

ДЕЗАДАПТАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ІНТЕНСИВНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ (Огляд літератури)

В.В. Безугла¹, Ю.Д. Вінничук²

¹Національний університет фізичного виховання та спорту, м. Київ, Україна

² Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна

Спорт вищих досягнень потребує тривалих та інтенсивних навантажень, які поряд із формуванням «серця спортсмена» можуть провокувати ранні прояви дезадаптації серцево-судинної системи. Розглянуті та проаналізовані в статті механізми дезадаптації дозволяють своєчасно розробляти профілактичні та терапевтичні стратегії, спрямовані на збереження здоров'я спортсменів і запобігання розвитку ускладнень.

Мета – узагальнити сучасні наукові дані щодо патогенетичних механізмів дезадаптації серцево-судинної системи при інтенсивних фізичних навантаженнях та обґрунтувати можливість їх метаболічної корекції за допомогою комбінованих комплексів на основі левокарнітину, амінокислот та коферментних форм вітамінів групи В для підтримання функціонального потенціалу міокарда у спортсменів.

Висновки. Дезадаптація серцево-судинної системи у спортсменів (зумовлена впливом тривалих та надінтенсивних фізичних навантажень) є багатофакторним процесом, що включає енергетичні, оксидативні, нейрогуморальні та імунізопальні механізми. Застосування полікомпонентних метаболічних комплексів на основі левокарнітину, амінокислот та коферментних форм вітамінів групи В відкриває широкі можливості для ефективної корекції зазначених клітинно-молекулярних порушень міокарда. Синергічна дія лізину, як субстрату для ендogenous біосинтезу карнітину, та активних вітамінних кофакторів (кобамамід, кокарбоксілази і піридоксаль-5-фосфату) дозволяє одночасно модифікувати кілька ключових ланок клітинної біоенергетики. Вказана комбінація забезпечує високу ефективність мітохондріального β-окиснення та інтенсифікацію синтезу АТФ, оптимізує співвідношення вільного коензиму-А та ацил-коензиму-А сполук, мінімізує оксидативний стрес і покращує функціональний стан мітохондрій. Безпосередня участь даних нутрієнтів у ферментативних реакціях вуглеводного, ліпідного й білкового обміну сприяє суттєвому підвищенню толерантності міокарда до екстремальних фізичних навантажень. Таким чином, зазначений метаболічний комплекс сприяє оптимізації енергетичного метаболізму та підтриманню функціональної стабільності серцево-судинної системи.

Ключові слова:

інтенсивні фізичні навантаження; серцево-судинна дезадаптація; енергетичний метаболізм; оксидативний стрес; цитокіни; метаболічна корекція.

Клінічна та експериментальна патологія. 2026; Т.25, № 2 (96). С. 113-122.

DOI 10.24061/1727-4338.XXV.2.96.2026.18

E-mail: victoriabezugla@gmail.com

CARDIOVASCULAR SYSTEM DISADAPTATION DURING INTENSE PHYSICAL EXERTION: PATHOGENETIC MECHANISMS AND METABOLIC CORRECTION (REVIEW)

V.V. Bezugla¹, Yu.D. Vinnichuk²

¹National University of Physical Education and Sports, Kyiv, Ukraine

²Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

High-performance sports require prolonged and intense loads, which, in addition to the formation of the “athlete’s heart,” can provoke early manifestations of cardiovascular system disadaptation. The disadaptation mechanisms, considered and analyzed in the article, allow for the timely development of preventive and therapeutic strategies, aimed at preserving the health and preventing the development of clinical complications of athletes.

The objective – to summarize current ideas about the cardiovascular system disadaptation mechanisms during intense physical exertion and to assess the possibilities of metabolic correction, in particular with the use of the drug Cardonat, to maintain the myocardium adaptive potential.

Conclusions. Cardiovascular system disadaptation in athletes (caused by the prolonged and hyperintense physical loading) is a multifactorial process that includes energy,

Клінічна та експериментальна патологія. 2026. Т.25, № 2 (96)

Key words:

intense physical activity; cardiovascular disadaptation; mitochondrial dysfunction; oxidative stress; cytokines; metabolic correction.

Clinical and experimental pathology 2026. Vol. 25, № 2 (96). P. 113-122.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

oxidative, neurohumoral and immunoinflammatory mechanisms. The use of multicomponent therapeutic metabolic drugs, in particular Cardonat, opens up prospects for these disorders correction.

The preparation includes L-carnitine, lysine - a precursor of L-carnitine, coenzyme forms of cyanocobalamin, thiamine (cocarboxylase) and pyridoxine (pyridoxal-5-phosphate), simultaneously affecting several key links in cellular energy: ensuring the efficiency of β oxidation and ATP synthesis, regulating the ratio of free coenzyme A and acyl coenzyme A compounds, reducing oxidative stress, improving mitochondrial function. Lysine and coenzymes of B vitamins provide opportunities for the synthesis of endogenous carnitine, directly participate in the enzymatic reactions of carbohydrate, lipid and protein metabolism, contributing to increased tolerance to physical exertion. Thus, the preparation helps to optimize energy metabolism and maintain functional stability of the cardiovascular system.

Вступ

Досягнення високих спортивних результатів ґрунтується на адекватному функціонуванні механізмів адаптації до інтенсивної м'язової діяльності, серед яких провідне місце посідає перебування серцево-судинної системи. Сучасні дослідження підтверджують, що ремоделювання серця у спортсменів залежить від інтенсивності та тривалості тренувань, має метаболічне підґрунтя та може супроводжуватися як позитивними морфофункціональними змінами («серце спортсмена»), так і граничними або патологічними станами, які асоціюються з ризиком розвитку аритмій, фіброзу чи ішемії міокарда [1-3]. Специфіка професійного спорту полягає в тому, що тренувальний та змагальний процеси апріорі вимагають виконання екстремальних та високоінтенсивних фізичних навантажень. Проте характер їхнього впливу на серцево-судинну систему не є лінійним і визначається індивідуальним порогом адаптаційних можливостей організму. Так, інтенсивні навантаження адаптивно адекватного (компенсованого) характеру — це режими, за яких обсяг та потужність тренувань, попри свою екстремальність, відповідають генетично та функціонально зумовленим резервам серця спортсмена. У цьому випадку тригерні механізми залишаються в межах фізіологічної норми, забезпечуючи ефективне ремоделювання міокарда, адекватну метаболічну відповідь та збереження високої працездатності без ознак кардіотоксичності. Інтенсивні навантаження надграничного (декомпенсованого) характеру — це режими, які на певному етапі перевищують індивідуальну толерантність кардіоваскулярної системи (внаслідок кумуляції втоми, недоліку відновлення або прихованих дисфункцій) [4]. Саме за умов такої невідповідності навантаження трансформуються у чинник хронічного перенапруження міокарда, запускаючи патогенетичний каскад дезадаптації: оксидативний стрес, мікроструктурні пошкодження кардіоміоцитів, електрофізіологічну нестабільність та зрив метаболічного забезпечення серця [1,5]. Такі латентні патобіохімічні та структурні зміни, свідчать про те, що функціональна неспроможність серцево-судинної системи у спортсменів виникають задовго до появи очевидних симптомів. Тому розуміння патогенетичних ланцюгів — від метаболічних і енергетичних зрушень у кардіоміоцитах до активації нейрогуморальних та імунозапальних механізмів — є

ключем для своєчасної діагностики та терапевтичної корекції.

Мета роботи

Проаналізувати патогенетичні механізми дезадаптації серцево-судинної системи у спортсменів при інтенсивних фізичних навантаженнях для обґрунтованого застосування цільових стратегій метаболічної корекції (зокрема комбінаціями левокарнітину та коферментних форм вітамінів). Це дозволить не лише запобігти розвитку патологічних змін, а й оптимізувати процеси їхньої фізіологічної адаптації у професійному спорті.

Основна частина

Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Технологія стимуляції фізичної працездатності та профілактики перенапруження серцево-судинної системи спортсменів за допомогою нетоксичних ергогенних засобів» [НДІ Національного університету фізичного виховання і спорту України] № держреєстрації 0116U002572.

Енергетичний дисбаланс кардіоміоцитів. Відомо, що інтенсивні та надінтенсивні фізичні навантаження в сучасному спорті розглядаються як один із найпотужніших біологічних стресорів, здатних істотно модифікувати функціональний стан серцево-судинної системи [6]. На відміну від помірних тренувальних стимулів, що індукують фізіологічну адаптацію міокарда, тривалий вплив навантажень високої інтенсивності формує умови для поступового виснаження компенсаторних механізмів і розвитку функціональної дезадаптації серця [7]. Вирішальним чинником цього процесу є порушення балансу між підвищеними енергетичними потребами міокарда та зниженими можливостями їх забезпечення, зумовленими коротким відновленням та регулярними інтенсивними фізичними навантаженнями. Під час навантажень високої інтенсивності серце, як відомо, функціонує в умовах значного гемодинамічного напруження, що супроводжується підвищенням серцевого викиду, внутрішньошлуночкового тиску та напруження стінки міокарда. Одночасне укорочення діастолі і значне підвищення частоти серцевих скорочень обмежує коронарну перфузію, насамперед у субендокардіальних шарах, які мають найвищу потребу в кисні та є найбільш вразливими до ішемії [8]. Регулярні епізоди відносної субендокардіальної гіперперфузії при надінтенсивних навантаженнях

спричиняють хронічний ішемічно-метаболический стрес, який не завжди має клінічні прояви, проте запускає глибокі внутрішньоклітинні перебудови.

Центральною ланкою клітинної відповіді міокарда на інтенсивне навантаження є порушення енергетичного гомеостазу, що супроводжується активацією АМР-активованої протеїнкінази (АМРК) [9]. У короткостроковій перспективі активація АМРК має адаптивний характер, стимулюючи процеси підтримання енергетичного балансу. Проте хронічна активація АМРК при надмірних навантаженнях впливає на метаболическу регуляцію кардіоміоцитів, зміщуючи її в бік катаболічних процесів та змінюючи взаємодію з іншими сигнальними системами, зокрема з коактиватором гамма-рецептора, що активується проліфератором пероксисом-1-альфа (PGC-1 α , peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), фактором, що індукується гіпоксією-1-альфа (HIF-1 α , hypoxia-inducible factor 1-alpha), та мішійню рапаміцину у ссавців (mTOR, mammalian target of rapamycin). Це призводить до дисоціації між кількісним зростанням мітохондріального апарату та його функціональною ефективністю, формуючи популяцію енергетично неповноцінних мітохондрій [10,11]. Такі мітохондрії генерують надлишкову кількість активних форм кисню (АФК), які є джерелом внутрішньоклітинного оксидативного стресу та запускають каскад дезадаптаційних змін у кардіоміоцитах. Таким чином, замість адаптації формується стан метаболическої дезадаптації, що клінічно проявляється зниженням толерантності до навантаження та електрофізіологічною нестабільністю [12].

Оксидативний та метаболический стрес. Оксидативний стрес виступає центральною ланкою переходу від фізіологічної адаптації до патологічної дезадаптації серцево-судинної системи [13]. У спортсменів з ознаками серцево-судинної дезадаптації спостерігається підвищення рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду, 8-ізопростанів – основних індикаторів оксидативного стресу) паралельно зі зниженням активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази) [14]. Виснаження ендogenous антиоксидантного захисту поглиблює мітохондріальну дисфункцію, зумовлюючи зниження скоротливої ефективності міокарда та підвищення його чутливості до стресових впливів [13].

Стан короткочасної відносної гіпоксії, що виникає при регулярних тренуваннях, як відомо, активує HIF-1 α -залежні механізми, що сприяють метаболическому зсуву в бік гліколітичних шляхів [15]. Така перебудова має короткостроковий адаптивний ефект, однак при хронічному перебігу асоціюється з накопиченням лактату, розвитком внутрішньоклітинного ацидозу та зниженням скоротливої ефективності кардіоміоцитів [15]. На цьому тлі відбувається функціональне пригнічення mTOR-залежних сигнальних шляхів, що обмежує процеси клітинного росту, білкового синтезу та репарації, посилюючи катаболічну спрямованість метаболізму міокарда [16].

Надмірне утворення АФК при інтенсивних

фізичних навантаженнях супроводжується активацією внутрішньоклітинних сигнальних каскадів (NF- κ B, MAPK, p38), що змінюють транскрипційний профіль кардіоміоцитів у напрямку прозапальних та проапоптогенних програм [17]. Такі процеси посилюють клітинний стрес і створюють умови для розвитку функціональної дезадаптації серцево-судинної системи.

Оксидативний та метаболический стрес також негативно впливають на захисні клітинні механізми селективної секвестрації та подальшої деградації дисфункціональних мітохондрій, зокрема інактивують мітофагію (мітохондріальну автофагію – ранню кардіопротекторну реакцію), сприяючи клітинній смерті. Зниження елімінації пошкоджених мітохондрій сприяє їх накопиченню в кардіоміоцитах і подальшому посиленню оксидативного стресу, формуючи самопідтримувальний патогенетичний цикл [18].

Енергодефіцит та оксидативні процеси негативно впливають і на гомеостаз кальцію в кардіоміоцитах [19]. Окиснювальна модифікація білків саркоплазматичного ретикулума порушує процеси рециркуляції іонів кальцію, що знижує ефективність діастолічного розслаблення та створює умови для електрофізіологічної нестабільності міокарда [19]. Клінічно це може проявлятися зниженням толерантності до фізичного навантаження та виникненням порушень серцевого ритму навіть за відсутності структурних змін серця [20].

Ендокринна дисфункція. Хронічна активація симпато-адреналової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі є не менш важливим чинником формування серцево-судинної дезадаптації у спортсменів [21]. Надлишкова секреція катехоламінів і глюкокортикоїдів зумовлює катаболічну спрямованість метаболізму, розвиток інсулінорезистентності та виснаження енергетичних резервів міокарда [21]. У результаті серце функціонує в умовах постійного стресу, що поглиблює метаболическу дезадаптацію, а також підвищує ризик розвитку аритмій і зниження толерантності до фізичного навантаження.

Імунологічні зміни. Поряд із енергетичними, оксидативними та нейрогуморальними зрушеннями додатковим патогенетичним фактором є активація імунологічних запальних реакцій [22-24]. Фізичні навантаження викликають численні імунометаболическі зміни: змінюється кількість та активність циркулюючих нейтрофілів, моноцитів, дендритних клітин, Т-лімфоцитів, природних кілерів, активується вивільнення різних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-18, ІЛ-1 γ), відбуваються зміни в мікробіомі кишківника, а також перебудовується мітохондріальний біогенез [25-28]. Проте тривалі навантаження високої інтенсивності викликають стійку запальну реакцію, що сприяє розвитку синдрому перетренованості [27]. Такі імунні реакції, активовані в результаті кумулятивного тренувального стресу, мають переважно субклінічний характер, однак відіграють ключову роль у модуляції адаптаційних процесів міокарда та судинного русла [22-24].

Цитокіни, медіатори імунітету працюють не лише

в межах своєї системи – до них чутливі нервові та ендокринні клітини. На сьогодні доведено, що між імунною, нервовою і ендокринною системами існує надзвичайно тісний зв'язок, що дозволяє говорити про єдину імунно-нейро-ендокринну регуляторну систему організму, а інтерлейкіни розглядаються як універсальні медіатори взаємодії між клітинним стресом та клінічними проявами серцево-судинної дезадаптації, зумовленими фізичним навантаженням [22-24,29]. Відомо, що інтенсивні та тривалі фізичні навантаження супроводжуються активацією системи уродженого імунітету з підвищенням рівня прозапальних інтерлейкінів, насамперед ІЛ-6, ІЛ-1 β та TNF α [23]. Доведено, що ІЛ-6 у спортсменів має подвійну роль: за умов гострого навантаження він виконує метаболічну та адаптаційну функцію, стимулюючи мобілізацію енергетичних субстратів, активацію АМПК-залежних шляхів та підвищуючи чутливість тканин до інсуліну [28,30]. Водночас, при хронічному або надмірному тренувальному стресі тривалі високий рівень ІЛ-6 розглядається як маркер системного запалення низької інтенсивності, що асоціюється з порушенням ендотеліальної функції, зниженням коронарного резерву та формуванням міокардіальної дисфункції [30]. Паралельно з ІЛ-6 активація ІЛ-1 β та TNF α відіграє ключову роль у модуляції клітинного стресу кардіоміоцитів. Відомо, що ці цитокіни здатні інгібувати кальцієві канали L-типу, порушувати внутрішньоклітинний кальцієвий гомеостаз та знижувати скоротливу здатність міокарда. Доведено також, що тривалі інтенсивні фізичні навантаження сприяють активації TNF α -залежних механізмів, які запускають NF- κ B-залежні сигнальні каскади, індукують оксидативний стрес та порушують функції мітохондрій, що безпосередньо пов'язано зі зниженням енергетичного резерву серця [31,32]. На рівні інтеграції патогенетичних механізмів інтерлейкіни (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-1 β) тісно взаємодіють із метаболічними сигнальними шляхами АМПК-PGC-1 α -HIF-1 α -mTOR, які визначають баланс між адаптивною гіпертрофією та енергетичним виснаженням кардіоміоцитів. Доведено, що високі концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-1 β , TNF α) здатні модулювати активність АМПК і mTOR, сприяючи розвитку енергетичної недостатності клітин серця [33,34]. За умов хронічного навантаження це супроводжується порушенням мітохондріального гомеостазу, зниженням ефективності біоенергетичних процесів та активацією програм клітинної дезадаптації, що клінічно реалізується у вигляді зниження толерантності до навантаження, уповільненого відновлення та електрофізіологічної нестабільності міокарда [35].

Важливе значення у спортсменів має також дисбаланс між прозапальними та протизапальними інтерлейкінами. Відомо, що протизапальні ІЛ-10 та ІЛ-1ra (Interleukin-1 receptor antagonist) виконують захисну функцію, обмежуючи надмірний рівень запальних цитокінів та сприяють відновленню тканин після навантаження [36-38]. Однак при синдромі хронічного тренувального стресу або в стані перенапруження відбувається зниження

ефективності цих компенсаторних механізмів, що призводить до формування стану «хронічного стерильного запалення» – форми субклінічного імунного реагування, що виникає у відповідь на неінфекційне пошкодження тканин (механічне, метаболічне, оксидативне) і не супроводжується класичними клінічними ознаками гострого запалення. Проте воно має суттєвий вплив на функціональний стан серцево-судинної системи, сприяючи активації NF- κ B-залежних сигнальних каскадів, порушенню мітохондріального гомеостазу та формуванню стану метаболічної дезадаптації міокарда [23,24]. Згідно з даними літератури, співвідношення між прозапальними (ІЛ-6, ІЛ-1 β , TNF- α) та протизапальними інтерлейкінами (ІЛ-10, ІЛ-1ra) визначає характер і тривалість імунної відповіді у спортсменів, а їх дисбаланс виступає ключовим чинником формування стану хронічної дезадаптації серцево-судинної системи [39,40].

Лабораторні маркери дисфункції серцево-судинної системи. Інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються характерними змінами біохімічних маркерів, які відображають ступінь клітинного стресу, енергетичного виснаження та, відповідно, і функціонального перевантаження серцево-судинної системи. Відомо, що саме біохімічні показники дозволяють кількісно оцінити субклінічні порушення, які не завжди виявляються за допомогою стандартних інструментальних методів обстеження у спортсменів. Дефекти, що виникають у цитоплазматичних мембранах міокардіоцитів, призводять до виходу в кров білків та ферментів, локалізованих у цитоплазмі, які дозволяють визначити методи лабораторної діагностики. Одним із найбільш досліджених проявів серцевих порушень є транзиторне підвищення маркерів міокардіального стресу, зокрема високочутливих серцевих тропонінів (hs-cTnI, hs-cTnT) та натрійуретичних пептидів (NT-proBNP), після інтенсивних або змагальних навантажень [41,42]. Доведено, що у спортсменів ці зміни зазвичай мають зворотний характер і не супроводжуються структурним ушкодженням міокарда, однак їх тривала повторюваність асоціюється зі зниженням адаптаційного резерву та підвищеним навантаженням на серце в умовах хронічного тренувального стресу [43]. Так, підвищення NT-proBNP відображає збільшення напруження стінки міокарда та об'ємне перевантаження, тоді як зростання тропонінів розглядається як маркер підвищеної проникності мембран кардіоміоцитів і клітинного стресу, а не некрозу [42].

Паралельно з маркерами міокардіального навантаження у спортсменів з інтенсивним тренувальним режимом виявляються зміни рівня лактату, пірувату, макроергічних сполук (АТФ, фосфокреатину) та активності креатинфосфокінази. Ці зміни відображають порушення енергетичного забезпечення міокарда та зниження ефективності мітохондріального метаболізму [43,44]. Надмірна активація анаеробного гліколізу супроводжується підвищенням концентрації лактату та зміною співвідношення лактат/піруват, що свідчить про зсув окисно-відновного балансу та розвиток тканинної

гіпоксії [45]. Доведено, що при хронічному фізичному перенапруженні ці метаболічні зрушення можуть зберігатися і в період відновлення, що вказує на порушення мітохондріальної утилізації субстратів та зниження ефективності аеробного синтезу АТФ [46].

Медикаментозна корекція. Сукупність наведених молекулярних, метаболічних та імунних механізмів переконливо свідчить, що функціональна дезадаптація серцево-судинної системи при інтенсивних фізичних навантаженнях має системний енергозалежний характер. Незалежно від первинного тригера – гемодинамічного перевантаження, відносної гіпоксії чи цитокінопоередкованих ефектів – ключовою інтегруючою ланкою патологічного процесу виступає порушення клітинної біоенергетики. Саме дефіцит ефективного синтезу макроергічних сполук, зниження метаболічної гнучкості та прогресуюча мітохондріальна дисфункція формують умови для електрофізіологічної нестабільності, погіршення діастолічної функції та обмеження адаптаційного резерву міокарда. У цьому контексті патогенетично обґрунтованою є стратегія, спрямована не лише на корекцію окремих гемодинамічних або нейрогуморальних порушень, а передусім на стабілізацію енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, оскільки мітохондріальна ефективність, субстратна утилізація та редокс-гомеостаз є тими базовими параметрами, від яких залежить здатність міокарда витримувати регулярний тренувальний стрес [47,48]. Відповідно, фармакологічні підходи, що модулюють транспорт енергетичних субстратів, оптимізують окисні процеси та обмежують метаболічно несприятливі внутрішньоклітинні зрушення, набувають особливої актуальності у спортсменів з ознаками дезадаптації серцево-судинної системи. З огляду на це, метаболічна терапія розглядається не як симптоматичний, а як патогенетично спрямований підхід, орієнтований на стабілізацію мітохондріальної функції, оптимізацію субстратного транспорту та зменшення інтенсивності вільнорадикальних процесів. Корекція енергетичного метаболізму сприяє підвищенню механічної ефективності міокарда, покращенню процесів активного розслаблення та зменшенню електрофізіологічної нестабільності, що має особливу клінічну значущість у спортсменів із проявами дезадаптації серцево-судинної системи [49].

З позицій кардіометаболізму та клітинної біоенергетики, це формує патогенетичне підґрунтя для застосування комбінованих препаратів, здатних впливати одночасно на декілька взаємопов'язаних ланок енергетичного забезпечення міокарда. До них належать модифікатори окисного метаболізму (триметазидин, ранолазин), антиоксидантні та мітохондріальні протектори (коензим Q10, L-карнітин, α -ліпоєва кислота), а також їх комбінації – засоби, що забезпечують зменшення енергетичного дефіциту міокарда. Проте у спортивній медицині необхідно враховувати антидопінгові обмеження: зокрема, мельдоній та триметазидин внесені до

забороненого списку WADA, що обмежує їх застосування в спортивній практиці, навіть попри наявність патогенетичного обґрунтування [50].

З огляду на зазначене, увагу привертають засоби, що поєднують метаболічну ефективність із безпекою застосування та відсутністю допінгових ризиків. Науково обґрунтованим у цьому контексті є застосування комбінованого полікомпонентного комплексу, до складу якого входять L-карнітин (100 мг), попередник L-карнітину амінокислота лізин (50 мг), коферментні форми ціанокобаламіну (1 мг у вигляді кобамамід), тіаміну (кокарбоксілаза – 50 мг) і піридоксину (піридоксаль-5-фосфат – 50 мг). Унікальність препарату полягає в синергії цих компонентів, які одночасно впливають на кілька ключових ланок клітинної енергетики. Дослідження останніх років підтверджують, що L-карнітин є критичним регулятором транспорту довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії, забезпечуючи ефективність β -окиснення та синтезу АТФ. Поряд із транспортною функцією карнітинова система виконує метаболічно-буферну роль, регулюючи співвідношення вільного коензиму-A та ацил-коензиму-A сполук і запобігаючи накопиченню потенційно цитотоксичних ацильних похідних, що можуть порушувати мембранний потенціал і кальцієвий гомеостаз кардіоміоцитів [51]. Численні дослідження показали, що L-карнітин знижує оксидативний стрес, покращує мітохондріальну функцію та сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів із серцево-судинною патологією [52-54]. Ефективність дії зазначеного полікомпонентного комплексу зумовлена також наявністю у його складі лізину та коензимів вітамінів групи B, які забезпечують можливість для синтезу ендогенного карнітину й беруть безпосередню участь у ферментативних реакціях вуглеводного, ліпідного й білкового обмінів [52]. У поєднанні з вітаміном C та проліном, лізин сприяє стабілізації судинної стінки, що особливо важливо для спортсменів із високим рівнем тренувального стресу, а коферментні форми вітамінів групи B виступають критичними кофакторами ферментативних реакцій циклу трикарбонових кислот та електронтранспортного ланцюга [55].

Кокарбоксілаза (коферментна форма вітаміну B₁) бере участь в окисному декарбоксілюванні кетокислот, активує піруватдегідрогеназу і ферменти пентозофосфатного циклу; знижує рівень молочної та піровиноградної кислот, поліпшує засвоєння глюкози при гіпоксичних станах та ацидозі [56,57].

Піридоксаль-5-фосфат (метаболічно активна форма вітаміну B₆) входить до складу ферментних систем, що залучені до метаболізму амінокислот: через декарбоксілювання бере участь в утворенні фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – в анаболічних і катаболічних процесах обміну речовин, а також у різних процесах розщеплення та синтезу амінокислот [58]. Однією з важливих біологічних функцій цього вітаміну є розщеплення гомоцистеїну, високий вміст якого істотно підвищує ризик розвитку кардіоваскулярної і цереброваскулярної патології шляхом розвитку

ендотеліальної дисфункції [59].

Кобамамід (коферментна форма вітаміну В₁₂) активує обмін вуглеводів, білків і ліпідів, бере участь у синтезі метильних груп, утворенні холіну, метіоніну, нуклеїнових кислот. Кобамамід підсилює синтез пуринових основ, що стимулюють проліферативні процеси, сприяє нормалізації порушень функції печінки та нервової системи [60,61].

Отже, саме полікомпонентні метаболічні комплекси, які поєднують карнітин із амінокислотами та коферментними формами вітамінів, мають особливе значення для корекції енергетичного дисбалансу та профілактики перевтоми у спортсменів [62-64]. Завдяки збалансованому багатокомпонентному складу, зазначене поєднання левокарнітину, амінокислот та коферментів повністю узгоджується із сучасними концепціями кардіометаболізму та принципами спортивної медицини. Синергічні ефекти даної комбінації – оптимізація транспорту жирних кислот, підтримка β-окиснення, зниження рівня гомоцистеїну, стабілізація мембранних структур та покращення ендотеліальної функції – створюють умови для збереження енергетичного балансу кардіоміоцитів. Застосування такого метаболічного підходу є патогенетично обґрунтованим для превенції хронічного перенапруження міокарда та попередження розвитку кардіоваскулярної дезадаптації у професійному спорті. За умов екстремальних тренувальних режимів, що супроводжуються ризиком зриву компенсаторних механізмів серцево-судинної системи, зазначена багатокомпонентна композиція виступає не як симптоматичний засіб, а як патогенетично орієнтований комплекс, здатний суттєво підвищити адаптаційний резерв міокарда та нівелювати ознаки фізичного перенапруження.

Висновки

1. Хронічне виконання надграничних обсягів фізичних навантажень у професійному спорті є тригером зриву адаптації та розвитку дезадаптації серцево-судинної системи. Провідними патогенетичними ланками цього процесу є інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів, активація імунзапальних реакцій, формування електрофізіологічної нестабільності міокарда та глибоке виснаження енергетичних і метаболічних ресурсів кардіоміоцитів, що передують появі маніфестних клінічних симптомів.

2. Фармакологічна корекція виявлених порушень потребує застосування цільових полікомпонентних засобів метаболічної підтримки. Поєднання левокарнітину, незамінних амінокислот та активних коферментних форм вітамінів групи В є патогенетично обґрунтованою стратегією, яка забезпечує синергічний вплив на клітинну біоенергетику шляхом оптимізації мітохондріального β-окиснення жирних кислот, виконання метаболічно-буферної функції та стабілізації мембранних структур, що дозволяє розширити адаптаційний потенціал кардіоваскулярної системи у професійних атлетів.

3. Подальші науково-практичні розробки у цьому напрямку полягають у проведенні контрольованих клінічних випробувань для оцінки довгострокової ефективності комбінованого застосування левокарнітину та коферментних форм вітамінів групи В у професійних спортсменів циклічних видів спорту з ознаками дезадаптації серцево-судинної системи. Пріоритетним вектором є комплексний моніторинг функціонального стану серця, а також вивчення динаміки біохімічних та імунологічних показників на тлі терапії. Це дозволить оптимізувати протоколи індивідуалізованої метаболічної підтримки та оцінити її реальний потенціал у відновленні адаптаційних резервів організму атлетів.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті. Безугла Вікторія Василівна – розробка дизайну дослідження, збір матеріалу, написання рукопису статті. Вінничук Юлія Дмитрівна – формулювання концепції дослідження, аналіз та літературних джерел, редагування рукопису.

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Використання штучного інтелекту. Автори підтверджують, що генеративні системи штучного інтелекту не використовувалися під час написання, редагування та інтерпретації результатів дослідження.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Автори ознайомилися та погодилися з остаточною версією рукопису.

Список літератури

1. Dausin C, Ruiz-Carmona S, Cauwenberghs N, De Bosscher R, Ntalianis E, Kuznetsova T, et al. Cardiovascular adaptation to training load in endurance athletes: a longitudinal study. *Eur Heart J*. 2026;ehaf1018. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf1018>
2. Fulghum KK, Hill BG. Metabolic mechanisms of exercise-induced cardiac remodeling. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:127. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00127>
3. Pujadas S, Doñate M, Li CH, Merchan S, Cabanillas A, Alomar X, et al. Myocardial remodelling and tissue characterisation by cardiovascular magnetic resonance (CMR) in endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018;4(1):e000422. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000422>
4. Palermi S, Cavarretta E, D'Ascenzi F, Castelletti S, Ricci F, Vecchiato M, Serio A, Cavigli L, Bossone E, Limongelli G, Biffi A, Monda E, La Gerche A, Baggish A, D'Andrea A. Athlete's Heart: A Cardiovascular Step-By-Step Multimodality Approach. *Rev Cardiovasc Med*. 2023 May 19;24(5):151. doi: [10.31083/j.rcm2405151](https://doi.org/10.31083/j.rcm2405151)
5. Oxborough D, Birch K, Shave R, George K. "Exercise-induced cardiac fatigue" - a review of the echocardiographic literature. *Echocardiography*. 2010;27(9):1130-40. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01251.x>
6. Conesa-Milian E, Cirer-Sastre R, Hernández-González V, Legaz-Arrese A, Corbi F, Reverter-Masia J. Cardiac Troponin Release after Exercise in Healthy Young Athletes: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(16):2342. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare11162342>

7. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.938282>
8. Heusch G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic Research in Cardiology*. 2022;117(1): 607–20. doi: <https://doi.org/10.1007/s00395-022-00909-8>
9. Hardie DG. AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(Suppl 4):S7–12. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.116>
10. Shen Q, Wu X, Huang C, Ding X, Wan C. Aerobic exercise activates AMPK/PGC1 α pathway, inhibits cardiomyocyte apoptosis and improves mitochondrial function. *Dokl Biochem Biophys*. 2024;518(1):420–8. doi: <https://doi.org/10.1134/s1607672924600556>
11. Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) pathway. *Sci STKE*. 2007;2007(407):cm8. doi: <https://doi.org/10.1126/stke.4072007cm8>
12. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1243–76. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>
13. Mallett GS, McGrath K. Effect of endurance exercise on markers of oxidative stress: a systematic review. *J Sci Sport Exerc*. 2024;6(3):175–96. doi: <https://doi.org/10.1007/s42978-024-00305-9>
14. Thirupathi A, Pinho RA, Ugolue UC, He Y, Meng Y, Gu Y. Effect of running exercise on oxidative stress biomarkers: a systematic review. *Front Physiol*. 2021;11:610112. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.610112>
15. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399–408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.021>
16. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell*. 2012;149(2):274–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.017>
17. Karin M, Greten FR. NF κ B: linking inflammation and immunity to cancer development and progression. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(10):749–59. doi: <https://doi.org/10.1038/nri1703>
18. Pickles S, Vigie P, Youle RJ. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance. *Curr Biol*. 2018;28(4):R170–85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.004>
19. Popoiu TA, Maack C, Bertero E. Mitochondrial calcium signaling and redox homeostasis in cardiac health and disease. *Front Mol Med*. 2023;3:1235188. doi: <https://doi.org/10.3389/fmmed.2023.1235188>
20. Zima AV, Blatter LA. Redox regulation of cardiac calcium channels and transporters. *Cardiovasc Res*. 2006;71(2):310–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.02.019>
21. Hackney AC. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2006;1(6):783–92. doi: <https://doi.org/10.1586/17446651.1.6.783>
22. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1379–406. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>
23. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*. 2019;8(3):201–17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
24. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, Oliver SJ, Bermon S, Kajemni A. Position statement. Part two: Maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:64–103.
25. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:6–63.
26. Nieman DC, Pence BD. Exercise immunology: future directions. *J Sport Health Sci*. 2020;9(5):432–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.12.003>
27. Chmielecki A, Bortnik K, Galczyński S, Kopacz K, Padula G, Jerczyńska H, et al. Interleukin-4 during post-exercise recovery negatively correlates with the production of phagocyte-generated oxidants. *Front Physiol*. 2023;14:1186296. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1186296>
28. Alves MDJ, Silva DDS, Pereira EVM, Pereira DD, de Sousa Fernandes MS, Santos DFC, et al. Changes in cytokines concentration following long-distance running: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol*. 2022;13:838069. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838069>
29. Драннік ГМ, редактор. *Клінічна імунологія та алергологія*. Київ: Здоров'я; 2006. 886 с.
30. Reihmane D, Dela F. Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *Eur J Sport Sci*. 2014;14(3):242–50. doi: <https://doi.org/10.1080/17461391.2013.776640>
31. Albensi BC. What Is Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B) Doing in and to the Mitochondrion? *Front Cell Dev Biol*. 2019;7:154. doi: <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00154>
32. Nunes JPS, Andrieux P, Brochet P, Almeida RR, Kitano E, Honda AK, et al. Co-exposure of cardiomyocytes to IFN- γ and TNF- α induces mitochondrial dysfunction and nitro-oxidative stress: implications for the pathogenesis of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Front Immunol*. 2021;12:755862. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.755862>
33. Wang J, Huang Y, Wang Z, Liu J, Liu Z, Yang J, et al. The mTOR signaling pathway: key regulator and therapeutic target for heart disease. *Biomedicines*. 2025;13(2):397. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020397>
34. Jeon SM. Regulation and function of AMPK in physiology and diseases. *Exp Mol Med*. 2016;48(7):e245. doi: <https://doi.org/10.1038/emm.2016.81>
35. Shen Q, Wu X, Huang C, Ding X, Wan C. Aerobic Exercise Activates AMPK/PGC-1 α Pathway, Inhibits Cardiomyocyte Apoptosis Improves Mitochondrial and Infarcted Heart Function. *Dokl Biochem Biophys*. 2024 Oct; 518(1): 420–428. doi: [10.1134/S1607672924600556](https://doi.org/10.1134/S1607672924600556)
36. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol*. 2001;19:683–765. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.19.1.683>
37. Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(3):170–81. doi: <https://doi.org/10.1038/nri2711>
38. Reitzner SM, Brodin P. The Immune System as a Biosensor of Health and Athletic Performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2026 Mar;36(3):e70258. doi: [10.1111/sms.70258](https://doi.org/10.1111/sms.70258)
39. Mantovani A, Dinarello CA, Molgora M, Garlanda C. Interleukin-1 and Related Cytokines in the Regulation of Inflammation and Immunity. *Immunity*. 2019 Apr 16;50(4):778–795. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.012>
40. Suzuki K. Characterization of exercise-induced cytokine release, the impacts on the body, the mechanisms and modulations. *Int J Sports Exerc Med*. 2019;5(3):122. doi: <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510122>
41. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(3):169–76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.037>
42. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(22):1813–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.069>
43. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants

- in the Boston marathon. *Circulation*. 2006;114(22):2325–33. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.647461>
44. Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. Metabolic markers in sports medicine. *Adv Clin Chem*. 2012;56:1–54. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7>
 45. Go S, Kramer TT, Verhoeven AJ, Oude Elferink RPJ, Chang JC. The extracellular lactate-to-pyruvate ratio modulates the sensitivity to oxidative stress-induced apoptosis via the cytosolic NADH/NAD⁺ redox state. *Apoptosis*. 2021;26(1–2):38–51. doi: <https://doi.org/10.1007/s10495-020-01648-8>
 46. San-Millán I, Brooks GA. Assessment of metabolic flexibility by means of measuring blood lactate, fat, and carbohydrate oxidation responses to exercise in professional endurance athletes and less-fit individuals. *Sports Med*. 2018;48(2):467–79. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0751-x>
 47. Popoiu TA, Maack C, Bertero E. Mitochondrial calcium signaling and redox homeostasis in cardiac health and disease. *Front Mol Med*. 2023 Aug 23;3:1235188. doi: <https://doi.org/10.3389/fmmed.2023.1235188>
 48. Pavlović N, Todorović P, Maglica M, Kumrić M, Vukojević K, Pogorelić Z, et al. Mitochondrial dysfunction in cardiomyopathy and heart failure: from energetic collapse to therapeutic opportunity. *Biomolecules*. 2025;15(11):1572. doi: <https://doi.org/10.3390/biom15111572>
 49. Drake JC, Wilson RJ, Yan Z. Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. *FASEB J*. 2016;30(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.15-276337>
 50. World Anti-Doping Agency. Prohibited List 2025. WADA; 2025. 24 p.
 51. Xiang F, Zhang Z, Xie J, Xiong S, Yang C, Liao D, et al. Comprehensive review of the expanding roles of the carnitine pool in metabolic physiology: beyond fatty acid oxidation. *J Transl Med*. 2025;23(1):324. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06341-5>
 52. Demarquoy J. Revisiting the role of carnitine in heart disease through the lens of the gut microbiota. *Nutrients*. 2024;16(23):4244. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16234244>
 53. Werida RH, Okda SM. Therapeutic potential of L-carnitine in coronary artery disease: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2026;34(3):1331–42. doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-025-02048-7>
 54. Elantary R, Othman S. Role of L-carnitine in Cardiovascular Health: Literature Review. *Cureus*. 2024 Sep 26;16(9):e70279. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.70279>
 55. Miao Y, Guo Y, Chen Y, Lin Y, Lu Y, Guo Q. The effect of B-vitamins on the prevention and treatment of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2024;82(10):1386–401. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad127>
 56. Serra M, Mollace R, Ritoro G, Ussia S, Altomare C, Tavernese A, et al. A systematic review of thiamine supplementation in improving diabetes and its related cardiovascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2025;26(9):3932. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms26093932>
 57. Gautam N, Ghanta SN, Saluja P, Chidambaram V, Mehta JL. The interplay of thiamine and cardiovascular diseases. In: Shah AK, Tappia PS, Dhalla NS, editors. *Hydrophilic vitamins in health and disease*. Cham: Springer; 2024, p. 221–32. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-55474-2_9
 58. Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B6 and its role in cell metabolism and physiology. *Cells*. 2018;7(7):84. doi: <https://doi.org/10.3390/cells7070084>
 59. Pokushalov E, Ponomarenko A, Bayramova S, Garcia C, Pak I, Shrainer E, et al. Effect of Methylfolate, Pyridoxal-5'-Phosphate, and Methylcobalamin (Soloways™) Supplementation on Homocysteine and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Patients with Methylene tetrahydrofolate Reductase, Methionine Synthase, and Methionine Synthase Reductase Polymorphisms: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(11):1550. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16111550>
 60. Mucha P, Kus F, Cysewski D, Smolenski RT, Tomczyk M. Vitamin B12 metabolism: a network of multi-protein mediated processes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8021. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25158021>
 61. Tappia P, Dhalla N. Role of vitamin B12 in cardiovascular disease. In: Shah AK, Tappia PS, Dhalla NS, editors. *Hydrophilic vitamins in health and disease*. Cham: Springer; 2024. p. 253–68. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-55474-2_11
 62. Eyipinar C. The effect of L-carnitine supplementation on sportive performance. *The Eurasia Proceedings of Health, Environment and Life Sciences*. 2023;12:16–9. doi: <https://doi.org/10.55549/ephels.100>
 63. Fukata F, Editya P, Pribadi H, Sugiarto D. L-carnitine supplementation decreases post-exercise blood lactate levels and enhances aerobic capacity in trained individuals: systematic review and meta-analysis. *Trends Sport Sci*. 2024;31(3):2–10. doi: <https://doi.org/10.23829/TSS.2024.31.3-2>
 64. Larasati AL, Sauriasari R, Yanuar A. Effects of L-Carnitine on blood pressure, VO₂ max, and endurance in athletes: Systematic Review. *Eduvest J*. 2024;4(11):1049–1058. doi: <https://doi.org/10.59188/eduvest.v4i11.1419>

References

1. Dausin C, Ruiz-Carmona S, Cauwenberghs N, De Bosscher R, Ntalianis E, Kuznetsova T, et al. Cardiovascular adaptation to training load in endurance athletes: a longitudinal study. *Eur Heart J*. 2026;ehaf1018. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf1018>
2. Fulghum KK, Hill BG. Metabolic mechanisms of exercise-induced cardiac remodeling. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:127. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00127>
3. Pujadas S, Doñate M, Li CH, Merchan S, Cabanillas A, Alomar X, et al. Myocardial remodelling and tissue characterisation by cardiovascular magnetic resonance (CMR) in endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018;4(1):e000422. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000422>
4. Palermi S, Cavarretta E, D'Ascenzi F, Castelletti S, Ricci F, Vecchiato M, Serio A, Cavigli L, Bossone E, Limongelli G, Biffi A, Monda E, La Gerche A, Baggish A, D'Andrea A. Athlete's Heart: A Cardiovascular Step-By-Step Multimodality Approach. *Rev Cardiovasc Med*. 2023 May 19;24(5):151. doi: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2405151>
5. Oxborough D, Birch K, Shave R, George K. "Exercise-induced cardiac fatigue" - a review of the echocardiographic literature. *Echocardiography*. 2010;27(9):1130–40. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01251.x>
6. Conesa-Milian E, Cirer-Sastre R, Hernández-González V, Legaz-Arrese A, Corbi F, Reverter-Masia J. Cardiac Troponin Release after Exercise in Healthy Young Athletes: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(16):2342. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare11162342>
7. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.938282>
8. Heusch G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic Research in Cardiology*. 2022;117(1): 607–20. doi: <https://doi.org/10.1007/s00395-022-00909-8>
9. Hardie DG. AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(Suppl 4):S7–12. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.116>
10. Shen Q, Wu X, Huang C, Ding X, Wan C. Aerobic exercise activates AMPK/PGC1 α pathway, inhibits cardiomyocyte apoptosis and improves mitochondrial function. *Dokl Biochem Biophys*. 2024;518(1):420–8. doi: <https://doi.org/10.1134/s1607672924600556>
11. Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) pathway. *Sci STKE*. 2007;2007(407):cm8. doi: <https://doi.org/10.1126/stke.4072007cm8>

12. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1243–76. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>
13. Mallett GS, McGrath K. Effect of endurance exercise on markers of oxidative stress: a systematic review. *J Sci Sport Exerc.* 2024;6(3):175–96. doi: <https://doi.org/10.1007/s42978-024-00305-9>
14. Thirupathi A, Pinho RA, Ugbole UC, He Y, Meng Y, Gu Y. Effect of running exercise on oxidative stress biomarkers: a systematic review. *Front Physiol.* 2021;11:610112. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.610112>
15. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell.* 2012;148(3):399–408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.021>
16. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell.* 2012;149(2):274–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.017>
17. Karin M, Greten FR. NF κ B: linking inflammation and immunity to cancer development and progression. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(10):749–59. doi: <https://doi.org/10.1038/nri1703>
18. Pickles S, Vigié P, Youle RJ. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance. *Curr Biol.* 2018;28(4):R170–85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.004>
19. Popoiu TA, Maack C, Bertero E. Mitochondrial calcium signaling and redox homeostasis in cardiac health and disease. *Front Mol Med.* 2023;3:1235188. doi: <https://doi.org/10.3389/fmmed.2023.1235188>
20. Zima AV, Blatter LA. Redox regulation of cardiac calcium channels and transporters. *Cardiovasc Res.* 2006;71(2):310–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.02.019>
21. Hackney AC. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2006;1(6):783–92. doi: <https://doi.org/10.1586/17446651.1.6.783>
22. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1379–406. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>
23. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201–17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
24. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, Oliver SJ, Bermon S, Kajeniene A. Position statement. Part two: Maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:64–103.
25. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:6–63.
26. Nieman DC, Pence BD. Exercise immunology: future directions. *J Sport Health Sci.* 2020;9(5):432–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.12.003>
27. Chmielecki A, Bortnik K, Galczyński S, Kopacz K, Padula G, Jerczyńska H, et al. Interleukin-4 during post-exercise recovery negatively correlates with the production of phagocyte-generated oxidants. *Front Physiol.* 2023;14:1186296. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1186296>
28. Alves MDJ, Silva DDS, Pereira EVM, Pereira DD, de Sousa Fernandes MS, Santos DFC, et al. Changes in cytokines concentration following long-distance running: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2022;13:838069. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838069>
29. Drannik HM, redaktor. *Klinichna imunolohiia ta alerholohiia [Clinical Immunology and Allergology]*. Kyiv: Zdorovia; 2006. 886 p. (in Ukrainian).
30. Reihmane D, Dela F. Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *Eur J Sport Sci.* 2014;14(3):242–50. doi: <https://doi.org/10.1080/17461391.2013.776640>
31. Albensi BC. What Is Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B) Doing in and to the Mitochondrion? *Front Cell Dev Biol.* 2019;7:154. doi: <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00154>
32. Nunes JPS, Andrieux P, Brochet P, Almeida RR, Kitano E, Honda AK, et al. Co-exposure of cardiomyocytes to IFN- γ and TNF- α induces mitochondrial dysfunction and nitro-oxidative stress: implications for the pathogenesis of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Front Immunol.* 2021;12:755862. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.755862>
33. Wang J, Huang Y, Wang Z, Liu J, Liu Z, Yang J, et al. The mTOR signaling pathway: key regulator and therapeutic target for heart disease. *Biomedicines.* 2025;13(2):397. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020397>
34. Jeon SM. Regulation and function of AMPK in physiology and diseases. *Exp Mol Med.* 2016;48(7):e245. doi: <https://doi.org/10.1038/emm.2016.81>
35. Shen Q, Wu X, Huang C, Ding X, Wan C. Aerobic Exercise Activates AMPK/PGC-1 α Pathway, Inhibits Cardiomyocyte Apoptosis Improves Mitochondrial and Infarcted Heart Function. *Dokl Biochem Biophys.* 2024 Oct; 518(1): 420–428. doi: 10.1134/S1607672924600556
36. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol.* 2001;19:683–765. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.19.1.683>
37. Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(3):170–81. doi: <https://doi.org/10.1038/nri2711>
38. Reitzner SM, Brodin P. The Immune System as a Biosensor of Health and Athletic Performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2026 Mar;36(3):e70258. doi: 10.1111/sms.70258
39. Mantovani A, Dinarello CA, Molgora M, Garlanda C. Interleukin-1 and Related Cytokines in the Regulation of Inflammation and Immunity. *Immunity.* 2019 Apr 16;50(4):778–795. doi: 10.1016/j.immuni.2019.03.012
40. Suzuki K. Characterization of exercise-induced cytokine release, the impacts on the body, the mechanisms and modulations. *Int J Sports Exerc Med.* 2019;5(3):122. doi: <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510122>
41. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):169–76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.037>
42. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(22):1813–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.069>
43. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation.* 2006;114(22):2325–33. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.647461>
44. Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. Metabolic markers in sports medicine. *Adv Clin Chem.* 2012;56:1–54. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7>
45. Go S, Kramer TT, Verhoeven AJ, Oude Elferink RPJ, Chang JC. The extracellular lactate-to-pyruvate ratio modulates the sensitivity to oxidative stress-induced apoptosis via the cytosolic NADH/NAD $^{+}$ redox state. *Apoptosis.* 2021;26(1–2):38–51. doi: <https://doi.org/10.1007/s10495-020-01648-8>
46. San-Millán I, Brooks GA. Assessment of metabolic flexibility by means of measuring blood lactate, fat, and carbohydrate oxidation responses to exercise in professional endurance athletes and less-fit individuals. *Sports Med.* 2018;48(2):467–79. doi: 10.1007/s40279-017-0751-x
47. Popoiu TA, Maack C, Bertero E. Mitochondrial calcium signaling and redox homeostasis in cardiac health and disease. *Front Mol Med.* 2023 Aug 23;3:1235188. doi: 10.3389/fmmed.2023.1235188

48. Pavlović N, Todorović P, Maglica M, Kumrić M, Vukojević K, Pogorelić Z, et al. Mitochondrial dysfunction in cardiomyopathy and heart failure: from energetic collapse to therapeutic opportunity. *Biomolecules*. 2025;15(11):1572. doi: <https://doi.org/10.3390/biom15111572>
49. Drake JC, Wilson RJ, Yan Z. Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. *FASEB J*. 2016;30(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.15-276337>
50. World Anti-Doping Agency. Prohibited List 2025. WADA; 2025. 24 p.
51. Xiang F, Zhang Z, Xie J, Xiong S, Yang C, Liao D, et al. Comprehensive review of the expanding roles of the carnitine pool in metabolic physiology: beyond fatty acid oxidation. *J Transl Med*. 2025;23(1):324. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06341-5>
52. Demarquoy J. Revisiting the role of carnitine in heart disease through the lens of the gut microbiota. *Nutrients*. 2024;16(23):4244. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16234244>
53. Werida RH, Okda SM. Therapeutic potential of L-carnitine in coronary artery disease: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2026;34(3):1331–42. doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-025-02048-7>
54. Elantary R, Othman S. Role of L-carnitine in Cardiovascular Health: Literature Review. *Cureus*. 2024 Sep 26;16(9):e70279. doi: [10.7759/cureus.70279](https://doi.org/10.7759/cureus.70279)
55. Miao Y, Guo Y, Chen Y, Lin Y, Lu Y, Guo Q. The effect of B-vitamins on the prevention and treatment of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2024;82(10):1386–401. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad127>
56. Serra M, Mollace R, Ritorito G, Ussia S, Altomare C, Tavernese A, et al. A systematic review of thiamine supplementation in improving diabetes and its related cardiovascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2025;26(9):3932. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms26093932>
57. Gautam N, Ghanta SN, Saluja P, Chidambaram V, Mehta JL. The interplay of thiamine and cardiovascular diseases. In: Shah AK, Tappia PS, Dhalla NS, editors. *Hydrophilic vitamins in health and disease*. Cham: Springer; 2024. p. 221–32. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-55474-2_9
58. Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B6 and its role in cell metabolism and physiology. *Cells*. 2018;7(7):84. doi: <https://doi.org/10.3390/cells7070084>
59. Pokushalov E, Ponomarenko A, Bayramova S, Garcia C, Pak I, Shraimer E, et al. Effect of Methylfolate, Pyridoxal-5'-Phosphate, and Methylcobalamin (Soloways™) Supplementation on Homocysteine and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Patients with Methylenetetrahydrofolate Reductase, Methionine Synthase, and Methionine Synthase Reductase Polymorphisms: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(11):1550. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16111550>
60. Mucha P, Kus F, Cysewski D, Smolenski RT, Tomczyk M. Vitamin B12 metabolism: a network of multi-protein mediated processes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8021. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25158021>
61. Tappia P, Dhalla N. Role of vitamin B12 in cardiovascular disease. In: Shah AK, Tappia PS, Dhalla NS, editors. *Hydrophilic vitamins in health and disease*. Cham: Springer; 2024. p. 253–68. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-55474-2_11
62. Eyipinar C. The effect of L-carnitine supplementation on sportive performance. *The Eurasia Proceedings of Health, Environment and Life Sciences*. 2023;12:16–9. doi: <https://doi.org/10.55549/ephels.100>
63. Fukata F, Editya P, Pribadi H, Sugianto D. L-carnitine supplementation decreases post-exercise blood lactate levels and enhances aerobic capacity in trained individuals: systematic review and meta-analysis. *Trends Sport Sci*. 2024;31(3):2–10. doi: [10.23829/TSS.2024.31.3-2](https://doi.org/10.23829/TSS.2024.31.3-2)
64. Larasati AL, Sauriasari R, Yanuar A. Effects of L-Carnitine on blood pressure, VO2 max, and endurance in athletes: Systematic Review. *Eduvest J*. 2024;4(11):1049–1058. doi: [10.59188/eduvest.v4i11.1419](https://doi.org/10.59188/eduvest.v4i11.1419)

Відомості про авторів:

Безугла В.В. – лікар спортивної медицини, лікар-кардіолог, викладач кафедри терапії та реабілітації Національного університету фізичного виховання та спорту, м. Київ, Україна.

E-mail: victoriabezugla@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3368-5494>

Вінничук Ю.Д. – к.б.н., старший науковий співробітник відділу структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна.

E-mail: vinnichukju@gmail.com

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3148-8067>

Information about authors:

Bezugla V.V. – Sports Medicine Doctor, Cardiologist, Teacher of Therapy and Rehabilitation Department, National University of Physical Education and Sports, Kyiv, Ukraine.

E-mail: victoriabezugla@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3368-5494>

Vinnichuk Yu.D. – PhD, Senior Scientist, the Department of Protein Structure and Function, Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

E-mail: vinnichukju@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3148-8067>

Дата першого надходження рукопису до видання: 24.02.2026

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 11.03.2026

Дата публікації: 29.05.2026

