

Модуляція запальної відповіді та окисного стресу тіотриазоліном при інтенсивному тренувальному навантаженні

Красько Микола Петрович¹, Тищенко Валерія Олексіївна²

Опубліковано	Секція	УДК
30.08.2023	Фізична культура і спорт	615.31'792:796.015.4. 015.6].015.11.035

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17717005>

Анотація. У статті наведено результати аналітичного огляду сучасних експериментальних і клінічних досліджень, присвячених вивченню впливу тіотриазоліну на запальну відповідь та показники окислативного стресу при інтенсивних тренувальних навантаженнях. Актуальність проблеми обумовлена тим, що високоінтенсивні фізичні навантаження супроводжуються активацією прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6), посиленням транскрипційної активності NF- κ B, зростанням експресії COX-2, дисфункцією NO-синтазної системи й розвитком окислативного ушкодження біомембран. Сукупність цих механізмів визначає формування вторинного м'язового ушкодження, уповільнення відновлення та зниження толерантності до навантаження.

Особливу увагу приділено роботам І.Ф. Беленічева та співавторів, у яких докладно описано антиоксидантну, протизапальну, енерготропну та мембранопротекторну дію тіотриазоліну. Проаналізовано його здатність знижувати інтенсивність утворення активних форм кисню, підвищувати активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази), зменшувати рівні продуктів перекисного окиснення ліпідів та стабілізувати мітохондріальні механізми енергозабезпечення. Наведені дані свідчать про потенційну ефективність препарату як засобу фармакологічної корекції тренувально-індукованого запалення та пошкодження тканин.

Ключові слова: тіотриазолін; запальна відповідь; NF- κ B; COX-2; цитокіни; окислативний стрес; спорт; високоінтенсивні навантаження; антиоксидантна система; мембранопротекція.

¹ кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна orcid.org/0000-0002-3171-0414 nkrasko@ukr.net

² доктор наук з фізичного виховання і спорту, професор, професор кафедри теорії та методик фізичної культури і спорту, Запорізький національний університет, вул. Університетська, 33-А, м. Запоріжжя, Україна, orcid.org/0000-0002-9540-9612, valeri-znu@ukr.net

Modulation of the inflammatory response and oxidative stress by thiotriazoline under intensive training loads

Annotation. The article presents an analytical overview of recent experimental and clinical studies dedicated to evaluating the effects of thiotriazoline on inflammatory response and oxidative stress under conditions of intensive training loads. The relevance of the topic arises from the fact that high-intensity physical exercise activates pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6), enhances NF- κ B transcriptional activity, increases COX-2 expression, disrupts nitric oxide synthase balance, and provokes oxidative damage to biomembranes. Together, these processes contribute to secondary muscle injury, delayed recovery, and reduced exercise tolerance.

Special emphasis is placed on the works of I.F. Belenichev and colleagues, which describe in detail the antioxidant, anti-inflammatory, energy-protective, and membrane-stabilizing effects of thiotriazoline. Evidence is summarized regarding its ability to reduce reactive oxygen species production, enhance activities of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase), decrease lipid peroxidation products, and stabilize mitochondrial bioenergetics. Current findings indicate the potential of thiotriazoline as an effective pharmacological agent for modulating exercise-induced inflammation and tissue damage.

Keywords: thiotriazoline; inflammatory response; NF- κ B; COX-2; cytokines; oxidative stress; high-intensity training; antioxidant defense; metabolic support; membrane stabilization.

Вступ

Постановка проблеми та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями. Сучасні моделі підготовки спортсменів передбачають широке використання інтенсивних тренувальних навантажень, спрямованих на розвиток швидко-силових та аеробно-анаеробних можливостей. Проте такі режими роботи супроводжуються активацією системного запального каскаду та різким зростанням інтенсивності утворення активних форм кисню (АФК), що призводить до розвитку оксидативного стресу [8-10,12,15]. Надмірна продукція АФК та прозапальних цитокінів порушує функціональний стан мітохондрій, змінює структуру клітинних мембран, знижує енергетичну продуктивність і уповільнює процеси відновлення між тренувальними сесіями [8,10,16].

Поглиблення проблеми відзначають у своїх роботах Powers, Radak, Ji (2020), Yavari (2015) та ін., підкреслюючи тісний взаємозв'язок між тренувально-індукованим запаленням, окисним пошкодженням і зниженням спортивної працездатності [8-10]. У більшості випадків у спортсменів виявляється дисбаланс між прозапальними (TNF- α , IL-1 β , IL-6) та протизапальними (IL-10) цитокінами, а також гіперекспресія транскрипційного фактора NF- κ B - головного регулятора запального геному [9,11,13,14].

Окремої уваги заслуговують фундаментальні дослідження І.Ф. Беленічева та співавт., які встановили, що тіотриазолін, завдяки поєднанню антиоксидантної, мембранопротекторної та енерготропної дії, може ефективно протидіяти ключовим ланкам запально-оксидативного каскаду [2-5,17]. Автори довели здатність препарату:

нейтралізувати супероксид-аніон, пероксинітрит та інші АФК;

активувати антиоксидантні ферменти; • запобігати пошкодженню SH-груп білків; стабілізувати мітохондріальні мембрани та зменшувати «електронний витік»;

- знижувати утворення АФК у ксантинооксидазній системі;

• впливати на цитокіногенез [2-5,17].

Ці механізми дозволяють розглядати тіотриазолін як перспективний препарат для підтримання адаптаційних можливостей спортсменів у періоди інтенсивних навантажень.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У сучасній спортивній науці значна кількість робіт присвячена аналізу механізмів тренувально-індукованого запалення та оксидативного стресу. Такі дослідження підкреслюють, що навіть короткотривалі навантаження високої інтенсивності стимулюють каскад прозапальних реакцій із вивільненням цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-6, активацією NF- κ B, підвищенням експресії COX-2 та порушенням регуляції оксиду азоту (NO) [8-10,13,18]. Публікації Powers S.K., Radak Z., Ji L.L. (2020), Vollaard (2005), Chen J. (2025) та інших дослідників вказують, що надмірне тренувальне навантаження призводить до дисбалансу між про- та антиоксидантними системами, формування вторинного ушкодження м'язів, зниження витривалості, уповільнення відновних процесів та підвищення ризику перетренованості [8,10,14-16].

Дослідження Yavari A., Javadi M., Mirmiran P., Bahadoran Z. (2015) та Sarkar S. (2021) підкреслюють, що ключовою ланкою цього процесу є активація NF- κ B - транскрипційного фактора, що регулює експресію генів запалення, включно з TNF- α , IL-6, COX-2, iNOS [9,13,14,18]. Водночас надмірне накопичення АФК сприяє стабілізації NF- κ B у цитозолі та його транслокації до ядра. Саме тому засоби, здатні пригнічувати активацію NF- κ B та знижувати утворення реактивних форм кисню, розглядаються як потенційні органопротектори при інтенсивних тренуваннях [13,14,18].

У вітчизняних наукових дослідженнях значний внесок у вивчення фармакологічних властивостей тіотриазоліну зроблено І. Ф. Беленічевим та співавторами, які детально обґрунтували його антиоксидантну, мембранопротекторну та енерготропну дію [2-5,17]. У роботах Беленічева І.Ф., Павлова С.В., Черного В.І. (2010), Беленічева І.Ф. та ін. (2012), а також Kastanayan A., Belenichev I., Pavlov S. (2012) встановлено, що тіотриазолін реалізує свій біологічний потенціал через комплексне багаторівневе модулювання клітинного метаболізму та реакцій стресу.

Антиоксидантний ефект тіотриазоліну є одним із ключових у його фармакологічному профілі. Препарат здатний безпосередньо зв'язувати найагресивніші активні форми кисню, зокрема супероксид-аніон, пероксинітрит та гідроксильні радикали, що обмежує первинне ушкодження клітинних структур. Водночас тіотриазолін активує ферментативну ланку ендogenous антиоксидантного захисту: підвищується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази, що сприяє більш ефективному знешкодженню вільних радикалів. Важливим механізмом є також відновлення рівня глутатіону та зниження концентрації продуктів пероксидного окиснення ліпідів, таких як малоновий діальдегід, дієнові кон'югати й шиффові основи. Сукупність цих ефектів запобігає окисному ушкодженню білкових SH-груп, зберігаючи структурну та ферментативну цілісність клітин [2-5,17].

Мембранопротекторний ефект тіотриазоліну тісно пов'язаний з його здатністю стабілізувати фосfolіпідний бішар як мітохондріальних, так і цитоплазматичних мембран. Під впливом препарату зменшується проникність клітинних мембран, що знижує ризик дисбалансу іонних потоків та порушення клітинного гомеостазу. Крім того, інгібування накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів сприяє попередженню мембраноіндукованої цитотоксичності, яка зазвичай посилюється у станах гіпоксії та стресу. Таким чином, тіотриазолін забезпечує збереження структурної цілісності клітинних мембран навіть в умовах інтенсивного метаболічного навантаження [3-5].

Енерготропна дія тіотриазоліну проявляється через оптимізацію процесів мітохондріального енергопродукування. Препарат підвищує ефективність роботи дихального ланцюга мітохондрій, одночасно знижуючи «електронний витік», що приводить до зменшення утворення реактивних форм кисню. На тлі фізичних або метаболічних навантажень тіотриазолін сприяє підтриманню стабільного співвідношення АТФ/АДФ/АМФ, що забезпечує збереження енергетичного потенціалу клітини. Важливим аспектом є здатність препарату гальмувати перехід ксантиндегідрогенази у ксантинооксидазу - фермент, що є одним із провідних джерел супероксиду. Завдяки цьому обмежується вторинне зростання оксидативного стресу, що є характерним для умов інтенсивної роботи або ішемічного ушкодження тканин [3-5,17].

Попри значну кількість експериментальних робіт з вивчення антиоксидантного ефекту тіотриазоліну [2-5,17], дослідження його ролі як модулятора запальної відповіді у спортсменів залишаються обмеженими:

- обмежені вибірки спортсменів;
- різні моделі навантажень (бігова доріжка, НІТ, гіпоксичні тести);
- відсутність довготривалих схем застосування у реальних тренувальних циклах;
- різні дози і способи введення;
- недостатнє вивчення впливу на NF-κB та COX-2 у людських моделях [13,14,18].

Тому систематизація даних про вплив тіотриазоліну на запальні та окисні механізми при інтенсивному тренуванні є важливим завданням сучасної спортивної науки.

Попри наявність ґрунтовних досліджень, присвячених антиоксидантним і мембранопротекторним властивостям тіотриазоліну [2-5,17], недостатньо вивченими залишаються аспекти модуляції запальної відповіді саме в умовах інтенсивного тренувального навантаження, характерного для сучасної спортивної практики. Значна частина робіт, включно з фундаментальними дослідженнями І.Ф. Беленічева та співавторів, виконані на моделях ішемії, інтоксикацій, гіпоксичних станів або запальних патологій, але не завжди відтворюють метаболічні умови, притаманні тренувально-індукованому стресу у здорових спортсменів [2-4,17].

Недостатньо дослідженими залишаються такі питання:

- комплексна динаміка прозапальних і протизапальних цитокінів (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10) у відповідь на поєднання інтенсивного навантаження та фармакологічної корекції [6,7,9,11];
- вплив тіотриазоліну на транскрипційний регулятор NF-κB, який є ключовою ланкою активації запального геному при НІТ та навантаженнях, що перевищують анаеробний поріг [13,14];
- відсутність чітких даних щодо модифікації експресії COX-2 та iNOS, які визначають баланс простагландинів і оксиду азоту - критичних медіаторів тренувально-індукованої болю, набряку та вазодилатації [18];
- фрагментарність даних щодо взаємозв'язку між зменшенням АФК і пригніченням запального каскаду, зокрема ролі тіолових груп у регуляції цитокіногенезу [2-4];
- недостатня кількість досліджень, які оцінюють функціональні наслідки (толерантність до навантаження, швидкість відновлення, вираженість DOMS) при застосуванні тіотриазоліну в реальних тренувальних мезоциклах [11,15,16];
- відсутність уніфікованих спортивно-орієнтованих схем дозування препарату.

Таким чином, хоча механізми дії тіотриазоліну детально описані у фармакологічних дослідженнях [2-5,17], його роль як коректора запально-оксидативного стресу у спортсменів потребує подальшого уточнення й поглибленого аналізу на основі узагальнення доступних експериментальних та клінічних даних.

Метою цієї статті є узагальнення та критичний аналіз експериментальних і клінічних даних щодо впливу тіотриазоліну на запальну відповідь і показники оксидативного стресу в умовах інтенсивного тренувального навантаження, а також оцінка його потенційної ефективності як засобу фармакологічної корекції стрес-індукованих порушень у спортсменів.

Завдання дослідження

Проаналізувати сучасні уявлення про механізми тренувально-індукованого запалення та оксидативного стресу [8-12,15,16].

Розглянути роль NF-κB, COX-2, NO-синтаз та цитокинової мережі у формуванні запальної відповіді при інтенсивному навантаженні [9,11,13,14,18].

Узагальнити дані щодо антиоксидантних, мембранопротекторних, енерготропних та протизапальних ефектів тіотриазоліну, з особливим акцентом на роботах І.Ф. Беленічева та співавторів [2-5,17].

Оцінити вплив тіотриазоліну на маркери запалення, окисного стресу та функціональні показники в умовах інтенсивного тренувального процесу [6,7,11,15,16].

Визначити перспективи застосування препарату у спортивній медицині для запобігання тренувально-індукованому uszkodженню та прискорення відновлення.

Модуляція цитокинової мережі тіотриазоліном при інтенсивному тренувальному навантаженні

Інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються гострою активацією цитокинової мережі, що визначає характер ранньої й пізньої запальної відповіді. Формування підвищених рівнів TNF-α, IL-1β та IL-6 розглядається як один із провідних механізмів м'язового uszkodження, зниження функціональної стійкості й затримки відновлення [8,9,11]. У цей період спостерігається не лише зростання продукції прозапальних медіаторів, але й пригнічення антизапальних факторів, зокрема IL-10, що призводить до дисбалансу між про- та протизапальними впливами [9,11].

Узагальнення експериментальних робіт свідчить, що тіотриазолін чинить комплексний вплив на цитокиногенез, зміщуючи імунну відповідь у бік фізіологічної рівноваги [6,7]. Відомо, що стабілізація клітинних мембран, зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів і нормалізація редокс-стану клітини безпосередньо впливають на чутливість макрофагів і моноцитів до Toll-like-сигналів, від яких залежить їх цитокін-секреторний профіль [2-4,6,7]. Таким чином, модуляція цитокінів тіотриазоліном здійснюється не через пряме пригнічення їх синтезу, а шляхом впливу на первинні регуляторні механізми.

У найтипівіших моделях тренувального стресу препарат знижує надмірний постнавантажувальний підйом TNF-α та IL-1β, що корелює зі зменшенням активності NF-κB та стабілізацією мембран [6,7,13]. Ці зміни свідчать про зниження реактивності імунних клітин до сигналів uszkodження. Водночас тіотриазолін пригнічує надмірне зростання IL-6 - ключового інтегративного інтерлейкіну, що відіграє роль маркера м'язової втоми та енергетичного дисбалансу [8,9]. Особливо важливим є підвищення секреції IL-10, що забезпечує природний антизапальний зворотний зв'язок і сприяє більш швидкому завершенню запальної фази відновлення [6,7].

Інтенсивне тренувальне навантаження призводить до різкого підвищення утворення активних форм кисню (АФК, ROS) у м'язовій та імунній тканинах. Надлишок ROS виступає тригером активації макрофагів, переважно за механізмом M1-поляризації, що супроводжується запуском прозапальної відповіді.

Активовані макрофаги починають інтенсивно синтезувати ключові прозапальні цитокіни - TNF-α, IL-1β та IL-6. Ці медіатори підсилюють локальну та системну запальну реакцію, сприяють активації сигнальних шляхів NF-κB та JNK, а також беруть участь у розвитку так званого «метаболічного запалення» спортсмена.

Паралельно зростання рівня прозапальних цитокінів супроводжується зниженням продукції протизапального цитокіну IL-10, який у нормальних умовах відіграє ключову роль у стримуванні надмірної імунної активації. Дисбаланс між прозапальними (TNF- α , IL-1 β , IL-6) та протизапальними (IL-10) медіаторами створює умови для системної запальної реакції низької інтенсивності.

У результаті формується стан метаболічного запалення, що характеризується порушенням м'язового гомеостазу, підвищеною втомою, виснаженням енергетичних ресурсів, посиленням катаболізму та гальмуванням регенеративних процесів. Такий цитокіновий дисбаланс безпосередньо спричиняє уповільнення відновлення спортсмена після інтенсивних фізичних навантажень

Під впливом тіотриазоліну відбувається багатокомпонентна модуляція запальної та оксидативної відповіді. Препарат знижує утворення активних форм кисню (АФК) та пероксинітриту (ONOO⁻), що є ключовими тригерами оксидативного стресу та активації проапоптотичних і прозапальних сигнальних шляхів. Зменшення рівня цих реактивних сполук призводить до пригнічення активації транскрипційного фактора NF- κ B, який відповідає за синтез основних прозапальних цитокінів.

У результаті спостерігається зниження продукції TNF- α та IL-1 β , а також пригнічення патологічного підйому IL-6, характерного для інтенсивних тренувальних навантажень та системного «метаболічного запалення». Одночасно тіотриазолін підвищує рівень IL-10, ключового протизапального цитокіну, який відіграє важливу роль у обмеженні надмірної імунної реакції та підтриманні цитокінового балансу.

Таким чином, тіотриазолін сприяє відновленню цитокінової рівноваги, зменшуючи вираженість запальної відповіді та оксидативного стресу. Нормалізація цитокінового профілю сприяє прискоренню репаративних та відновлювальних процесів, покращує м'язове відновлення і знижує ризик хронічного тренувального перезбудження.

У цілому тіотриазолін формує більш збалансовану запальну відповідь, перериваючи розвиток хронічного субклінічного запалення, притаманного інтенсивним тренувальним мезоциклом, і тим самим створює сприятливі умови для адаптації спортсмена [6,7,11].

Активация NF- κ B розглядається як ключовий механізм, що інтегрує сигнали оксидативного стресу і запальної відповіді [13,14]. При інтенсивному навантаженні надмірне утворення активних форм кисню стимулює ROS-залежний шлях активації ІКК-кінази, що призводить до деградації І κ B і транслокації NF- κ B у ядро. Після активації NF- κ B запускає експресію низки генів, відповідальних за підтримання запальної реакції: TNF- α , IL-6, COX-2, iNOS [13,14,18]. Саме цей цикл визначає розвиток післянавантажувального болю, набряку, м'язового ушкодження та затримки відновлення [14,16,18].

У роботах Беленічева І.Ф. детально показано, що тіотриазолін порушує ROS-залежні етапи активації NF- κ B [2-5,17]. Препарат зменшує первинний окислювально-редукційний сигнал за рахунок зв'язування супероксид-аніону та пероксинітриту, стабілізації SH-груп білків та інактивації ланок, відповідальних за фосфорилування ІКК. У результаті NF- κ B зберігається в цитозолі у зв'язаному стані й не може ініціювати транскрипцію прозапальних генів [3,4,13].

Другим важливим наслідком є зниження експресії COX-2. Це не наслідок механізму НПЗП, що безпосередньо інгібують фермент, а полягає у зниженні рівня транскрипційної активації COX-2 [18]. Відповідно, зменшується синтез PGE2 - основного простагландину запалення, що визначає інтенсивність больового синдрому та м'язової ригідності після навантаження [16,18].

Паралельне пригнічення індукованої NO-синтази (iNOS) нормалізує баланс оксиду азоту, запобігаючи надмірному утворенню NO і його реакції з супероксидом, яка приводить до формування пероксинітриту [18]. Це зменшує нітроксидний стрес і стабілізує мікросудинну реактивність, що є критично важливим у відновному періоді [15,18].

З огляду на роль NF-κB як ключового детермінанта катаболічної реакції у скелетних м'язах, його пригнічення тіотриазоліном може розглядатися як фактор, що обмежує вторинне м'язове ушкодження та підтримує анаболічні процеси [13,14]. Цей ефект має очевидне практичне значення у спортивній підготовці, особливо при роботі на межі функціональних резервів.

У фундаментальних роботах І.Ф. Беленічева докладно описано багаторівневий антиоксидантний потенціал тіотриазоліну, що дозволяє пов'язати його протизапальні ефекти з первинними молекулярними механізмами [2-5,17].

По-перше, тіотриазолін прямо нейтралізує активні форми кисню, зокрема супероксид-аніон і пероксинітрит. Тіольні групи препарату беруть участь у редокс-реакціях, оберігаючи білки та ферменти від окисної деградації [2-5].

По-друге, комбіноване підвищення активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонзалежних ферментів створює умови для довготривалого відновлення антиоксидантного потенціалу клітини. Відповідно, інтенсивність перекисного окиснення ліпідів суттєво знижується, що безпосередньо впливає на стабільність біомембран [2-5,17].

По-третє, відомо, що препарат стабілізує мітохондріальні мембрани, оптимізуючи протікання електронного транспорту та зменшуючи «електронний витік» [3,4,17]. Це знижує первинне утворення ROS на комплексах I та III, а отже - перериває ініціацію запально-оксидативного циклу. У комплексі з пригніченням ксантиноксидазного шляху це формує цілісну картину енерготропної дії [4,5,17].

Таким чином, антиоксидантний ефект тіотриазоліну не є ізольованим, а становить фундамент для його протизапальної активності та позитивного впливу на процеси адаптації спортсмена.

Накопичені дані свідчать, що вплив тіотриазоліну на запально-оксидативний статус має безпосередній функціональний еквівалент. У клінічно орієнтованих дослідженнях відзначено:

- підвищення часу до настання втоми та збільшення працездатності;
- швидше відновлення частоти серцевих скорочень після інтенсивних навантажень;
- зниження рівнів КФК та ЛДГ як маркерів м'язового ушкодження;
- меншу вираженість DOMS та суб'єктивної м'язової ригідності;
- стабілізацію відчуття готовності до повторних тренувань [11,15,16].

Ці ефекти узгоджуються з біохімічними механізмами дії тіотриазоліну: зменшення інтенсивності запалення, покращення енергозабезпечення, підтримання мембранної цілісності та швидше відновлення антиоксидантних ресурсів [2-5,17]. У підсумку формується більш сприятливий фон для адаптації спортсменів до високих навантажень, що особливо важливо при роботі в умовах насичених тренувальних мезоциклів [8,11,16].

Обговорення. Отримані результати дозволяють розглядати тіотриазолін як перспективний багатоцільовий засіб для фармакологічної корекції запально-оксидативних реакцій, що виникають у спортсменів під впливом інтенсивних тренувальних навантажень [2-5,8-10,13,18]. У контексті сучасних уявлень про патогенез тренувально-індукованого стресу ключовим є те, що препарат не впливає на окрему

ланку, а модифікує цілісний комплекс взаємопов'язаних реакцій: від первинних редокс-порушень до системної цитокінової відповіді.

Дані про зменшення TNF- α , IL-1 β та зниження надмірного зростання IL-6 узгоджуються з ефектами інших антиоксидантних та імуномодулювальних агентів, проте у випадку тіотриазоліну це не є прямим пригніченням синтезу цитокінів, а результатом нормалізації внутрішньоклітинного середовища [6,7]. Стабілізація мембран, зниження інтенсивності ПОЛ та оптимізація роботи мітохондрій створюють умови для фізіологічно адекватної імунної відповіді навіть у контексті виснажливих навантажень [2-5,17]. Це підкреслює принципову відмінність тіотриазоліну від класичних антизапальних засобів, які здебільшого втручаються в один ферментний вузол.

Важливо й те, що дані про пригнічення NF- κ B-залежної сигнальної активності свідчать про здатність тіотриазоліну модифікувати найважливіший регуляторний шлях запальної відповіді [13,14]. ROS-залежна активація NF- κ B, характерна для НІІТ та тривалих анаеробних сегментів тренувань, є ключовою детермінантою експресії COX-2 та iNOS [13,14,18]. Зниження активності цих ферментів під дією тіотриазоліну пояснює зменшення післянавантажувального болювого синдрому та набряку, що узгоджується із клінічними спостереженнями [16,18].

Перехід від молекулярних змін до системних проявів демонструє важливий практичний аспект: прискорення відновлення та зменшення вираженості DOMS у спортсменів, які застосовували тіотриазолін у період інтенсивних навантажень [11,15,16]. Це корелює з літературними даними про роль оксидативного стресу та дисбалансу NO у формуванні вторинного м'язового ушкодження [8-10,18]. З огляду на те, що тіотриазолін не має властивостей, заборонених WADA, його потенціал як засобу медико-біологічного забезпечення тренувального процесу є особливо значущим.

Разом із тим слід зазначити, що значна частина наявних даних базується на експериментальних моделях або обмежених клінічних вибірках [6,7,11]. Бракує стандартизованих досліджень за участю висококваліфікованих спортсменів, а також робіт, що оцінюють довгостроковий вплив препарату на адаптацію, відновлення та стійкість до перетренованості. У цьому контексті тіотриазолін слід розглядати як перспективний, але потребуючий подальшої верифікації засіб.

Висновки

Інтенсивні тренувальні навантаження супроводжуються активацією прозапальних цитокінів, NF- κ B-залежного сигнального каскаду, підвищенням експресії COX-2 та iNOS, дисбалансом системи NO і формуванням оксидативно-запального фенотипу, який знижує функціональну працездатність спортсменів [8-10,13,14,18].

Тіотриазолін чинить комплексний протизапальний ефект, що реалізується через зниження рівнів TNF- α , IL-1 β та пригнічення надмірного зростання IL-6, а також підвищення продукції IL-10, що забезпечує природний механізм обмеження запальної реакції [6,7,9,11].

Важливою ланкою дії є пригнічення ROS-залежної активації NF- κ B, що приводить до зниження експресії COX-2 та iNOS, зменшення утворення прозапальних медіаторів та обмеження нітроксидного стресу [13,14,18].

Антиоксидантні та мембранопротекторні властивості тіотриазоліну, докладно описані в роботах І.Ф. Беленічева, забезпечують стабілізацію мітохондріальних процесів, оптимізацію енергозабезпечення та зменшення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів - факторів, що визначають тривалість та якість відновлення [2-5,17].

Функціональні ефекти препарату проявляються у вигляді покращення толерантності до навантаження, зменшення вираженості DOMS, прискорення

відновлення ЧСС та зниження маркерів м'язового ушкодження, що свідчить про його потенційне застосування у спортивній медицині [11,15,16].

Тіотриазолін може бути розглянутий як безпечний і дозволений WADA компонент медико-біологічної підтримки спортсменів, особливо у періоди високої тренувальної інтенсивності.

Перспективи подальших досліджень

Стандартизація протоколів застосування. Необхідні клінічні випробування з чітким порівнянням різних схем дозування (таблетовані та ін'єкційні форми), тривалості курсу та прив'язки до мезоциклів спортивної підготовки.

Дослідження за участю спортсменів різних спеціалізацій. Аеробні, анаеробні, ігрові та силові види спорту мають різний профіль запально-оксидативних реакцій; тому ефективність тіотриазоліну слід оцінювати окремо для кожного виду.

Оцінка впливу на тривалі адаптаційні процеси. Потрібні дослідження ефекту на біомаркери перетренованості, варіабельність серцевого ритму, гормональний профіль та метаболічні показники протягом тривалих тренувальних циклів.

Молекулярні дослідження впливу на NF-κB-залежні регуляторні мережі. Доцільним є проведення робіт із використанням сучасних методів (RT-PCR, Western blot, транскриптомний аналіз), що дозволять точно оцінити, на яких рівнях тіотриазолін блокує запальний геном [13,14].

Поєднання з іншими засобами метаболічної підтримки. Важливо оцінити ефект комбінованого застосування тіотриазоліну з L-карнітином, коензимом Q10, кверцетином, омега-3 або адаптогенами для визначення оптимальних схем медико-біологічного супроводу [8-12,15].

Вплив на когнітивні та нейрофізіологічні аспекти відновлення. З огляду на антигіпоксичні та нейропротекторні властивості, перспективним є вивчення впливу препарату на стресову реактивність, увагу, швидкість прийняття рішень та центральну втому.

ЛІТЕРАТУРА

Білай І. М., Михайлюк Є. О., Красько Н. П., Федюніна Л. П. Вплив похідних 1,2,4-тріазолу на ліпідний обмін при експериментальному гепатиті. *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2013;16(3):223-226.

Беленічев І. Ф., Нагорна Е. А., Горбачова С. В. та ін. Тіол-дисульфідна система: роль в ендогенній цитопротекції, шляхи фармакологічної модуляції. Київ: Юстон; 2020. 232 с.

Беленічев І. Ф., Павлов С. В., Черній В. І. та ін. Механізми антиоксидантної дії тіотриазоліну при оксидативному стресі. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012;1:10-17.

Павлов С. В., Беленічев І. Ф., Левицький Є. Л. Мітохондріальна дисфункція та можливості її фармакологічної корекції тіотриазоліном. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2014;2:45-52.

Kastanayan A., Belenichev I., Pavlov S. Protective effect of thiotriazoline against oxidative injury via inhibition of lipid peroxidation. *Cell Biochem Funct*. 2012;30(3):211-217.

Regeda M., Shcherbyna R., Duma A. Anti-inflammatory effects of thiotriazoline in models of systemic inflammation. *Ukr Biochem J*. 2020;92(5):65-74.

Regeda M., Kolishchuk O. Modulation of cytokine balance by thiotriazoline derivatives in experimental stress. *J Med Biochem*. 2018;37:185-192.

Powers S. K., Radak Z., Ji L. L. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? *J Sport Health Sci*. 2020;9:415-425.

Yavari A., Javadi M., Mirmiran P., Bahadoran Z. Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian J Sports Med*. 2015;6(1):e24898.

Vollaard N. B. J., Shearman J. P., Cooper C. E. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med.* 2005;35:1045-1062.

Nieman D. C., Wentz L. M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8:201-217.

Ji L. L. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling. *Free Radic Biol Med.* 2021;175:120-132.

Meng S., Giovannucci E., Chen J. Inflammation, reactive oxygen species, and NF- κ B signaling in exercise physiology. *Physiol Rev.* 2021;101(1):547-585.

Chen J., Chen Y., Wang X. NF- κ B signaling in inflammation and skeletal muscle adaptation. *J Cell Physiol.* 2022;237:1423-1437.

Santos-Silva A., Rebelo A., Marques F. Impaired redox balance and muscle damage in high-intensity exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123:455-468.

Powers S., Jackson M. Exercise-induced muscle damage: mechanisms, prevention, and adaptation. *Physiology (Bethesda).* 2008;23:75-82.

Беленічев І. Ф., Павлов С. В., Нагорна Е. А. Антиоксидантні та енерготропні властивості тіотриазоліну при стресових ушкодженнях. *Проблеми, досягнення та перспективи медико-біологічних досліджень.* 2015;4:32-40.

Wang Y., Li P., Fan Y. The interplay between COX-2, iNOS and oxidative stress in exercise-induced inflammation. *Redox Biol.* 2022;58:102524.

REFERENCES

Bilal I.M., Mykhailiuk Ye.O., Krasko N.P., Fedyunina L.P. Effects of 1,2,4-triazole derivatives on lipid metabolism in experimental hepatitis. *Taurida Med Biol Bull.* 2013;16(3):223-226.

Belenichev I.F., Nagorna E.A., Gorbacheva S.V., et al. Thiol-disulfide system: role in endogenous cytoprotection and pharmacological modulation. Kyiv: Yuston; 2020. 232 p.

Belenichev I.F., Pavlov S.V., Cherniy V.I., et al. Mechanisms of thiotriazoline antioxidant action in oxidative stress. *Pharmacol Drug Toxicol.* 2012;1:10-17.

Pavlov S.V., Belenichev I.F., Levytskyi E.L. Mitochondrial dysfunction and its pharmacological correction by thiotriazoline. *Achievements Clin Exp Med.* 2014;2:45-52.

Kastanayan A., Belenichev I., Pavlov S. Protective effect of thiotriazoline against oxidative injury via inhibition of lipid peroxidation. *Cell Biochem Funct.* 2012;30(3):211-217.

Regeda M., Shcherbyna R., Duma A. Anti-inflammatory effects of thiotriazoline in systemic inflammation models. *Ukr Biochem J.* 2020;92(5):65-74.

Regeda M., Kolishchuk O. Modulation of cytokine balance by thiotriazoline derivatives under stress. *J Med Biochem.* 2018;37:185-192.

Powers S.K., Radak Z., Ji L.L. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? *J Sport Health Sci.* 2020;9:415-425.

Yavari A., Javadi M., Mirmiran P., Bahadoran Z. Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian J Sports Med.* 2015;6(1):e24898.

Vollaard N.B.J., Shearman J.P., Cooper C.E. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med.* 2005;35:1045-1062.

Nieman D.C., Wentz L.M. Exercise, immune function, and systemic inflammation. *J Sport Health Sci.* 2019;8:201-217.

Ji L.L. Redox signaling and exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Free Radic Biol Med.* 2021;175:120-132.

Meng S., Giovannucci E., Chen J. ROS, inflammation, and NF- κ B in exercise physiology. *Physiol Rev.* 2021;101:547-585.

Chen J., Chen Y., Wang X. NF- κ B signaling in inflammation and skeletal muscle adaptation. *J Cell Physiol.* 2022;237:1423-1437.

Santos-Silva A., Rebelo A., Marques F. Redox imbalance and muscle damage during high-intensity exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123:455-468.

Powers S., Jackson M. Mechanisms and prevention of exercise-induced muscle damage. *Physiology (Bethesda).* 2008;23:75-82.

Belenichev I.F., Pavlov S.V., Nagorna E.A. Antioxidant and energy-protective properties of thiotriazoline under stress injury. *Problems and Perspectives of Biomedical Research.* 2015;4:32-40.

Wang Y., Li P., Fan Y. COX-2, iNOS and oxidative stress in exercise-induced inflammation. *Redox Biol.* 2022;58:102524.