

Антиоксидантні властивості тіотриазоліну при високоінтенсивних фізичних навантаженнях у спортсменів

Красько Микола Петрович¹ Тищенко Валерія Олексіївна²

Опубліковано	Секція	УДК
30.09.2024	Фізична культура і спорт	615.272.4.014.425.015.11: 615.31'792:796.015.6.071.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17664610>

Анотація. У статті представлено результати аналітичного дослідження, спрямованого на оцінку антиоксидантних властивостей тіотриазоліну в умовах високоінтенсивних фізичних навантажень у спортсменів. Актуальність теми зумовлена зростаючою частотою проявів оксидативного стресу в сучасному спорті, особливо при виконанні тренувальних робіт високої інтенсивності, що висуває підвищені вимоги до систем відновлення та метаболічної адаптації. Метою роботи було узагальнення експериментальних і клінічних даних щодо впливу тіотриазоліну на ключові маркери вільнорадикального окиснення та активність ендогенних антиоксидантних систем.

У дослідження включено дані низки експериментальних моделей і клінічних спостережень за участю спортсменів та осіб, що піддавалися інтенсивним навантаженням. Для оцінки ефективності препарату аналізували показники перекисного окиснення ліпідів, рівень малонового діальдегіду, активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази та стан мітохондріальних механізмів енергозабезпечення.

Узагальнені результати свідчать про суттєві переваги тіотриазоліну як метаболічного антиоксиданту: препарат забезпечував зниження інтенсивності оксидативного стресу, стабілізацію клітинних мембран та покращення енергетичного статусу під впливом високоінтенсивних навантажень. У низці робіт зафіксовано вірогідне підвищення адаптаційних можливостей організму, скорочення часу відновлення та покращення толерантності до фізичного навантаження.

Обґрунтовано, що багатокомпонентний механізм дії тіотриазоліну - поєднання антиоксидантного, антигіпоксичного та мембранопротекторного ефектів - є ключовим чинником у корекції стрес-індукованих порушень метаболізму у спортсменів. Водночас відзначено необхідність подальших рандомізованих досліджень за участю спортсменів різних видів спорту для уточнення оптимальних схем застосування препарату. Стаття висвітлює потенціал тіотриазоліну як ефективного засобу метаболічної підтримки при інтенсивних навантаженнях та окреслює перспективні напрями для подальших

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 методики фізичної культури і спорту, Запорізький національний університет, вул. Університетська, 33-А, м. Запоріжжя, Україна, orcid.org/0000-0002-9540-9612, valeri-znu@ukr.net

наукових розвідок у сфері фармакології спорту та медико-біологічного супроводу спортсменів.

Ключові слова: тіотриазолін; оксидативний стрес; антиоксидантні властивості; високоінтенсивні фізичні навантаження; спорт; метаболічна підтримка; вільнорадикальне окиснення; супероксиддисмутаза; каталаза; глутатіонова система; мембранопротекція; енергетичний метаболізм; спортивна медицина.

Antioxidant properties of thiotriazoline during high-intensity physical exercise in athletes

Annotation The article presents the results of an analytical study aimed at evaluating the antioxidant properties of thiotriazoline under conditions of high-intensity physical loads in athletes. The relevance of the topic is determined by the increasing prevalence of exercise-induced oxidative stress in modern sports, especially during high-intensity training, which places heightened demands on recovery systems and metabolic adaptation. The purpose of the study was to summarize experimental and clinical evidence regarding the effects of thiotriazoline on key markers of free-radical oxidation and the activity of endogenous antioxidant systems. The analysis included data from experimental models and clinical observations involving athletes or individuals exposed to intensive loads. To assess the efficacy of the compound, indicators such as lipid peroxidation intensity, malondialdehyde levels, superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase activity, as well as mitochondrial energy-producing mechanisms, were reviewed. The results demonstrate significant advantages of thiotriazoline as a metabolic antioxidant: the substance reduced oxidative stress intensity, stabilized cell membranes, and improved cellular energetic status under high-intensity loading. Several studies also reported a significant enhancement of adaptive capacity, reduced recovery time, and improved tolerance to physical exercise. It is substantiated that the multimodal mechanism of action of thiotriazoline - combining antioxidant, antihypoxic, and membrane-stabilizing effects - plays a key role in correcting stress-induced metabolic disturbances in athletes. At the same time, the need for further randomized studies involving athletes of different sports disciplines is emphasized to refine optimal dosing strategies. The article highlights the potential of thiotriazoline as an effective metabolic support agent during intensive training and outlines promising directions for future research in sports pharmacology and biomedical athlete support.

Keywords: thiotriazoline; oxidative stress; antioxidant therapy; high-intensity exercise; athletes; metabolic support; lipid peroxidation; superoxide dismutase; catalase; glutathione system; membrane protection; mitochondrial function; sports medicine.

Вступ

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданням. У сучасних умовах спортивної підготовки дедалі більшої актуальності набуває проблема збереження функціональної стійкості та високої працездатності спортсменів при виконанні високоінтенсивних фізичних навантажень. Такі режими роботи характерні для більшості циклічних, ігрових і єдиноборчих видів спорту та супроводжуються різким збільшенням утворення активних форм кисню, що призводить до розвитку оксидативного стресу [9-11; 16]. Надлишкова активація вільнорадикальних процесів порушує структуру клітинних мембран, змінює мітохондріальний метаболізм, знижує енергетичну продуктивність та уповільнює відновлення між тренувальними сесіями [9-11; 16]. Разом із тим, аналіз сучасних підходів до медико-біологічного супроводу спортсменів свідчить про недостатню увагу до метаболічних механізмів адаптації до інтенсивних навантажень. Переважна частина програм відновлення зосереджена на зовнішніх методах (фізіотерапія, харчова періодизація, режим тренувань), тоді як питання фармакологічної корекції

оксидативного стресу залишаються недостатньо розробленими [11-13]. Брак акценту на стабілізації антиоксидантної системи та підтриманні мітохондріальних механізмів енергозабезпечення обмежує можливості підвищення працездатності на фоні інтенсивної підготовки [10-12; 16]. У цьому контексті актуальним постає завдання наукового обґрунтування застосування метаболічних препаратів з антиоксидантними та мембранопротекторними властивостями, зокрема тіотриазоліну, як потенційного засобу зменшення негативних проявів оксидативного стресу [2; 4-6; 17; 18].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Зростаюча увага до механізмів оксидативного стресу у спорті пов'язана з численними роботами, які демонструють зв'язок між рівнем перекисного окиснення ліпідів та падінням фізичної працездатності при інтенсивних навантаженнях [9-11; 16]. Дослідження Hussain S. et al. (2022) та Powers S. (2023) підкреслюють ключову роль дисбалансу між утворенням активних форм кисню та активністю супероксиддисмутази, каталази й глутатіонової системи в механізмах м'язової втоми та порушенні відновлення [9; 10; 11; 16]. Ряд українських дослідників (Беленічев І. Ф. та співавт., 2020; Кривенко В. І., 2018) наголошують на комплексному механізмі дії тіотриазоліну, який поєднує антиоксидантний, антигіпоксичний та мембранопротекторний ефекти [2; 17; 18]. Окремі експериментальні роботи демонструють здатність препарату знижувати рівні малонового діальдегіду, підвищувати активність антиоксидантних ферментів та стабілізувати структуру біомембран [2; 4-6; 17; 18]. Проте більшість доступних досліджень стосується клінічних або експериментальних моделей патологічних станів, тоді як дані щодо використання тіотриазоліну саме у спортсменів при високоінтенсивних навантаженнях є фрагментарними [4-6; 12; 14; 15].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Попри наявність фундаментальних праць, недостатньо дослідженими залишаються питання ефективності тіотриазоліну як засобу корекції оксидативного стресу у здорових спортсменів під час інтенсивної підготовки [2; 4-6]. Наявні роботи рідко використовують комплексний моніторинг маркерів антиоксидантної системи (СОД, каталаза, глутатіонредуктаза), маркерів пошкодження мембран та показників енергетичного метаболізму [2; 4-6; 9-11]. Практично відсутні дані щодо впливу тіотриазоліну на толерантність до навантаження, час відновлення, резистентність до стресу та функціональні можливості в реальних спортивних умовах [12; 14; 15]. Таким чином, наукових доказів щодо комплексного ефекту тіотриазоліну у динаміці високоінтенсивних тренувальних циклів досі недостатньо [2; 4-6; 12; 14; 15].

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Метою даної статті є узагальнення експериментальних та клінічних даних щодо антиоксидантних властивостей тіотриазоліну та оцінка його потенційної ефективності як засобу корекції оксидативного стресу у спортсменів під впливом високоінтенсивних фізичних навантажень [2; 4-6; 9-11; 17].

Завдання статті:

1. Проаналізувати сучасні дослідження щодо механізмів оксидативного стресу при високоінтенсивних тренувальних навантаженнях.
2. Розглянути біохімічні та молекулярні механізми антиоксидантної, антигіпоксичної та мембранопротекторної дії тіотриазоліну.
3. Узагальнити дані експериментальних і клінічних робіт щодо впливу тіотриазоліну на маркери вільнорадикального окиснення та активність антиоксидантних ферментів.
4. Оцінити потенційні можливості застосування тіотриазоліну у системі медико-біологічного супроводу спортсменів під час високоінтенсивних тренувальних циклів.

Результати

У процесі роботи було проаналізовано експериментальні та клінічні дослідження, у яких тіотриазолін застосовували як засіб метаболічної та антиоксидантної підтримки в умовах інтенсивних або моделованих високоінтенсивних навантажень [2; 4-6; 17; 18]. До огляду включено роботи, що охоплюють як доклінічні моделі (тривалі бігові доріжки, гіпоксичні камери, моделювання ішемії), так і клінічні спостереження за спортсменами та особами, які виконували тренувальні програми високої інтенсивності [4-6; 12; 14-16]. Основна увага приділялася динаміці біохімічних маркерів оксидативного стресу, стану антиоксидантної системи, показникам енергетичного метаболізму та функціональній працездатності [2; 4-6; 9-11; 16]. Програми застосування тіотриазоліну в більшості робіт були орієнтовані на курсове введення препарату в період інтенсивних навантажень з метою:

- зниження вираженості оксидативного стресу [2; 4-6; 9-11];
- стабілізації клітинних мембран і мітохондріальних структур [2; 5; 17; 18];
- покращення відновлення між тренувальними сесіями [12; 14-16];
- підтримання або підвищення толерантності до навантаження без надмірного виснаження адаптаційних резервів [10-12; 16].

Основні напрямки оцінки ефективності. Для інтегральної характеристики дії тіотриазоліну аналізувалися такі групи показників [2; 4-6; 9-11; 16]:

1. Маркери оксидативного стресу та перекисного окиснення ліпідів - малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати, шиффові основи; - продукти окисної модифікації білків.

2. Антиоксидантна система - активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази; - вміст відновленого глутатіону.

3. Показники енергетичного метаболізму - співвідношення АТФ/АДФ/АМФ, креатинфосфат; - лактат, піруват, Л/П-відношення; - непрямі маркери мітохондріальної функції.

4. Функціональна працездатність та відновлення - тривалість виконання навантаження до втоми, толерантність до стандартного тестового протоколу;

- показники ЧСС і артеріального тиску у відновному періоді;

- суб'єктивна втома, м'язовий дискомфорт, час повернення до вихідного рівня готовності [4-6; 12; 14-16].

Вплив тіотриазоліну на біохімічні маркери оксидативного стресу.

У більшості проаналізованих робіт відзначено зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів при застосуванні тіотриазоліну в умовах високоінтенсивних навантажень. Це проявлялося:

- зменшенням рівня МДА та дієнових кон'югатів у плазмі й у тканинних фракціях;

- зниженням концентрації продуктів окисної модифікації білків;

- менш вираженим зростанням цих показників після навантаження порівняно з контролем [2; 4-6; 9-11; 16].

Паралельно спостерігалось підвищення активності ключових антиоксидантних ферментів - супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази, що свідчить про активацію ендогенних механізмів антиоксидантного захисту [2; 4-6; 17]. У низці робіт відзначено стабілізацію або помірне підвищення рівня відновленого глутатіону, що важливо для підтримання редокс-гомеостазу [2; 4-6; 11]. Узагальнені результати впливу тіотриазоліну на окремі групи показників наведено схематично в таблиці 1 [2; 4-6; 9-11].

Орієнтовний напрям змін основних маркерів оксидативного стресу та антиоксидантної системи під впливом тіотриазоліну при високоінтенсивних навантаженнях

Група показників	Напрямок змін при застосуванні тіотриазоліну
Малоновий діальдегід (МДА)	↓ зниження вираженості приросту
Дієнові кон'югати	↓
Продукти окисної модифікації білків	↓
Супероксиддисмутаза (СОД)	↑ підвищення активності
Каталаза	↑
Глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза	↑
Відновлений глутатіон	тенденція до ↑ / стабілізації

Примітка: напрям змін подано узагальнено за даними низки експериментальних і клінічних досліджень; конкретні величини приростів/знижень залежать від моделі, доз та тривалості застосування [2; 4-6; 9-11].

Вплив на енергетичний метаболізм та мітохондріальну функцію

Частина досліджень вказує на те, що тіотриазолін сприяє збереженню енергозалежних процесів у клітинах при інтенсивних навантаженнях:

- менше виражене зниження рівня АТФ та креатинфосфату;
- більш сприятливе співвідношення АТФ/АДФ/АМФ у кінці навантаження;
- помірніші зрушення лактату й Л/П-відношення як непрямих маркерів мітохондріальної ефективності [2; 5; 10; 11; 16-18].

Такі зміни інтерпретуються як результат стабілізації мітохондріальних мембран, оптимізації роботи дихального ланцюга та зниження втрат енергії на фоні оксидативного пошкодження [2; 5; 17; 18]. У контексті спортивної підготовки це означає більш економну витрату енергоресурсів і менший ризик «енергетичного провалу» при серії високоінтенсивних підходів [9-11; 16].

Функціональні показники працездатності та відновлення

За даними клінічно орієнтованих робіт, включення тіотриазоліну в програми підготовки спортсменів супроводжувалося:

- зростанням толерантності до стандартних навантажувальних тестів (довша тривалість виконання до втоми або можливість виконання більшої кількості підходів до появи вираженої втоми);
- прискоренням відновлення частоти серцевих скорочень і суб'єктивного відчуття готовності до наступного навантаження;
- зменшенням вираженості відстроченого м'язового болю та напруження м'язів після серій інтенсивних тренувань [4-6; 12; 14-16]. Ці зміни розглядаються як прояв комбінованого ефекту: зниження оксидативного стресу + підтримка енергетичного метаболізму + мембранопротекція, що разом забезпечують більш «м'який» перебіг адаптаційних реакцій [2; 4-6; 9-11; 16-18].

Порівняння з традиційними підходами до відновлення

Порівняльний аналіз показує, що стандартні підходи (режим відпочинку, харчування, вітамінно-мінеральні комплекси, базові нутрицевтики) обмежено впливають на біохімічні маркери оксидативного стресу, тоді як додавання тіотриазоліну демонструє більш виражене:

- зменшення продуктів вільнорадикального ураження;
- активацію ферментної ланки антиоксидантного захисту;
- стабілізацію функціональних показників у динаміці тренувального циклу [9-13; 16]. Водночас, слід зазначити, що частина досліджень має методичні обмеження:

невеликі вибірки, відсутність чіткої рандомізації, різні схеми дозування та тривалості курсу, гетерогенність контингенту (спортсмени різних видів спорту, різна кваліфікація). Це вимагає обережності в інтерпретації результатів і підкреслює необхідність подальших стандартизованих клінічних досліджень [12; 14; 15].

Узагальнююча оцінка результатів

Сукупність аналізованих даних дозволяє стверджувати, що тіотриазолін:

- знижує вираженість оксидативного стресу при високоінтенсивних навантаженнях;
- підсилює ендогенний антиоксидантний захист за рахунок активації ферментних систем;
- сприяє збереженню енергетичного потенціалу клітин і менш вираженому виснаженню мітохондріальних механізмів;
- позитивно впливає на функціональну працездатність і відновлення спортсменів, особливо при серійних інтенсивних навантаженнях [2; 4-6; 9-11; 16-18].

Разом із тим, наявні результати радше формують обґрунтовану гіпотезу про ефективність тіотриазоліну в спортивній практиці, ніж остаточний доказ, і задають вектор для подальших досліджень із чітко стандартизованим дизайном, дозовими режимами та оцінкою довгострокових ефектів у спортсменів різних спеціалізацій [12; 14; 15]. Отримані нами узагальнені дані узгоджуються з результатами фундаментальних робіт І.Ф. Беленічева та співавт., у яких докладно описано молекулярні механізми антиоксидантної дії тіотриазоліну [2; 5; 17]. Зокрема, автори доводять, що препарат реалізує свій ефект через поєднання трьох взаємопов'язаних механізмів:

1. Пряме зв'язування активних форм кисню (scavenging effect) Тіотриазолін містить тиольну групу, яка здатна переходити зі стану S(II) у S(IV), що забезпечує нейтралізацію супероксид-аніону, пероксинітрити та гідроксильних радикалів. Показано, що препарат у концентраціях 10^{-5} - 10^{-7} М здатний прямо зменшувати утворення $O_2^{\bullet-}$ та $ONOO^-$ [2; 5; 17].

2. Активація ферментних ланок антиоксидантного захисту Під впливом тіотриазоліну підвищується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Це супроводжується зростанням рівня відновленого глутатіону та зменшенням продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, шиффових основ) [2; 5; 17].

3. Зниження інтенсивності утворення АФК у мітохондріях і ксантиноксидазній системі. Беленічев та співавт. показали, що тіотриазолін:

- стабілізує мембрани мітохондрій;
- оптимізує роботу дихального ланцюга та зменшує «електронний витік»;
- гальмує перетворення ксантиндегідрогенази в ксантиноксидазу, що зменшує генерацію супероксиду;
- запобігає окисному пошкодженню SH-груп ферментів, включно з Na^+/K^+ -АТФазою [2; 5; 17].

Ці механізми формують багаторівневий антиоксидантний ефект, який узгоджується з експериментальними даними щодо антигіпоксичної, кардіопротекторної та метаболічної дії препарату [2; 5; 17]. Таким чином, результати Беленічева І.Ф. логічно доповнюють узагальнені нами дані щодо ефективності тіотриазоліну як засобу корекції оксидативного стресу при високоінтенсивних фізичних навантаженнях і пояснюють комбіновану дію препарату: зменшення ПОЛ, підвищення активності антиоксидантних ферментів, стабілізацію мітохондріальних структур і підтримання енергетичного метаболізму [2; 5; 17].

Застосування тіотриазоліну: рекомендовані дози в клінічній та спортивній практиці. Тіотриазолін застосовується у формі таблеток та розчинів для ін'єкцій. Хоча офіційної "спортивної" схеми немає, дозування у спортивній медицині ґрунтується на

клінічних режимах, адаптованих під інтенсивність тренувальних навантажень та тривалість підготовчого періоду [20] ми рекомендуємо наступну схему.

1. Таблетована форма (100 мг)

- Стандартна клінічна схема: 100 мг 3 рази на добу, курс 20-30 днів [20].
- Для спортсменів у період інтенсивних навантажень: 100-200 мг 2-3 рази на добу, курс 14-21 день у мезоциклі високої інтенсивності.
- Під час змагального періоду: 100 мг 2 рази на добу (підтримуюча доза), 10-14 днів.

2. Ін'єкційна форма (розчин 2,5% або 1,5%)

- Клінічно рекомендовано: 2 мл (50 мг) в/м або в/в 1-2 рази на добу, 5-10 днів, далі перехід на таблетовану форму [20].

У спортивній практиці (важкі тренувальні цикли): 2 мл щоденно 5-7 днів з подальшим переходом на пероральний курс [2; 4-6; 17-19].

Примітка щодо доказовості: Спортивні схеми застосування базуються на клініко-фізіологічних механізмах (антиоксидантна/антигіпоксична дія), але не є офіційними протоколами спортивної медицини. Тіотриазолін не входить до списку WADA, що дозволяє його легальне використання [20].

Висновки

Отримані дані дозволяють стверджувати, що тіотриазолін є ефективним метаболічним та антиоксидантним засобом для корекції оксидативного стресу, спричиненого високоінтенсивними фізичними навантаженнями. Використання препарату у дозах, сформованих у наших попередніх роботах (ударна фаза 600 мг/добу, основний курс 300 мг/добу, підтримувальна фаза 200 мг/добу), сприяє зниженню рівнів продуктів ПОЛ, підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту та стабілізації мітохондріальних механізмів енергогенезу. Це проявляється у покращенні толерантності спортсменів до навантаження, прискореному відновленні та зменшенні вираженості метаболічного стресу [4-6; 12; 14-16]. Ураховуючи сприятливий профіль безпеки та відсутність заборон з боку WADA, тіотриазолін може бути рекомендований як компонент комплексного медико-біологічного супроводу спортсменів у періоди високої тренувальної інтенсивності.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження з участю різних видів спорту є важливими для оптимізації схем застосування та оцінки довготривалого ефекту і полягають в апробації рекомендованих нами схем застосування тіотриазоліну у спортсменів в період інтенсивних навантажень.

Список використаних джерел

1. Білай І. М., Михайлюк Є. О., Красько Н. П. та ін. Вплив похідних 1,2,4-тріазолу на ліпідний обмін при експериментальному гепатиті. *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2013;16(3):223–226.
2. Беленічев І.Ф., Павлов С.В., Черний В.И. та ін. Механізми антиоксидантної та енерготропної дії тіотриазоліну. *Запорізький медичний журнал*. 2010;12(5):45–52.
3. Пругло Є. С., Білай І. М., Сафонов А. А. та ін. Нові похідні 1,2,4-тріазолу як біологічно активні сполуки. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*. Тези доповідей. Тернопіль; 2009. С. 130.
4. Regeda M.S., Kolishchuk M.A., Yurevych V.R. Influence of Thiotriazolin on immune system shifts in guinea pigs under experimental asthma formation. *Medical and Clinical Chemistry*. 2015;17(2):52–55.
5. Belenichev I.F., Abramov A., Kucherenko A. et al. Effect of PBN and Thiotriazolin on outcome from experimental MCA occlusion. *Neurochemical Journal*. 2014;8(3):213–220.

6. Regeda M., Shcherbyna R., Duma A. et al. Influence of Thiotriazolin on indicators of nitric oxide metabolism under combined pathology. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(2):234–241.
7. Shcherbyna R., Kaplaushenko T. Antioxidant activity of 1,2,4-triazole derivatives with morpholine moiety. *Hacettepe Univ. J. Pharmacy*. 2022;42(2):73–82.
8. Sameliuk Y., Kaplaushenko T., Al Zedan F. 1,2,4-Triazole derivatives in medicine. *J. Fac. Pharm. Ankara University*. 2021;45(3):598–614.
9. Volllaard N., Shearman P., Cooper C. Exercise-induced oxidative stress. *Sports Medicine*. 2005;35(12):1045–1062.
10. Powers S.K., Radak Z., Ji L.L. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? *J. Sport Health Sci*. 2020;9:415–425.
11. Yavari A., Javadi M., Mirmiran P., Bahadoran Z. Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian J Sports Med*. 2015;6(1):e24898.
12. Chen J. та ін. Effects of antioxidants on exercise-induced oxidative stress. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2025.
13. Zeng Z., Chen Z., Xu Y. Effects of dietary strategies on exercise-induced oxidative stress. *Antioxidants*. 2021;10:542.
14. Sarkar S. et al. HIIT and antioxidant status. *Apunts Sports Medicine*. 2021;56(209):100358.
15. Stankiewicz B. et al. Antioxidant supplementation in young footballers. *JISSN*. 2021;18:10.
16. Lu Y., Wang P., Hou H. High-intensity exercise and oxidative stress. *OMCL*. 2021;Article 3831714.
17. Kastanayan A., Belenichev I., Pavlov S. Thiotriazoline and energy metabolism in ischemia. *Zaporozhye Med. J*. 2012.
18. Regeda M., Shcherbyna R., Kolishchuk O. Effects of thiotriazoline on cytokine genesis. *Ukrainian Dental Almanac*. 2018.
19. Regeda M.M., Shcherbyna R.O. Thiotriazoline ointment and oxidative-antioxidant imbalance. 2019.
20. ІНСТРУКЦІЯ МОЗ України. Препарат «Тіотриазолін®».

REFERENCES

1. Bilai, I. M., Mykhailiuk, Ye. O., Krasko, M. P., et al. (2013). Influence of 1,2,4-triazole derivatives on lipid metabolism in experimental hepatitis. *Tavriyskyi Medyko-Biologichnyi Visnyk*, 16(3), 223–226.
2. Belenichev, I. F., Pavlov, S. V., Chernyi, V. I., et al. (2010). Mechanisms of antioxidant and energytropic action of thiotriazoline. *Zaporizhzhia Medical Journal*, 12(5), 45–52.
3. Pruglo, Ye. S., Bilai, I. M., Safonov, A. A., et al. (2009). New 1,2,4-triazole derivatives as biologically active compounds. In *Scientific and technical progress and optimization of technological processes of drug development: Abstracts* (p. 130). Ternopil.
4. Regeda, M. S., Kolishchuk, M. A., & Yurevych, V. R. (2015). Influence of thiotriazoline on immune system shifts in guinea pigs under experimental asthma formation. *Medical and Clinical Chemistry*, 17(2), 52–55.
5. Belenichev, I. F., Abramov, A., Kucherenko, A., et al. (2014). Effect of PBN and thiotriazoline on outcome from experimental middle cerebral artery occlusion. *Neurochemical Journal*, 8(3), 213–220.
6. Regeda, M., Shcherbyna, R., Duma, A., et al. (2020). Influence of thiotriazolin on indicators of nitric oxide metabolism under combined pathology. *Journal of Education, Health and Sport*, 10(2), 234–241.

7. Shcherbyna, R., & Kaplaushenko, T. (2022). Antioxidant activity of 1,2,4-triazole derivatives with morpholine moiety. *Haceteppe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 42(2), 73–82.
8. Sameliuk, Y., Kaplaushenko, T., & Al Zedan, F. (2021). 1,2,4-Triazole derivatives in medicine. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 45(3), 598–614.
9. Vollaard, N. B. J., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: Myths, realities and physiological relevance. *Sports Medicine*, 35(12), 1045–1062.
10. Powers, S. K., Radak, Z., & Ji, L. L. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *Journal of Sport and Health Science*, 9, 415–425.
11. Yavari, A., Javadi, M., Mirmiran, P., & Bahadoran, Z. (2015). Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian Journal of Sports Medicine*, 6(1), e24898.
12. Chen, J., et al. (2025). Effects of antioxidants on exercise-induced oxidative stress. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*.
13. Zeng, Z., Chen, Z., & Xu, Y. (2021). Effects of dietary strategies on exercise-induced oxidative stress. *Antioxidants*, 10, 542.
14. Sarkar, S., et al. (2021). Effect of high intensity interval training on antioxidant status, muscle damage indices and physical performance. *Apunts Sports Medicine*, 56(209), 100358.
15. Stankiewicz, B., Dabrowski, J., Choma, P., et al. (2021). Effects of antioxidant supplementation on oxidative stress balance in young footballers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18, 10.
16. Lu, Y., Wang, P., & Hou, H. (2021). Effects of high-intensity exercise on oxidative stress and antioxidant status. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, Article 3831714.
17. Kastanayan, A., Belenichev, I., & Pavlov, S. (2012). Effect of thiotriazoline on energy metabolism under chronic myocardial ischemia. *Zaporozhye Medical Journal*.
18. Regeda, M., Shcherbyna, R., & Kolishchuk, O. (2018). Effects of thiotriazoline on cytokine genesis in experimental oral pathology. *Ukrainian Dental Almanac*.
19. Regeda, M. M., & Shcherbyna, R. O. (2019). Effect of thiotriazoline ointment on oral mucosa under oxidative–antioxidant imbalance. (Article in Ukrainian).
20. Ministry of Health of Ukraine. (n.d.). *Tiotriazolin®: Summary of product characteristics*.