовало) способность выполнять ФНСИ. Тиамин, карнитин и биотин по отдельности не влияли на выполнение ФНВИ. Совместное введение энергизирующих

витаминов (тиамина, карнитина, биотина) в большей степени, чем инъекции антиоксидантов, повышало работоспособность (по тестам ФНСИ и ФНВИ) при охлаждении и голодании.

Введение D-ГА, сочетающееся с голоданием или охлаждением, вызывает значительное снижение работоспособности выполнять ФНСИ и ФНВИ, начиная с первых дней действия поражающих агентов. Это снижение корректируется применением антиоксидантных или энергизирующих витаминных композиций. Введение совокупности антиоксидантных витаминов с полиненасыщенными фосфолипидами вызывает повышение физической работоспособности (по тестам ФНСИ и ФНВИ) при поступлении в организм D-ГА и голодании или охлаждении (таблица 5). Результаты проведенных экспериментов показали наличие тесной структурно-функциональной связи между печенью, иммунокомпетентными клетками и мышечной тканью в условиях стресса и патологии. Эта взаимосвязь реализуется при участии химических соединений, выделяемых гепатоцитами или печеночными макрофагами и, возможно, пептидами, продуцируемыми макрофагами селезенки.

Влияние эссенциале на эргопротекторную активность витаминов при голодании, сочетавшемся с охлаждением или введением D-ГА

Условия эксперимента		Голодание + охлаждение	Голодание + введение D-ГА	Охлаждение + введение D-ГА
		1	2	3
1.	Введение витаминов А, В и С.	3,6±0,3	4,3±0,5	3,7±0,4
2.	Введение витаминов А, В и С + эссенциале	14,8±1,3 ^{*1}	15,8±1,6 ^{*1}	12,4±1,3 ^{*1}
3.	Введение тиамин, биотин и карнитин	4,5±0,6 ^{*2}	4,4±1,6 ^{*2}	3,9±0,5 ^{*2}
4.	Введение тиамин, биотин и карнитин + эссенциале	11,6±1,2 ^{*1,3}	13,3±1,4 ^{*1,3}	12,6±1,2 ^{*1,3}

Примечание: * – показывает достоверность отличия, ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с которыми сравнивались различия.

Ранее было выявлено существование зависимости между метаболическими процессами, происходящими в пораженной токсическими соединениями печени, и иммунологическими функциями, осуществляющимися поступающими в сосудистое русло протеолитическими ферментами [14]. Не исключено, что такой ферментный механизм участвует в передаче сигналов от гепатоцитов через иммуноциты на сократительные структуры миоцитов. Подтверждением этого предположения служат наблюдения, показавшие, что антипротеолитические белки (трасилол, контрикал) вызывают выраженное повышение работоспособности у крыс, отравленных гепатотропным ядом [14].

В печени совершаются процессы, необходимые для осуществления функций мышечной ткани. Гепатоциты синтезируют глюкозу из аминокислот и других неуглеводных соединений, в ней образуются метаболиты, превращающиеся в миоцитах в креатинфосфат (основной энергетический резерв мышечной ткани) и кетоновые тела, используемые мышцами наряду с глюкозой для энергообеспечения сократительной функции.

При токсическом поражении печени, сочетающемся с голоданием и охлаждением, в крови повышается активность аспартат- и аланин-аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), увеличивается коэффициент Де Ритиса (АСТ/АЛТ) до величин, превышающих 1. Это служит признаком нарушения структуры мембраны митохондрий и является причиной инверсии анаболической направленности метаболических процессов в катаболическую. Такой сдвиг приводит к ускорению распада азотистых соединений и замедлению синтеза белка.

Токсическое поражение печени приводит к снижению количества депонированных в печени жирорастворимых витаминов, в первую очередь витамина А и его производных. Следствием торможения биосинтеза белка является увеличение потребности организма в витаминах

А и В₁, активирующих анаболические процессы и энергообеспечение клеток [17].

Результаты проведенных исследований показали, что нарушение функциональной работоспособности при поступлении в организм гепатотропного яда в большей степени корригируется применением антиоксидантной витаминной композиции, а снижение работоспособности при голодании и охлаждении – введением энергизирующей совокупности витаминов. Это согласуется с современными представлениями о нарушении антиоксидантного потенциала, вызываемого гепатотропными ядами, снижением энергообеспечения клеток, связанным с дефицитом энергоносителей и витаминов при голодании, и разобщением окислительного фосфорилирования и охлаждением [8].

Обращает на себя внимание потенцирующее влияние полиненасыщенных фосфолипидов (эссенциале) на эффекты, вызываемые антиоксидантными энергизирующими смесями. Ферменты, катализирующие окислительно-энергизирующие процессы, ассоциированы с мембранами митохондрий эндоплазматической сетью. Естественно, что при токсической гепатопатии, охлаждении и голодании структуры и функции клеточных мембран оказываются существенно нарушенными. Полиненасыщенные фосфолипиды в этих условиях стабилизируют состояние мембран и, следовательно, улучшают энергообеспечение процессов, обеспечивающих работу мышечных клеток.

Наиболее выраженное влияние полиненасыщенные фосфолипиды оказывают на мембраны клеток печени [4, 5].

Это повышает эффективность мышечных сокращений, так как в гепатоцитах депонируется глюкоза, используемая для работы миоцитов, синтезируется креатин, превращающийся в миоцитах в резервный энергетический материал, и синтезируются кетоновые тела, служащие наряду с глюкозой легкодоступным источником энергии для мышц [7].

Полученные данные показывают, что широкий спектр функциональной активности витаминов, регулируемый состоянием клеточных мембран, может быть основой для поиска полифункциональных витаминных композиций, сочетающихся с мембраностабилизирующими соединениями, которые позволяют наряду с повышением физической работоспособности корректировать метаболические процессы, специфичные для поражения различных органов и тканей.

Поступление в организм гепатотропных ядов (ССL₄, D-ГА) активирует в гепатоцитах свободно-радикальные процессы и образование продуктов перекисного окисления липидов [17].

Накапливающиеся в сосудистом русле диеноновые конъюгаты, малоновые диальдегиды и другие продукты ПОЛ, проникая в миоциты, вероятно, индуцируют перекрестное окисление сократительных белков. Витамин А, взаимодействуя с алкидными радикалами, снижает скорость образования липидных гидроперекисей и продуктов окислительной деградации белков гепатоцитов [1]. Витамин В₁ предотвращает разрушение сократительных белков миоцитов, вероятно, вследствие активирующего влияния на энергетические блоки миоцитов.

Снижение физической работоспособности при поступлении в организм гепатотоксических соединений на фоне голодания или охлаждения не корректируется совместным применением витамина А и В₁. Эргопротекторный эффект в этих условиях достигается применением антиоксидантных или энергизирующих витаминных композиций в сочетании со стабилизаторами клеточных мембран – полиненасыщенных фосфолипидов. Последние одинаково эффективны при использовании антиоксидантов и энергизаторов.

Фосфолипиды потенцируют действия витаминов окислительной группы (рибофлавина, ниацина, коэнзима Q) и анаболической группы (пиридоксина, фолата, кобаламина) [2]. Это позволяет считать препараты полиненасыщенных жирных фосфолипидов универсальными усилителями витаминотерапии при различных формах стресса и патологии.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Поступление в организм гепатотропных ядов ССL₄ или D-ГА, временное прекращение приема пищи и охлаждение повышают физическую работоспособность крыс в первые трое суток и снижают ее при последующем действии агентов, нарушающих энергетический гомеостаз.

2. Введение отравленным крысам витаминов А или В₁ по отдельности повышает, но не нормализует их физическую работоспособность. Совместное применение А и В₁ отменяет эргосупрессорное действие гепатотропного яда.

3. Введение ССL₄ приводит к накоплению в крови крыс соединений, снижающих работоспособность и индуцирующих появление эргосупрессорных свойств у спленоцитов.

4. Витамин А предотвращает накопление в крови отравленных животных соединений, снижающих работоспособность, а витамин В₁ повышает резистентность крыс к действию таких соединений.

5. Эргосупрессорное действие ССL₄ и эргопротекторная активность витаминов А и В₁ реализуются при участии спленоцитов.

6. Совместное применение антиоксидантных витаминов (А, Е и С) вызывает выраженный эргопротекторный эффект при токсическом поражении печени, вызванном D-ГА, а введенные в совокупности энергизирующие витамины (тиамин, карнитин и биотин) в большей степени, чем антиоксиданты, повышают работоспособность при голодании и охлаждении.

7. Поступление в организм D-ГА, сочетающееся с голоданием или охлаждением, вызывает значительное снижение физической работоспособности, начиная с первых трех дней действия поражающих агентов. Это снижение частично корректируется применением антиоксидантной или энергизирующей витаминных композиций.

8. Эргопротекторный эффект при поступлении D-ГА, сочетающемся с голоданием и охлаждением, достигается введением антиоксидантной или энергизирующей витаминных композиций с полиненасыщенными фосфолипидами (эссенциале).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г., Лазаренко В.А. Биохимические принципы повышения физической работоспособности. – Курск : Изд-во КГМУ, 2011. – 139 с.
2. Бровкина И.Л., Быстрова Н.А., Лазаренко В.А., Прокопенко Л.Г. Витамины, эритроциты, иммунитет. – Курск : Изд-во КГМУ, 2013. – 108 с.
3. Бровкина И.Л., Агронин А.П. Иммуномодулирующее действие активаторов энергетического обмена при физических нагрузках различной интенсивности // Курский научно-практический вестник. «Человек и его здоровье». – 2003. – № 4. – С. 3-7.
4. Гордиенко А.Д. Влияние гепатопротекторов на функциональную активность митохондрий гепатоцитов крыс в системе *in vitro* / *in vivo* // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1990 – Т. 55, № 4. – С. 18-29.

5. Гордиенко А.Д. Фармакологические и биологические эффекты ненасыщенных фосфолипидов // Фармакология и токсикология. – 1990 – Т. 53, № 5. – С. 78-89.
6. Куликов В.П., Кисилев В.И. Потребность в двигательной активности // Новосибирск : Наука, 1998. – 147 с.
7. Лазарев А.И., Бровкина И.Л., Гаврилюк В.П., Конопля А.И., Лосенок С.А., Рыбников В.Н., Сипливи́й Г.В., Прокопенко Л.Г. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств. – Курск : Изд-во КГМУ, 2008. – 328 с.
8. Лазарева Г.А., Бровкина И.Л., Лазарев А.И. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза. – Курск : Изд-во КГМУ, 2006. – 329 с.
9. Лосенок С.А., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г. Коррекция этанолом и жирорастворимыми витаминами иммунометаболических нарушений при остром холодовом стрессе // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 2. – С. 11-20.
10. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физической нагрузке. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
11. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М., 1987. – 365 с.
12. Мецлер Д. Биохимия (пер. с англ.) – М. : Мир, 1980. – Т. 2 – 606 с.
13. Прокопенко Л.Г., Чалый Г.А. Протеолитические ферменты и их ингибиторы как модуляторы иммунологических процессов // Фармакология и токсикология. – 1987. – № 5. – С. 93-93.
14. Прокопенко Л.Г., Конопля Е.Н., Ласкова И.Л., Конопля А.И., Лазарев А.И. Метаболическая коррекция токсических и лекарственных иммунопатий. – Курск : Изд-во КГМУ, 1998. – 199 с.
15. Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л. Иммунометаболические нарушения и их коррекция // Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз. – Курск : Изд-во КГМУ, 2003. – С. 13-34.
16. Прокопенко Л.Г., Хмелевская И.Г., Чалый Г.А. Ферментная иммуномодуляция. – Курск : Изд-во КГМУ, 1998. – 126 с.
17. Тутелян В.А., Бондарев Г.И., Мартинчик А.Н. Питание и процессы биотрансформации чужеродных веществ. – М., 1987. – 202 с.
18. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация (пер. с англ.) – М. : Медицина, 1988. – 345 с.