

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. П.Г. ДЕМИДОВА**

На правах рукописи

Зайцева Ирина Петровна

**Закономерности обмена микронутриентов и иммунологической
реактивности организма студентов с различным уровнем физической
активности**

03.03.01 – Физиология

Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук

Научный консультант -
Доктор медицинских наук, профессор
Скальный Анатолий Викторович

Ярославль – 2019

Оглавление

Введение	5
Глава 1 Дискуссионные вопросы о взаимосвязях микронутриентов с иммунологической реактивностью и мышечной работой.	18
1.1. Общие положения	18
1.2. Состояние иммунной системы	21
1.3. Железо	27
1.4. Иммуитет при нарушениях обмена железа	33
1.5. Микро- и макроэлементы	38
1.5.1. Вводные замечания	38
1.5.2. Медь	39
1.5.3. Цинк	42
1.5.4. Селен	46
1.5.5. Йод	49
1.5.6. Хром	52
1.5.7. Кобальт	55
1.5.8. Марганец	58
1.5.9. Магний	59
1.6. Токсичные элементы	60
1.7. Витамины	62
1.8. Природные средства для коррекции обмена нутриентов	69
1.9. Заключение	71
Глава 2 Организация и методы исследования.	73
2.1 Выполненные исследования	73
2.1.1 Балансовые	75
2.1.2 Оценка микронутриентного статуса	76
2.1.3 Иммунологические	77
2.1.4 Коррекционные	78
2.2 Физиологические методы	82
2.3 Методы получения и обработки биоматериала	85
2.3.1 Волосы	85
2.3.2 Цельная кровь	86
2.3.3 Сыворотка крови	86

2.3.4 Моча и кал	87
2.4 Лабораторные исследования	87
2.4.1 Иммунологические, гематологические показатели и концентрация железосвязывающих белков	87
2.4.2 Химический анализ биоматериала методом эмиссионного спектрального анализа	89
2.4.3 Концентрация витаминов	90
2.4.4 Химический анализ биологического материала методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой	90
2.5 Статистический анализ	95
Глава 3 Результаты и обсуждение	97
3.1 Макро- и микронутриентный статус: зависимость от пола и взаимосвязь с соматометрическими и физиологическими показателями	97
3.2 Влияние уровня физической активности и сезона года на баланс микронутриентов у юношей.	109
3.2.1 Тренировочный период	110
3.2.2 Восстановительный период	115
3.3 Связь баланса микронутриентов у девушек с уровнем физической активности и сезоном года	119
3.3.1 Тренировочный период	119
3.3.2 Восстановительный период	122
3.3.3 Обсуждение	124
3.4 Влияние занятий спортом на содержание микро- и макроэлементов в биосубстратах	128
3.4.1 Цельная кровь	128
3.4.2. Сыворотка крови	130
3.4.3. Волосы	131
3.5 Содержание микро- и макроэлементов в биосубстратах в зависимости от пола и уровня физической активности	136
3.5.1 Волосы	136
3.5.2 Цельная кровь	150
3.5.3 Сыворотка крови	154
3.5.4 Обсуждение	159
3.6 Содержание витаминов в крови.	168

3.7 Иммуный статус организма	173
3.7.1 Пол	174
3.7.2 Сезон года	178
3.7.3 Гуморальное звено иммунитета	191
3.7.4 Факторы обмена железа	195
3.7.5 Обсуждение	203
3.8. Коррекционные эксперименты: влияние биологически активных добавок и природных средств на обмен микроэлементов, иммунологические и гематологические показатели и физическую работоспособность студентов	214
3.8.1 Препараты железа	215
3.8.2 Витаминно-минеральные комплексы	226
3.8.3 Витаминно-минеральный комплекс Геримакс в сочетании с фитоадаптогенами	230
3.8.4 Обсуждение	248
Заключение	256
Выводы	266
Практические рекомендации	268
Список сокращений и условных обозначений	270
Список литературы	273
Список иллюстративного материала	324
Приложение А Состав использованных ВМК	333
Таблица А.1 Геримакс.	334
Таблица А.2 Витрум	335
Таблица А.3. Центрум	336
Таблица А.4. Дуовит красный	336
Таблица А.5. Дуовит синий	337
Приложение Б Параметры настройки системы, использованные для анализа микро- и макроэлементов	338

Введение

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

За последние 10-15 лет крайне обострилась одна из важнейших проблем современного российского общества – плохое состояние здоровья учащейся молодежи. Показано, что до 90% абитуриентов, поступающих в вузы России, уже имеют различные хронические заболевания, 40% из них нуждаются в лечебной физической культуре и лишь 10% выпускников школ могут считаться здоровыми (Фролова О.Б., 2005).

Обучение в высшей школе предъявляет повышенные требования к здоровью студентов. Согласно мнению специалистов, труд студентов обладает совокупностью ряда особенностей, присущих только этой форме деятельности, которые сказываются на состоянии психического и соматического здоровья молодых людей (Агаджанян Н.А., 1998; Соколова И. М., 2001; Шлепцова В.А., 2006; Байгужина О.В., 2008 D.; Chinda, 2003). Следует отметить, что спортивная деятельность в период обучения в вузе зачастую позволяет реализовать амбиции студента, является движущей силой продвижения по социальной лестнице, что обосновывает высокую значимость и востребованность спортивной составляющей в студенческой жизни. При этом как избыточная, так и недостаточная двигательная активность может неблагоприятно влиять на различные стороны обмена белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот (Еликов, А.В., 2014), а, следовательно, и на состояние здоровья.

Следует отметить, что адаптация студентов к условиям образовательной среды, особенно в сочетании с большими физическими нагрузками, сопровождается формированием специфического для каждого индивидуума динамического равновесия внутренней среды организма – «аллостаза» (Mettler S., 2010), закрепляемого на уровне исполнительных органов и систем в виде «системного структурного следа адаптации» (Меерсон Ф.З., 1988). При этом значимую роль в данном процессе играет система «перекисное окисление

липидов – антиоксидантная защита» - универсальный биохимический механизм регуляции активности мембранозависимых процессов (Никоноров А.А., 2001), адаптационные изменения в которой у учащихся продемонстрированы при различном уровне двигательной активности (Новосёлова О.А., 2012).

Таким образом, у студентов в процессе адаптации к обучению в вузе формируются «изменения функции и структуры тканей и органов, функциональных систем и организма в целом, обеспечивающих сохранение организма как целостной системы в меняющихся условиях существования» (Шибкова Д.З., 2012), что, безусловно, требует соответствующего пластического и энергетического обеспечения.

Поддержание достаточного уровня функциональных резервов физиологических систем организма составляет основу здоровья и сохранения качества жизни современного человека, что, особенно в отношении деятельности студента-спортсмена, требует как оценки структурно-функционального резерва исполнительных структур индивидуума, так и своевременной коррекции, основанной на необходимости измерения различных показателей метаболизма. С этой точки зрения значительный интерес представляет оценка микронутриентного и иммунного статуса организма студента, поскольку в настоящее время полигиповитаминозы и полигипомикроэлементозы представляют собой массовое явление (Нотова С.В., 2005; Bailey et al., 2015).

При этом необходимо учитывать, что элементный баланс организма человека подвержен значительным колебаниям, зависящим от пола, временных, биосоциальных и климатических факторов (Агаджанян Н.А., 2001; Скальный А.В., 2005; Радыш И.В., 2015; Prashanth et al., 2015), что требует изучения физиологической роли и особенностей обмена макро- и микроэлементов в организме в зависимости от характера деятельности, гендерных и сезонных особенностей реакции организма на факторы среды.

Существует несколько критериев жизненной необходимости элемента. Один из них – ухудшение функций организма, доказанное у разных видов живых

объектов, при недостатке элемента и гибель в длительном отсутствии.

Иммунная система организма является одной из наиболее чувствительных к нарушению элементного баланса (Оберлис Д., 2008; Huang et al., 2004; Bonaventura et al., 2015). Как избыток, так и недостаток необходимых макро- и микроэлементов ведет к дисфункции иммунной системы (Некрасов, В.И., 2006). В последние годы препараты макро- и микроэлементов стали обязательными компонентами нутритивной поддержки и фармпрограмм для спортсменов (Скальный А.В., 2005) и средствами профилактики и восстановительного лечения при иммунодефицитных состояниях. При этом нарушение иммунной реактивности при повышенных физических и психоэмоциональных нагрузках является одной из основных проблем спортивной медицины (Цыган, В.Н., 2012). С учетом сезонности изменений состояния клеточных и гуморальных факторов иммунитета у квалифицированных спортсменов (Сашенков С.Л., 2012) изучение вклада в данный процесс возможного дисбаланса элементного гомеостаза в процессе спортивной деятельности в условиях обучения в вузе приобретает особое значение.

Безусловно, организм спортсмена предъявляет повышенные требования к количественному и качественному содержанию в питании микронутриентов (R. M. Uribe, 2014; Троегубова, Н. А., 2014), таких, как - структурные антиоксиданты (L. Williams, 2006), витамины (Eskici, 2016), минералы и микроэлементы (Spodaryk K., 2002). Соответственно, любой дисбаланс в питании как вследствие действия стресса различного генеза (Кузнецов А.П., 2004), так и избыточных физических нагрузок может являться причиной серьезных нарушений в иммунной системе с увеличением восприимчивости к различным заболеваниям и, как следствие, снижением производительности физического труда (Nissen S. L., 2003). Таким образом, учитывая роль минералов в функционировании иммунной системы (Цыган с соавт., 2012), макро- и микроэлементный статус организма тесно связан с состоянием иммунной системы и функциональными резервами организма спортсмена (Некрасов, В.И., 2006).

Следует указать на то, что у спортсменов при больших нагрузках скорость обменных процессов увеличивается, а значит, нарастает и потребность в макро- и микроэлементах (McClung J.P., 2014). Частота заболеваний, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов в организме, постоянно возрастает (Авцын А.П. и др., 1991; Панченко Л.Ф. и др., 2004; Афтанас Л.И. и др. 2010; Bailey et al., 2015).

При этом комплексных данных, характеризующих баланс микронутриентов и взаимосвязь их изменений с состоянием иммунной системы у лиц с учетом пола, сезона и уровня физической активности в напряженный период обучения в вузе, в литературе недостаточно для обобщений и формулирования практических рекомендаций о коррекции дисэлементозов.

В этой связи комплексная оценка обмена микронутриентов и иммунной системы с целью обоснования необходимости коррекционных мероприятий с учетом половых и сезонных особенностей для более эффективной адаптации организма к высоким умственным, психоэмоциональным и физическим нагрузкам, свойственным деятельности студента-спортсмена, актуальна и социально востребована.

Важной методологической особенностью работы являлась невозможность по этическим и методическим соображениям изменять состав пищи студентов для моделирования ситуаций недостатка или избытка микронутриентов. Такая ограниченность в применении эксперимента обусловила описательный (наблюдательный) дизайн работы, которая заключалась в исследовании субъектов в обычных условиях со свободным пищевым режимом путем формирования групп в соответствии с проверяемыми гипотезами.

Общей методологической основой данного диссертационного исследования являются положения ряда основополагающих учений в области биологической науки, отражающих адаптационные процессы в организме в ответ на специфические особенности воздействия факторов природной и социальной среды, в частности: системный характер организации ответных реакций

организма (П.К. Анохин, К.В. Судаков, В.И. Медведев); структурный след адаптации к стресс-факторам, экологическим факторам, психоэмоциональным воздействиям, физическим и умственным нагрузкам (Ф.З. Меерсон, Н.А. Агаджанян, В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.С. Солодков), ресурсный подход к организации гомеостаза и иммунологической реактивности организма (В.В. Эрлих и соавт., 2012).

Объект исследования - микронутриентный и иммунный статус обучающихся в высшем учебном заведении лиц обоего пола с различным уровнем физической активности.

Предмет исследования - обмен микронутриентов и иммунологическая реактивность организма студентов в зависимости от пола, времени года и различной физической активности.

Проблема исследования заключается в том, что отсутствие научно-обоснованных комплексных данных, характеризующих баланс микронутриентов и взаимосвязь их изменений с состоянием иммунной системы у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, с учетом пола, сезона и уровня физической активности в напряженный период обучения в вузе, не позволяет сформировать комплексное понимание физиологических особенностей организма каждого студента, имеющих обменных нарушений и разработать единственно правильный и эффективный подход практических рекомендаций коррекции дисэлементозов.

Гипотеза исследования состояла в предположении о том, что регулярная повышенная физическая активность лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, требующая интенсификации пластического и энергетического обмена, сопровождается пропорциональным нагрузке усилению обмена микроэлементов.

Цель работы – исследовать взаимосвязи между обменом микронутриентов, показателями иммунитета и физической активностью студентов в зависимости от внутренних и внешних факторов и на основе этих связей разработать способы коррекции микроэлементного состава организма, иммунного статуса и

повышения физической работоспособности у молодых людей в условиях повышенных психоэмоциональных и физических нагрузок при обучении в ВУЗе.

Задачи исследования:

1. Определить содержание микронутриентов в организменных биосубстратах у обучающихся в высшем учебном заведении лиц, в том числе – спортсменов, в зависимости от пола, времени года, антропометрических показателей и уровня двигательной активности для оценки измеряемых характеристик и индивидуализации прогнозов.

2. Оценить баланс микронутриентов в организме лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, путем сравнения поступивших и выделенных веществ для определения условий, приводящих к их задержке или повышенной экскреции.

3. Сравнить концентрации микронутриентов в биосубстратах – крови и волосах, характеризующие текущий уровень вещества и долговременное его содержание в организме у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов.

4. Выявить закономерности поддержания иммунного статуса у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, по активности элементов клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от пола, времени года, уровня физической активности и содержания микронутриентов в организме для оценки возможности коррекции иммунитета внешними воздействиями.

5. Установить возможность коррекции микроэлементного состава организма, иммунного статуса и повышения физической работоспособности у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, с помощью природных адаптогенов и витаминно-минеральных комплексов.

Теоретико-методологическими основами проведения исследования служат научные труды основополагающих учений в области биологической науки, отражающих адаптационные процессы в организме в ответ на

специфические особенности воздействия факторов природной и социальной среды, в частности: системный характер организации ответных реакций организма (Анохин П.К., Судаков К.В., Медведев В.И.); формирование структурного следа адаптации к стресс-факторам, экологическим факторам, психоэмоциональным воздействиям, физическим и умственным нагрузкам (Меерсон Ф.З., Агаджанян Н.А., Казначеев В.П., Баевский Р.М., Солодков А.С.), ресурсный подход к организации гомеостаза и иммунологической реактивности организма; развитие знаний о химическом составе человеческого тела и значение химических элементов для жизни и здоровья человека (Вернадский В.И., Виноградов А.И., Венчиков А.И., Ковальский В.В., Бабенко Г.А., Авцын А.П., Скальный А.В.).

Научная новизна работы заключается в выборе объектов, не изученных в настоящее время с позиций микроэлементологии, – студентов, сочетающих интенсивные занятия спортом с учебной деятельностью. Впервые проведена многосторонняя комплексная оценка микроэлементного и витаминного статуса организма: одновременное определение уровней исследуемых элементов и веществ в пище, крови, волосах, моче и кале. Установлены новые факты относительно концентрационных соотношений и обмена микроэлементов и витаминов с учетом пола, сезона года, алиментарного фактора и уровня физической активности.

Продемонстрирована относительная независимость содержания витаминов во внутренних средах организма в зависимости от пола, сезона и уровня недельной мышечной нагрузки, тогда как элементный состав существенно зависел от физической активности, сезона года и пола, тем не менее соответствуя референтным значениям взрослого населения в регионе проживания. Впервые количественно охарактеризованы зависящие от пола и сезона года связи между содержанием микроэлементов в биоиндикаторных средах организма и показателями гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Показан более высокий риск нарушения баланса отдельных микроэлементов у студентов-

спортсменов, независимо от спортивной специализации, преимущественно в летний период года. На основании выявленных связей сформулированы подходы к управлению элементной обеспеченностью, иммунной реактивностью организма и снижению риска срывов адаптации студентов-спортсменов.

Впервые установлено, что обмен кальция, участвующего в совершении мышечной работы, наиболее чувствителен к физической нагрузке, которая нарушает гомеостатическую регуляцию концентрации этого макроэлемента в крови. Выявлено перераспределение кальция между клетками крови и сывороткой с накоплением его в сыворотке крови, что отражает увеличение метаболически доступной транспортируемой формы катиона. Высокая аналогичная зависимость от уровня физической нагрузки и характер перераспределения микроэлементов обнаружены при исследовании обмена селена, калия и кобальта; обмен кобальта характеризовался однонаправленными изменениями в виде повышения уровня микроэлемента как в составе цельной крови, так и сыворотки.

Впервые установлен факт развития ятрогенных дисэлементозов, особенно по марганцу и меди, при коррекции монопрепаратами железа железодефицитных состояний, вызванных большими физическими нагрузками, а также при необоснованном назначении микроэлементов спортивными врачами.

Теоретическая значимость результатов проведенного исследования заключается в том, что его результаты расширяют существующие представления о роли микронутриентов в приспособлении организма обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – студентов-спортсменов, к повышенной физической активности и тем самым вносят вклад в развитие теории адаптации. Важным является и новый факт о средовой и половой зависимости в распределении калия и кальция между сывороткой и цельной кровью, т.е. между метаболически доступными катионами и содержащимися в форменных элементах. Для этих двух биосубстратов выявлен ряд общих сдвигов, свидетельствующих о мобилизации цинка, кобальта, дефиците селена, нарушении соотношения метаболических антагонистов Ca/P, Ca/Pb, Zn/Cu при физических

нагрузках у обучающихся в высшем учебном заведении лиц, в том числе - спортсменов. Полученные результаты дополняют классическую теорию гомеостаза В. Кэннона и расширяют концепции хорошо изученных гомеостазов – гликемического, температурного, водно-солевого и др. – за счет данных, свидетельствующих в пользу существования микроэлементного гомеостаза, по крайней мере, в отношении некоторых катионов. Теория регуляции физической активности дополнена фактами о значимости отдельных эссенциальных ионов металлов, участвующих в качестве кофакторов ферментов в регуляции мышечных сокращений и их энергетическом обеспечении, для поддержания высокого уровня физической работоспособности у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – студентов-спортсменов.

Практическая значимость заключается в том, что данные могут быть использованы в качестве нормативов при оценке обеспеченности организма студентов микронутриентами во взаимосвязи с полом, временем года и физической активностью. Это позволит выделять группы риска для первоочередного проведения мероприятий по профилактике и коррекции дисбаланса микронутриентов и иммунных дисфункций и позитивно скажется на результатах профессиональной деятельности, снизит риск срыва адаптации к физическим нагрузкам и образовательному процессу, а, следовательно, продлит спортивное долголетие.

Обнаруженные особенности обмена макро- и микроэлементов у молодых людей в зависимости от уровня физической активности указывают на необходимость контроля элементного состава и своевременной коррекции у них нарушений минерального обмена с помощью природных адаптогенов и витаминно-минеральных комплексов.

Положения, выносимые на защиту

1. Студенты, вовлеченные в спортивную деятельность в вузе, независимо от спортивной специализации и пола являются группой риска развития

гипоэлементозов. Витаминный баланс отличается стабильностью и не зависит от пола и уровня физической активности.

2. Показатели клеточного звена иммунитета лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – студентов-спортсменов, по данным определения фагоцитарной активности и интенсивности хемилюминесценции, и гуморального звена по уровню иммуноглобулинов, антибактериальных и антитоксических антител зависят от физической активности и сезона обследования, но не от пола. Фенотип лимфоцитов у студентов с различным уровнем физической активности имеет половую и сезонную зависимость.

3. При дисэлементозах дополнение стандартного пищевого рациона студентов-спортсменов микроэлементами изолированно или в виде витаминно-минеральных комплексов модулирует показатели иммунного статуса и физическую работоспособность. Применение монопрепаратов железа для коррекции его обмена в условиях высоких физических нагрузок приводит к дисбалансу меди и марганца.

Степень достоверности результатов обусловлена большим количеством обследованных лиц, корректным подбором контрольных групп, применением современных методов для оценки элементного обмена и состояния иммунной системы на сертифицированном оборудовании, а также адекватными статистическими приемами и анализом результатов с учетом данных литературы.

Апробация результатов исследования. Основные положения проведенных исследований обсуждались и докладывались на следующих конференциях:

X Международная междуниверситетская научно-методическая конференция «Организация и методика учебного процесса, физкультурно-оздоровительной и спортивной работы» (Москва, 2008); объединенный иммунологический форум «Успехи современного естествознания» (С.-Петербург, 2008); X Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» (Казань, 2009); научно-практическая

конференция «Образование и здоровье: формирование здоровья детей, подростков и молодежи в учебн. заведениях» (Украина, Сумы, 2010); Международная научная конференция «Успехи современного естествознания» (Таиланд, Бангкок, Паттайя, 2010); Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» (Москва, 2011); XIV Всероссийский научный форум им. акад. В. И. Иоффе «Мед. иммунол.» (С.-Петербург, 2011); VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (Москва, 2011); XII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы разработки и внедрения информационных технологий двойного применения» (Ярославль, 2011); X Российская конференция иммунологов Урала (Тюмень, 2012); II Международная научно-практическая конференция «Современные подходы к совершенствованию физического воспитания и спортивной деятельности учащейся молодежи» (Суздаль, 2013); IV Съезд Российского общества медицинской элементологии (Ярославль, 2014); Международная научно-практическая конференция «Качество жизни, психология здоровья и образование: междисциплинарный подход» (Москва РУДН, 2014); XV Всероссийский научный форум им. акад. В.И. Иоффе: Дни иммунологии в Санкт-Петербурге (С-Петербург, 2015); XII Конференция иммунологов Урала (Пермь, 2015); Международная научно-практическая конференция "Перспективы развития науки и образования" (Тамбов, 2016); XVI Всероссийский научный форум им. акад. В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (С.-Петербург, 2017); International Symposium of Trace Elements in Man and Animals (Saint Petersburg, Russia, June 26-29, 2017); V съезд Российского общества медицинской элементологии (Москва, 2018).

Личное участие автора состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования - от планирования дизайна до подготовки итогового текста.

Определение методологии, цели и задач диссертационного исследования, физиологических показателей работоспособности обследуемы, статистическая

обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов данной работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях осуществлялось соискателем лично.

Отбор контингента с различным уровнем и видом физической активности осуществлялся с участием сотрудников кафедр физического воспитания и спорта ФГБОУ ВО «Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова», ГБОУ ВПО «Ярославского государственного технического университета», «Ярославского высшего военного училища противовоздушной обороны» Министерства обороны Российской Федерации». Пробподготовка, определение иммунологических, гематологических показателей и концентрации железосвязывающих белков, а также химический анализ материала методом эмиссионного спектрального анализа проведен при консультативной помощи сотрудников кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией (заведующий кафедрой д.м.н., профессор Романов В.А.) ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» (г. Ярославль), а также в клинико-диагностической лаборатории ООО Медицинском инновационном комплексе «МедИнКом», лицензия № ЛО-76-01-000098 от 01 октября 2008 г. по методам диагностики, профилактики, лечения, разрешенным на территории РФ (руководитель – д.м.н., профессор Баранов А.А.), и АНО «Центр биотической медицины» (директор – д.м.н., профессор М.Г. Скальная) (г. Москва).

Работа выполнена в период с 2007 по 2016 гг. в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова» Министерства образования и науки РФ, АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва) в соответствии с планом НИР ЯрГУ и поддержана грантами: «Выявление изменений и разработка методов коррекции иммунных дисфункций, обмена веществ, проявление хронической усталости и работоспособности у студентов вузов в зависимости от уровня физической нагрузки», проект № 4.7703.2013 государственного задания на

НИР 01.02.2013; и «Разработка программы мониторинга соматического здоровья учащейся молодежи Ярославской области», проект № 544 государственного задания на НИР 2014/258.

Список публикаций по теме диссертации включает 81 работу, в том числе 35 работ напечатаны в рецензируемых научных журналах и изданиях, включенных в перечень ВАК, из них 19 статей в изданиях индексируемых в базе данных Scopus, 3 работы в базе данных Web of Science, а также 3 работы из перечня рецензируемых научных журналов DOI, опубликованы 3 монографии. Получены 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 338 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Организация и методы исследования», глав собственных исследований, заключения, выводов и приложения. Список литературы включает 669 источников, из них 97 отечественных. Диссертация содержит 62 таблицы, 34 рисунка и 2 приложения.

ГЛАВА 1 Дискуссионные вопросы о взаимосвязях микронутриентов с иммунологической реактивностью и мышечной работой

1.1 Общие положения

В соответствии с определением ВОЗ (2011), физическая активность есть любое движение тела, производимое скелетной мускулатурой и сопровождающееся затратой энергии. В свою очередь, снижение физической активности определено как четвёртый по значимости фактор риска общей смертности, который ассоциирован с 6% смертей по всему миру.

Более того, низкая физическая активность рассматривается как причина 25% случаев рака молочной железы и ободочной кишки, 27% - сахарного диабета и 30% - ишемической болезни сердца (World Health Organization, 2010). В этой связи модификация физической активности населения является одним из инструментов демографической политики государства (Миллер М.А., 2008). Так, мероприятия, направленные на увеличение физической активности, используются для поддержания здоровья, в том числе детского населения (Полунина Н.В., 2013) и молодежи (Чешихина В.В., 2000), определяющей человеческий потенциал страны (Ручкин Б.А., 1998).

В связи со значимой медико-социальной ролью спорта в современном мире, значительно активизировались фундаментальные и прикладные исследования в данной области (Байгужина О.В., 2008). Одним из наиболее интенсивно развивающихся направлений фундаментальных исследований спортивной деятельности является генетика и молекулярная биология (Ильин В.Н., 2007; Ахметов И.И., 2008). В частности, установлен ряд генетических полиморфизмов, связанных с повышенной выносливостью и продуктивностью (Ахметов И.И., 2007; Ахметов И.И., 2008; Баранов В. и др., 2009; J. P. L. F. Guilhermeet al., 2014). В то же время настоящее направление лишь делает свои первые шаги на пути к практическому применению полученных знаний (Lewis N., 2010). Также до

настоящего времени не решен ряд важных вопросов применения генетических технологий в спорте (Vlahovich et al., 2014).

Одними из наиболее интенсивно развивающихся областей прикладных исследований в области спорта являются спортивная фармакология (Португалов, С.Н., 2013) и спортивное питание (Тутельян, В. А., 2010). При этом именно спортивное питание решает задачи повышения производительности физического труда без применения средств фармакологической коррекции и стимуляции, а, следовательно, не вступает в противоречие с требованиями WADA.

В ходе реализации физической активности организм спортсмена испытывает повышенную потребность в углеводах (L. M. Burke et al., 2011), являющихся в условиях повышенных нагрузок энергетическим субстратом, прежде всего для центральной нервной системы, а также белках (Taurog, A., 2000), обеспечивающих организм незаменимыми аминокислотами и структурными блоками (пластический материал) при формировании системного структурного следа адаптации к физической нагрузке (Меерсон Ф.З., 1988).

В то же время поддержание должного уровня липидов в диете и его отношение к другим макронутриентам также может играть существенную роль в повышении производительности физического труда (M. R. Keramati et al., 2011). Следует также отметить, что потребность в макронутриентах существенно варьирует в зависимости от специализации, что также должно быть учтено в ходе разработки диет (Smyth P. P., 2005).

Также организм спортсмена предъявляет повышенные требования к количественному и качественному содержанию в пище микронутриентов (R.M. Uribe et al., 2014; Троегубова Н. А., 2014), таких как структурные антиоксиданты (S. L. Williams et al., 2006), витамины (Eskici, 2016), минералы и микроэлементы (Spodaryk, K., 2002).

Показано, что дефицит микронутриентов в питании спортсмена может приводить к нарушению функционирования иммунной системы в условиях повышенной физической нагрузки (Gleeson M., 2007). Более того, существует ряд

сопутствующих состояний в развитии иммунологических нарушений, при которых играет существенную роль алиментарный дефицит макро- и микронутриентов (Maret W., 2000). Данный вопрос является особенно актуальным ввиду негативного влияния избыточных (больших) физических нагрузок на показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета (Lancaster, Febbraio, 2016). Таким образом, несбалансированное питание наряду с избыточными физическими нагрузками на организм может являться причиной серьезных нарушений иммунной системы с увеличением восприимчивости к различным заболеваниям и, как следствие, снижением производительности физического труда (Nissen, 2003). Таким образом, с учетом роли минералов в функционировании иммунной системы (Цыган с соавт., 2012) макро- и микроэлементный статус организма тесно связан с состоянием иммунной системы и функциональными резервами организма спортсмена (Некрасов, 2006). Вряд ли употребление термина «микроэлементный гомеостаз» в иностранной научной литературе (Kielczyrowska et al., 2017) можно считать теоретически оправданным. В физиологии со времен В. Кэннона под гомеостазом понимается сохранение постоянства какого-либо параметра внутренней среды – жизненно важного (температура ядра тела у гомойотермов, артериальное давление, осмотическое давление и pH крови и концентрация ионов Na) или токсичного (глюкоза).

Для каждого из этих параметров существуют специальные регуляторные системы с воспринимающими структурами и рабочими органами. В то же время неизвестен протеиновый или липидемический гомеостаз, что справедливо и для микроэлементов и витаминов, уровень которых в крови может значительно колебаться в зависимости от поступления с пищей и приводить либо к дефициту в виде авитаминозов, либо к избытку в случае отравлений.

1.2 Состояние иммунной системы

Характер изменений иммунной системы при выполнении физической работы является сложным процессом, вовлекающим множество механизмов (Болотов А.А., 2014; Pendergast D. R., 2014; Колупаев В.А., 2015). При этом зависимость между уровнем физической нагрузки и дисфункцией иммунной системы и, как следствие, риском развития инфекционного процесса характеризуется S-образной кривой, когда умеренная физическая нагрузка обладает протективным эффектом, а интенсивная, напротив, повышает риск развития заболевания (Horning, K. J., 2015).

С учетом необходимости рекордных достижений у спортсменов высокой квалификации данная группа лиц характеризуется интенсивным тренировочным процессом с возможностью развития декомпенсации (M. Bauer et al., 2008), что и объясняет наличие иммунопатологии у спортсменов высокой квалификации.

Несмотря на тот факт, что травмы весьма часто встречаются у лиц, занимающихся спортивной деятельностью, существенная часть нетрудоспособности у спортсменов обусловлена инфекционными заболеваниями (Naumes E. M., 1989). В частности, наиболее часто у спортсменов регистрируются инфекционные поражения кожи (Adams B. B., 2008), в том числе вирусные и грибковые (Plum L. M., 2010), а также заболевания верхних дыхательных путей (Mastaloudis A., 2001). Другой патологией, ассоциированной со спортиндуцированными нарушениями функционирования иммунной системы, является бронхиальная астма и гиперчувствительность верхних дыхательных путей (Helenius I., 2000).

Так, обследование спортсменов с рецидивирующими инфекциями показало, что примерно у 28% наблюдался частичный гуморальный иммунодефицит, у 27% отмечались неразрешившиеся вирусные инфекции, у 15% аллергопатология и, значительно реже, впервые выявленная или слабо контролируемая бронхиальная астма (13%) и дисфункция верхних дыхательных путей (5%) (L. Reid et al., 2004).

Так, длительная истощающая физическая нагрузка в течение более 90 минут в день приводит к временному изменению иммунологической реактивности с формированием своеобразного «открытого окна», в которое и проникает патоген (Nissen S. L., 2003). Более того, постнагрузочная иммунодепрессия является более выраженной при нагрузке высокой интенсивности и длительности, а также проводимой без перерывов, в том числе на прием пищи (Gleeson M., 2006).

В этой связи, отмечается необходимость коррекции функционального состояния иммунной системы у высококвалифицированных спортсменов (Попов А.Н., 2008). В то же время встает вопрос о выборе фармакологических средств для коррекции иммунологической реактивности. Так, данные о применении средств собственно иммунотерапии в спорте крайне ограничены, в связи с чем к использованию рекомендованы препараты экстраиммунной терапии, оказывающие опосредованное действие. К таковым относятся витамины, минералы, адаптогены, пиримидины, пробиотики и др. (Мокеева Е.Г., 2006).

Как уже было отмечено, спортиндуцированные нарушения функционирования иммунной системы опосредованы различными механизмами, в ходе реализации которых воздействию подвергается как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета.

Так, при обследовании 205 спортсменов высокой квалификации установлено достоверное снижение количества лимфоцитов на фоне нормального уровня лейкоцитов в периферической крови. Также отмечалось статистически значимое снижение фагоцитарного индекса, концентрации лизоцима в сыворотке и слюне спортсменов по сравнению с контрольными значениями (Афанасьева, И.А., 2007). Следует отметить, что наиболее выраженными данные различия были при «спортивном перенапряжении» (Афанасьева И.А., 2007). Исследования по фенотипированию лимфоцитов в данной популяции спортсменов выявили достоверное снижение уровня CD3+, CD4+ и CD95+ клеток без существенного изменения количества CD8+ и CD25+ лимфоцитов по сравнению с контрольными значениями (Афанасьева И.А., 2007).

При сравнительном анализе лейкоформулы кандидатов в мастера спорта и перворазрядников с менее квалифицированными спортсменами (I и II разряды) установлено практически двукратное снижение содержания палочкоядерных лейкоцитов, в то время как уровень лимфоцитов оставался стабильным (Елисеев Е. В., 2014). Проведенные исследования также свидетельствуют о снижении количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов в течение тренировочного сезона, в то время как CD16+ клетки, напротив, характеризовались выраженным увеличением количества (Стернин Ю.И., 2007).

В то же время отдельные исследования не выявили достоверного влияния тренировочного процесса на функцию Т-лимфоцитов (Gleeson M., 2007). Установлено, что, несмотря на увеличение количества лейкоцитов/нейтрофилов в крови спортсменов после завершения марафонского бега, функциональные показатели клеточной активности, такие как фагоцитарная активность и интенсивность окислительного взрыва, а также экспрессия CD16 не отличались от уровня контроля (D. Chinda et al., 2003).

Аналогичные результаты были получены при обследовании дзюдоистов (Kowatari et al., 2001). В соответствии с этим функциональная активность нейтрофилов периферической крови была предложена как информативный прогностический маркер переутомления и декомпенсации у спортсменов (Mettler S., 2010).

Функциональный анализ В-клеточного звена иммунитета кандидатов в мастера и мастеров спорта выявил достоверное увеличение количества В-лимфоцитов в периферической крови относительно контрольных значений. Также максимальные концентрации IgA, IgG и IgM в сыворотке крови были выявлены у лиц, профессионально занимающихся спортом. Более того, наиболее выраженными данные изменения были в группе спортсменов с наибольшим уровнем стресса, о котором судили по концентрации кортизола в сыворотке. Наиболее выраженному увеличению в слюне был подвержен уровень секреторного иммуноглобулина А (Афанасьева И.А., 2007). Также установлено,

что уровень иммуноглобулинов связан со специализацией спортсменов (Исаев А.П., 2011). Выявлена временная зависимость от этапа тренировочного процесса как общего уровня иммуноглобулинов (Стернин Ю.И., 2007), так и специфического секреторного иммуноглобулина к вирусу Эпштейн-Барра и вирусу герпеса человека 6-го типа (Шлепцова В. А. и др., 2006).

Также предполагается, что наряду со снижением секреции иммуноглобулинов, важную роль в снижении защитной функции организма играет увеличение продукции противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-10 (M.T. Vogt et al., 1971). При обследовании регбистов установлено, что уровни IgA и лизоцима в слюне связаны с частотой заболеваний верхних дыхательных путей, на основании чего был сделан вывод о необходимости и значимости мониторинга данных показателей у спортсменов высокого класса (F. Tessier et al., 1995). Также обнаружено, что уровень лактоферрина в слюне гребцов на 60% ниже контрольных значений (M. Kilic et al., 2005).

Безусловно, комплекс наблюдаемых эффектов интенсивной физической нагрузки на иммунную систему обусловлен сложными нейроэндокринными изменениями в организме в процессе совершения физической работы (Gleeson M., 2006). Так, установлено, что уровни интерлейкинов и некоторых гормонов претерпевают значительные закономерные колебания в годовом цикле тренировочно-соревновательных нагрузок, что может сказаться на заболеваемости спортсменов (Сашенков С.Л., 2012).

Целый ряд работ демонстрирует существенное модулирующее влияние физической нагрузки на продукцию цитокинов и хемокинов. В частности, отмечается интенсификация продукции противовоспалительных цитокинов, таких как антагонист рецептора ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-10, что может, соответственно, обуславливать снижение уровня провоспалительных цитокинов и миокинов. При физической нагрузке также происходит повышение системного уровня гранулоцитколониестимулирующего фактора, моноцитколониестимулирующего фактора, а также ИЛ-8 и белка хемоаттрактанта макрофагов 1 (MCP1) (C. Díaz et

al., 2001).

Продемонстрировано увеличение концентраций ИЛ-12, белка теплового шока 70 (БТШ70) и простагландина E₂ после различных физических упражнений (G.Casimiro-Lopes, 2009). Также высказывается предположение, что снижение «провоспалительного фона» при физической нагрузке может быть обусловлено отрицательным калорическим балансом и как следствие уменьшением объема жировой ткани и продукции провоспалительных цитокинов адипоцитами и клетками сосудисто-стромальной фракции (S. Savaş et al., 2007). В то же время, маловероятно, что данный механизм может иметь место у лиц, профессионально занимающихся спортом, количество жировой ткани у которых незначительно.

Наряду с ауто- и паракринными механизмами регуляции воспалительного ответа происходит активизация ряда эндокринных сигналов. Так, у спортсменов отмечается увеличение содержания кортизола в слюне (Z. A.Rahman et al., 2010), периферической крови (H. C. Lukaskiet al., 2011) и волосах (N. Skoludaet et al., 2012), что приводит к усилению его иммуносупрессивного эффекта. Увеличение продукции адреналина в ходе физической нагрузки также может опосредовать перераспределение Т и В лимфоцитов в организме путем модуляции экспрессии молекул адгезии, в частности интегринов и селектинов (Pouramir M., 2015). Следует также отметить, что катехоламин-индуцированное воздействие на молекулы адгезии также оказывает существенное влияние на мобилизацию естественных киллеров (NK cells) в кровотоке на фоне интенсивной физической нагрузки (Neek L. S., 2011).

Еще одним механизмом снижения иммунологической реактивности при физической нагрузке является модуляция сигналинга Толл-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR). Так, физическая нагрузка приводит к снижению экспрессии TLR4 на поверхности моноцитов, что сопровождается снижением продукции провоспалительных цитокинов и может, по крайней мере, частично обуславливать постнагрузочную иммунодепрессию (M. Gleeson, D. C. Nieman, B. K. Pedersen, 2004).

Также нельзя не учитывать, что иммуннокомпетентные клетки включены в целый ряд регуляторных процессов, срыв которых приводит к нарушению процесса адаптации к различным факторам среды и развитию стресс-индуцированной патологии. Так показано, что активированные нейтрофилы индуцируют перекисное окисление липидов в сурфактанте лёгких, что, в конечном итоге, может привести к снижению барьерной функции лёгких и повышению вероятности возникновения легочных заболеваний (K.L.Vouhafs Rabea, C. Jarstrand, 1999). Это положение косвенно подтверждают данные I.A. Helenius с соавт. (Helenius I., 2000) показавшими, что среди элитных спортсменов риск развития легочных заболеваний выше, чем у здоровых людей, ведущих активный образ жизни, но не занимающихся спортом, причём вероятность выше у спортсменов, специализирующихся в видах спорта на выносливость.

Необходимо отметить, что способность мононуклеарных фагоцитов генерировать, с одной стороны, провоцирующие свободнорадикальное окисление (СРО) факторы (супероксидный анион радикал, гидроксильный радикал и др.), а с другой – факторы антирадикальной защиты (СОД, каталазу, глутатионпероксидазу, восстановленный глутатион и др. (Gogakos A. I., 2010; S.Saxena et al., 2010), подразумевает возможность широкого участия системы мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакций свободно радикального окисления - универсального биохимического механизма регуляции мембранозависимых процессов и, следовательно, адаптивных реакций организма на воздействия разнообразных факторов среды, в том числе и больших физических нагрузок (Никоноров А.А., 2002).

Таким образом, существующие данные указывают на комплексные изменения функционирования иммунной системы при большой физической нагрузке. С учетом значимости анксиогенного стресса в процессе обучения в вузе (Попова Ю.А., 2006) и его вклада в стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и, соответственно реализацию функции иммуннокомпетентных клеток приобретает особый интерес изучение сочетанного

действия таких факторов, как образовательная среда и большая физическая нагрузка на показатели иммунной системы. Безусловно, любые нарушения иммунологической реактивности при некорректно спланированном тренировочном процессе, особенно в условиях обучения в вузе, могут приводить к повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, стресс-индуцированной патологии неинфекционного генеза, таким образом, снижая продуктивность как умственной, так и физической работы. В то же время вопрос о коррекции подобных нарушений должен решаться в строгом соответствии с рядом физиологических и биохимических параметров спортсмена, уровнем его подготовки, и, как следствие, выраженностью нарушений иммунной системы. При этом наиболее рациональным подходом к коррекции является использование биологически активных соединений комплексного действия, а не прямых иммуномодуляторов.

1.3 Железо

Железо является эссенциальным микроэлементом практически для всех организмов на Земле благодаря способности участвовать в редокс-реакциях (Vanderpump M. P., 2011). Организм человека использует железо для биосинтеза кислородтранспортных белков, таких как гемоглобин и миоглобин, гем-содержащих ферментов, а также других железосодержащих ферментов и железосерных центров мембранных белков, участвующих в транспорте электронов и других окислительно-восстановительных реакциях (Abbaspour et al., 2014). Высокая значимость данного металла для организма обуславливает сложную систему его транспорта и регуляции обмена (Ganz T., 2007, 2013).

Показано, что абсорбция негемового железа в двенадцатиперстной кишке осуществляется за счет функционирования двух белков: транспортера двухвалентных металлов (DMT-1) и дуоденальной редуктазы b, восстанавливающей Fe^{3+} в двухвалентную форму с использованием аскорбиновой

кислоты в качестве донора электронов (Fuqua В. К., 2012). Транспорт гема внутрь клетки осуществляется транспортером, сопряженным с гемоксигеназой, катализирующей окислительный разрыв циклической тетрапиррольной структуры гема с последующим высвобождением свободного железа. Экспорт железа из клеток осуществляется с помощью белка ферропортина (Ganz Т., 2013).

Аналогичные механизмы существуют и в других клетках, таких как макрофаги. Транспорт железа внутри организма и его поступление в клетки-мишени опосредовано трансферрином (Gleeson М., 2006). Механизмы регуляции обмена железа на местном внутриклеточном уровне включают железореспонсивный элемент (iron-responsive element, IRE) и железорегуляторный белок (iron responsive protein, IRP) (Peake J. М., 2003), в то время как центральным регулятором уровня железа является гепсидин (Rodenberg R. E., 2007).

Как уже отмечалось, кофакторная функция железа реализуется практически во всех метаболических процессах клетки, обеспечивающих как реализацию её функции, так и обеспечение гомеостаза. Поэтому вполне естественно, что любые адаптационные изменения активности метаболических путей в организме в соответствии с требованиями действующих факторов будут затрагивать и гомеостаз железа.

Многочисленные исследования обмена железа в организме с использованием различных биомаркеров показали, что лица с повышенной физической активностью, в особенности подростки и лица женского пола, являются группой риска развития железодефицита (Deakin V., 2006).

Обследование спортсменов высокого класса показало, что железодефицит с уровнем ферритина <35 мкг/л отмечался у 31% и 57% лиц мужского и женского пола, соответственно. При этом большинство из обследуемых девушек не получало должного количества железа с пищей (К. Koehler et al., 2012). Следует отметить, что результаты этого исследования превышали данные о распространенности железодефицита, опубликованные ранее (L. M.Sinclair, P. S. Hinton, 2005), что наиболее вероятно связано с различной трактовкой уровня

ферритина, соответствующего железодефициту (<30 и <16 мкг/л, соответственно). Встречаемость железодефицита у баскетболистов высокого класса, играющих за сборную страны, среди женщин и мужчин составила 35 и 15%, соответственно, в то время как у 14 и 3% была выявлена железодефицитная анемия (Dubnov G., 2004).

Однако при обследовании женщин в Италии установлено, что частота железодефицита, железодефицитной анемии достоверно не различается у спортсменов и женщин, не занимающихся спортом. При этом имела тенденция к снижению уровня сывороточного железа и ферритина у спортсменок, тогда как регулярные занятия физической культурой на любительском уровне не приводили к достоверным изменениям обеспеченности организма железом (M. Di Santolo et al., 2008). Недавнее исследование также не выявило значимых различий в распространенности железодефицита и железодефицитной анемии у спортсменов и лиц, не занимающихся физической культурой (G. Sandström et al, 2012).

Также широко исследовано влияние физической нагрузки на динамику обеспеченности железом организма спортсменов. Так, установлено, что у велосипедистов уровень гемоглобина, гематокрит и количество эритроцитов достоверно снижалось относительно исходного уровня после 3-й недели интенсивной тренировки. В свою очередь, уровень ферритина достоверно снижался после 5-й недели и оставался пониженным до конца тренировочного периода и в течение 2 периодов восстановления (J. G. Wilkinson et al., 2002).

Аналогичные результаты были получены при исследовании влияния 9-недельной боевой подготовки на динамику обеспеченности железом организма, в частности на такие параметры, как морфометрия эритроцитов, концентрация сывороточного ферритина, насыщение трансферрина и уровень растворимого рецептора трансферрина (J. P. McClung et al., 2009).

Тренировочный 10-недельный процесс у молодых гимнастов также сопровождался достоверным снижением уровня ферритина в сыворотке крови, количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита наряду с увеличением общей

железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) (Pouramir M., 2015). Аналогично, 12-недельная тренировка юношей и девушек приводила к снижению концентрации гемоглобина в периферической крови относительно исходного уровня. Однако достоверных изменений сывороточного железа и других показателей обеспеченности организма железом выявлено не было (S.Saxena et al., 2003).

Составление гематологического паспорта 923 профессиональных футболистов, основанного на 2506 измерениях, также выявило ассоциацию аэробной нагрузки с низкими значениями гематокрита и гемоглобина у тренированных спортсменов (L. Malcovati, C. Pascutto, M. Cazzola, 2003). В то же время результаты обследования сербских футболистов высокого класса в течение сезона продемонстрировали относительную стабильность маркеров обмена железа (S. M. Ostojic, Z. Ahmetovic, 2009). Следует, однако, отметить возможность изменения ряда биомаркеров гомеостаза железа вследствие перераспределения жидкости и изменения объема циркулирующей крови (ОЦК) (Y. O.Schumacher et al., 2002) и, как следствие, гемоконцентрации. В связи с этим ряд исследователей отмечает низкую информативность рутинных показателей обеспеченности организма железом у спортсменов, особенно мужского пола (K. E. Fallon, 2004).

Одним из возможных механизмов снижения уровня железа в организме спортсменов в ответ на интенсивную физическую нагрузку является изменение продукции гепсидина печенью в ответ на гиперпродукцию провоспалительных цитокинов и особенно интерлейкина-6 (ИЛ-6) (P.Peeling et al., 2008).

В частности, было показано, что у спортсменок, пробежавших марафон, отмечается достоверное более чем двукратное увеличение уровня гепсидина в моче (L.Roescker et al., 2005). Сходные данные были получены при обследовании бегунов с различным уровнем сывороточного ферритина. Так физическая нагрузка сопровождалась увеличением уровня гепсидина в сыворотке крови спортсменов лишь с уровнем ферритина выше 30 мкг/л (P.Peeling et al., 2014).

Другая группа исследователей продемонстрировала отсутствие влияния субмаксимальной эргоциклической нагрузки на уровень гепсидина в биоиндикаторных субстратах у здоровых волонтеров без нарушений гомеостаза железа (M. V. Troadec et al., 2009). Необходимо отметить, что результаты экспериментальных исследований также подтвердили данные наблюдения (S. Banzet et al., 2012). В то же время экспериментальным путем было установлено, что умеренная физическая нагрузка обладает противоположным эффектом на уровень гепсидина, предотвращая, таким образом, развитие железодефицита путем положительной регуляции экспрессии белков транспортеров железа, DMT1 и ферропортина (Liu, Y. Q. et al., 2006).

Также отмечается возможность недостаточного поступления железа с пищей. В частности, несмотря на тот факт, что потребление витаминов и ряда минералов активно тренирующимися спортсменками существенно превышало рекомендованные нормы, суточное поступление кальция и железа в организм было меньше рекомендованного (S. H. Kim et al., 2002). Данное наблюдение согласуется с результатами, которые свидетельствуют о том, что 25% девушек-спортсменок употребляют меньше 2/3 от суточной нормы потребления железа с пищей (S. S. Gropper et al., 2006).

Важность своевременной диагностики и коррекции относительных и абсолютных железодефицитных состояний подтверждают результаты исследований о дополнительном введении железа в организм спортсменов на фоне железодефицита, что приводило к повышению результативности и нормализации биохимических маркеров мышечной деятельности (Deakin V., 2006).

В работе R. V. Schoene et al. (1983) показано, что введение препаратов железа женщинам с незначительным железодефицитом приводило к достоверному снижению уровня лактата в крови после максимальной физической нагрузки. Употребление 100 мг/сут сульфата железа спортсменками с незначительным железодефицитом, но без анемии приводило к снижению

времени выполнения 15-км теста на велоэргометре по сравнению с плацебо-контрольной группой (P. S. Hinton et al., 2000).

Результаты более позднего исследования, в ходе которого производилось дополнительное введение спортсменам сульфата железа в дозе 30 мг/сут, показали достоверное увеличение энергетической эффективности во время субмаксимального теста, а также предотвращение снижения вентиляционного порога (Hinton P. S., 2007). Также было продемонстрировано достоверное благоприятное влияние дополнительного введения железа в организм спортсменов с низким уровнем сывороточного ферритина на максимальное поглощение кислорода по сравнению с плацебо (T. Friedmann, 2001).

Роль нормальной обеспеченности железом в реализации физической нагрузки спортсменами также подтверждается наблюдением, выявившим сокращение тренировок на 10 минут в день и меньшие значения потребления кислорода гребцами с железодефицитом относительно соответствующих значений контроля (D. M. DellaValle, J. D. Haas, 2012).

В то же время частота нарушений обмена железа у женщин соответствовала данным предыдущих исследований - наличию железодефицита у 28% и избытка железа у 4,7% (Mettler S., 2010).

Таким образом, результаты проведенных ранее исследований противоречивы и не дают четкого ответа на вопрос об обеспеченности организма спортсменов железом, а также о половых и сезонных особенностях его обмена при действии физических нагрузок различного уровня особенно с учетом имеющихся железодефицитных состояний студентов (Нотова С.В., 2005).

Подобные разногласия подчеркивают важность предварительной оценки уровня железа в организме студента-спортсмена перед назначением дополнительных доз железа. В частности, при решении вопроса о модуляции его баланса в организме, особенно у лиц, занятых физическим трудом, необходимо придерживаться тактики минимального вреда (Zoller H., 2004). Более того, даже при наличии указаний на железодефицит отсутствует клинически обоснованная

величина уровня ферритина в сыворотке крови спортсменов, при которой показано введение дополнительных доз железа (Rodenberg R., 2007).

1.4 Иммуитет при нарушениях обмена железа

Как было отмечено выше, ввиду своих физико-химических свойств железо является эссенциальным микроэлементом, необходимым также и для нормального функционирования иммунной системы (Nairz et al., 2014). Более того, железо является необходимым для жизнедеятельности различных микроорганизмов, в том числе и патогенных, в связи с чем механизмы регуляции уровня железа, его секвестрации, как механизмы антибактериальной защиты при инвазии патогенов тесно взаимосвязаны (Cassat, Skaar, 2013).

При развитии железодефицита и в более тяжелых случаях железодефицитной анемии отмечается нарушение целого ряда функций иммунокомпетентных клеток. Так, в частности, у детей с железодефицитной анемией было выявлено снижение бактерицидной активности полиморфноядерных лейкоцитов (Chandra R. K., 1973). Более поздние исследования показали, что данный эффект может быть опосредован снижением кислородного (дыхательного) взрыва, угнетением активности миелопероксидазы фагоцитов (H. Murakawa 1987) и, как следствие, генерации пероксихлорида нейтрофилами (I.M. M. Raino, 2009). Нарушение бактерицидной активности также может являться следствием снижения активности НАДФН-оксидазы нейтрофилов при дефиците железа (E. Kurtoglu, 2003).

Более того, установлено, что у детей с железодефицитной анемией количество нейтрофилов с признаками окислительного взрыва при стимуляции фторболмиристилацетатом было снижено более чем на треть, в то время как количество моноцитов с такими признаками было снижено более чем в 2 раза. Данные моноциты также обладали меньшей бактерицидной активностью (S. Ekiz, 2005).

Результаты других исследований подтвердили данное наблюдение (S. Mullick et al., 2006). Также установлено, что дефицит железа негативно влияет на биоритмы функциональной активности фагоцитов (Жданова Е.В., 2002). Более ранние исследования продемонстрировали снижение цитотоксической активности естественных киллеров (NK-cells) у пациентов с железодефицитом (Santos P. C., 1990).

Как и на клеточный иммунитет, снижение обеспеченности организма железом оказывает негативное влияние и на гуморальный иммунитет. Так, уровень сывороточной концентрация IgA и IgG у лиц с железодефицитом, оцениваемым по уровню ферритина в крови, характеризовался достоверным снижением (Ghoraishian S. M., 2004). При детальном исследовании было установлено, что уровень IgG в сыворотке крови детей с железодефицитной анемией был снижен более чем в 4 раза относительно контрольных значений (С. Ekiz et al., 2005).

Несмотря на наличие отдельных работ, указывающих на отсутствие взаимосвязи между уровнем иммуноглобулинов и железодефицитом (M. H.Sadeghian et al., 2010), подобные результаты могут быть следствием неоднородности группы наблюдения вследствие различных этиологических факторов (V. Wiwanitkit, 2011).

При железодефиците также отмечается нарушение продукции медиаторов воспаления. Так, пациенты с диагнозом железодефицитной анемии характеризовались практически вдвое меньшей концентрацией ИЛ-6 в сыворотке крови (С. Ekiz et al., 2005). В то же время, несмотря на снижение продукции ИЛ-2 мононуклеарами беременных женщин с железодефицитом, выработка ИЛ-6 достоверно увеличивалась (Hu H. B., 2009) или оставалась неизменной (T.Sirahi et al., 1998). В ходе другого исследования было продемонстрировано выраженное увеличение количества лимфоцитов, продуцирующих ИЛ-6 и γ -интерферон (ИФН), у детей с железодефицитной анемией (J. Malczewska et al., 2004). Аналогично, выраженность железодефицитной анемии была взаимосвязана со снижением уровня ИЛ-3 в сыворотке крови (Z.Mtvarelidze et al., 2005). Следует

отметить, что снижение продукции периферическими мононуклеарами ИЛ-2 при железодефицитной анемии не сопровождалось достоверными изменениями секреции других цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухолей α (ФНО α) (M. Bergman et al., 2004).

При отсутствии изменений уровня ФНО α у детей с железодефицитом в возрасте от 8 до 12 лет отмечалось 16%-ное снижение концентрации γ -ИФН (L. A. Garcia-Miranda et al., 2013). В то же время поступление в организм дополнительных доз железа приводило к достоверному повышению уровня ИЛ-2 и γ -ИФН у лиц с железодефицитом (Suega K., 2010). Экспериментальные исследования также выявили нарушение секреции цитокинов при изменении соотношения между про- и противовоспалительными сигналами у мышей с моделированным железодефицитом (Kuvibidila S., 2004).

Помимо функциональной активности иммунокомпетентных клеток отмечается выраженное влияние железодефицита на субпопуляции лимфоцитов. Так, у детей с железодефицитной анемией отмечалось достоверное снижение уровня CD4⁺ лимфоцитов, а также соотношения CD4/CD8 по сравнению со здоровым контролем. В то же время введение железа существенно улучшало данные показатели (S. Mullick et al., 2006).

Результаты этого исследования согласуются с более ранними данными, указывающими на снижение как общего числа лимфоцитов, так и отдельных их подклассов, включая В-лимфоциты, в периферической крови лиц с ЖДА (Santos P. S., 1990). Обследование 50 женщин в пременопаузе с железодефицитной анемией выявило достоверное снижение уровня лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц (M. R. Keramati et al., 2011). Результаты экспериментальных исследований с использованием лабораторных животных также подтверждают негативный эффект железодефицита на пролиферацию лимфоцитов (Helyar, L., 1992; Saldanha-Araujo, F., 2009).

Установлено, что ДНК лимфоцитов женщин с железодефицитной анемией характеризовалась большей степенью окислительного повреждения по сравнению с таковой у контрольных лиц (M. Aslan et al., 2006).

Следует иметь в виду, что избыток железа, встречающийся при обследовании спортсменов весьма нечасто, также оказывает существенное влияние на функционирование иммунной системы. Так, ранее проведенные исследования показали, что избыток железа, особенно при гемохроматозе, существенно нарушает фагоцитоз, формирование клонов лимфоцитов, презентацию антигена и хемотаксис иммунокомпетентных клеток (Walker, E., 2000).

Несмотря на многочисленные иммунные проявления нарушений обмена железа вне зависимости от избытка или недостатка минерала, все наблюдаемые эффекты, по крайней мере отчасти, обусловлены участием железа в формировании редокс-потенциала клетки и активации редокс-чувствительных факторов (A. S.Rousseau et al., 2004). В частности, железо, являясь металлом с переменной валентностью, участвует в неполном восстановлении кислорода с генерацией активных форм кислорода (АФК) (Меньщикова Е. Б., 2006).

Последние даже в физиологических концентрациях оказывают существенное влияние на редокс-гомеостаз клетки в целом и на редокс-чувствительные сигнальные пути, в частности (Ray P. D., 2012). Особый интерес представляет модуляция железом индуцированных редокс-чувствительных факторов транскрипции и, в особенности, ядерного фактора κB (NF- κB) (Valko M., 2005).

NF- κB вовлечен в регуляцию функционирования иммунной системы (Karlin K. D., 2012) посредством модуляции целого ряда процессов врожденного и приобретенного иммунитета (Bonizzi G., 2004), таких как развитие Т-лимфоцитов (S. Gerondakis et al., 2014) и др. Справедливо предположить, что изменяющийся уровень железа может опосредовать свое влияние на иммунную систему через модуляцию NF- κB (Valko, M., 2005). В частности, продемонстрировано, что

хелатирование железа приводит к ингибированию активности NF- κ B (E. Messa et al., 2008). Напротив, введение железа в культуру клеток вызывало up-регуляцию данного фактора транскрипции (S.Xiong et al., 2003).

Как уже было отмечено ранее, ряд компонентов системы регуляции уровня железа тесно связан с функционированием иммунной системы и, в частности, с противодействием инфицированию патогенными микроорганизмами. Так, лактоферрин, являющийся гликопротеидом семейства трансферринов и связывающий ионы железа, способен существенно ограничивать биодоступность данного металла для микроорганизмов, проявляя таким образом антибактериальный эффект (L. A. Garcia-Miranda et al., 2012). Аналогичной функцией обладает липокалин-2 (C.Correnti, R. K. Strong, 2012).

Секвестрация железа также может быть опосредована модуляцией центральных механизмов регуляции обмена данного металла. Так, воспалительные и (или) инфекционные сигналы вызывают гиперпродукцию гепсидина в печени (A. E.Armitage et al., 2011), который, в свою очередь, снижает активность ферропортина в клетках печени, макрофагах и энтероцитах (Ganz T., 2012).

Таким образом, очевидно, что гомеостаз железа и иммунная реактивность тесно взаимосвязаны. Нарушения этой взаимосвязи могут служить причиной иммунной дисфункции у спортсменов и лиц, подверженных интенсивным физическим нагрузкам.

1.5 Микро- и макроэлементы

1.5.1 Вводные замечания

Баланс микроэлементов в организме человека обеспечивается функционированием систем, осуществляющих всасывание микроэлементов в

просвете кишечника, белков-транспортеров, а также механизмов экскреции. Так, к примеру, в трансмембранном переносе ионов железа участвуют такие белки, как DMT-1, IREG (Ganz et al., 2013), меди – DMT-1, Ctr1, ATP7A (Gaetke et al., 2014), цинка – семейства транспортеров ZIP и ZnT (Kambe et al., 2015), а также целый ряд других белков. Регуляция их экспрессии и активности осуществляется как на локальном, так и системном уровне, в том числе и посредством цитокинов (Van Den Berghe, Klomp, 2009; Muckenthaler et al., 2017). Несмотря на отсутствие специфических трансмембранных транспортеров селена, существует сложная система регуляции его обмена, включающая более 25 семейств селенопротеинов, также обуславливающих биологическую функцию данного элемента (Mehdi et al., 2015). В регуляции баланса микроэлементов принимают участие также депонирующие белки, такие как ферритин, селенопротеин Р.

Межклеточный транспорт микроэлементов обеспечивается либо специфическими переносчиками, такими как трансферрин (железо) (Ganz et al., 2013) или церулоплазмин (медь) (Gaetke et al., 2014), или же по механизму неспецифического связывания. В последнем случае особая роль принадлежит богатым SH-группами белкам металлотioneинам (MT), играющим важнейшую роль в транспорте и детоксикации токсичных элементов, в первую очередь кадмия (Raudenska et al., 2014).

Важнейшим механизмом, обеспечивающим поддержание баланса токсичных и эссенциальных элементов, является их прямое взаимодействие. Так, к примеру, селен взаимодействует с ртутью и мышьяком, что является механизмом детоксикации последних (Sun et al., 2014; Bjørklund et al., 2017).

Ниже описываются особенности обмена отдельных микро- и макроэлементов у лиц с высокой физической активностью.

1.5.2 Медь

Медь является эссенциальным металлом, необходимым для функционирования организма (Festa R. A, 2011). Как и железо, она элемент с переменной валентностью, что обуславливает её участие в окислительно-восстановительных реакциях и, как следствие, структурную роль в качестве кофактора металлоферментов (Karlin, 2012).

К медьсодержащим ферментам относятся, например, цитохромоксидаза, участвующая в цепи транспорта электронов (Wikström M., 2006), Cu,Zn-супероксиддисмутаза, являющаяся ферментом антиоксидантной защиты (Меньщикова, 2006; Скальная, 2015).

В то же время ввиду высокой редокс-активности ионы меди могут принимать участие в реакциях неполного восстановления кислорода, сопровождающихся генерацией его активных форм, приводя к развитию окислительного стресса. Данный механизм наряду с индукцией воспаления обуславливает возможность токсического действия металла при его избытке (Valko M., 2005).

Следовательно, обмен меди в организме подвержен жесткой регуляции (Kim B. E., 2008). Нарушение регуляторных механизмов сопровождается развитием патологических состояний, ассоциированных как с дефицитом меди, так и с ее токсичностью ввиду избытка (Rajeswari S., 2014). Из-за наличия общих путей транспорта (DMT1) у меди и железа, а также участия церулоплазмينا в обмене железа в качестве феррооксидазы (Collins J. F., 2010), нарушение гомеостаза меди тесно связано с развитием железо-ассоциированной патологии и, в частности, анемии (Gulec S., 2015).

Целый ряд внешних факторов может оказывать влияние на гомеостаз меди в организме. Безусловно, к одному из таких факторов может относиться физическая нагрузка и занятие спортом. Так, при обследовании подростков, занимающихся спортом, установлено, что уровень меди в сыворотке крови как юношей, так и девушек достоверно ниже значений, полученных у лиц, не занимающихся спортом (J. S. Lee et al., 2005).

Данные результаты согласуются с предыдущими наблюдениями о снижении концентрации меди и ферментативной активности церулоплазмينا на фоне повышения его общего содержания в сыворотке крови бегунов по сравнению с контрольными значениями (A. Resina et al., 1990). Подробное исследование обмена меди у спортсменов показало, что 32% спортсменов ситуация характеризовалась снижением уровня металла в плазме ниже нормального уровня в 11 мкмоль/л. При этом содержание металла в плазме коррелировало с уровнем церулоплазмينا и активностью Cu,Zn-СОД (Koury, J. C., 2007).

В ряде исследований производилась динамическая оценка влияния физической нагрузки на уровень меди в биосубстратах. Так, установлено, что выполнение максимальной аэробной нагрузки взрослыми спортсменами сопровождалось достоверным снижением меди относительно исходного уровня, в то время как анаэробная нагрузка подобным эффектом не обладала (Savas S., 2009). Интересно, что уровень меди достоверно не изменялся у высококлассных гребцов сразу же после тренировки, в то время как через час после физической нагрузки отмечалось выраженное снижение (Nazar M., 2009). В то же время, результаты стадийного обследования студентов, выполняющих аэробную физическую работу, не выявили достоверного изменения уровня меди в сыворотке крови (Pourvaghari M. J., 2009).

Следует также отметить, что у гребцов олимпийской сборной снижение уровня меди в крови отмечалось параллельно с нейтропенией (Lewis N., 2016), что может указывать на взаимосвязь состояния иммунитета и баланса меди у спортсменов.

Экспериментальные исследования также свидетельствуют о нарушении обмена меди при интенсивной физической нагрузке. Так, при истощающей работе у собак отмечалось снижение активности медьсодержащих ферментов в крови (DiSilvestro, R. A., 2005). В то же время нагрузка плаванием у крыс не вызывала изменения уровня меди сразу же после работы, тогда как было выявлено через сутки после окончания принудительной тренировки увеличение данного

параметра. Интересно, что через 2 суток уровень металла возвращался к исходному уровню (A.Ozturk et al., 2003).

С другой стороны, ряд исследователей отмечают отсутствие достоверного влияния физической нагрузки на уровень меди в организме. Так, тренировка футболистов не приводила к сколько-нибудь значимым изменениям уровня меди в плазме, эритроцитах и соотношения медь/церулоплазмин в плазме (K. J. F.Oliveira et al., 2009). Аналогичные результаты были получены при обследовании девушек, занимающихся различными видами спорта (Gropper S. S., 2003). Отсутствие различий в обеспеченности медью у спортсменов различного профиля также было показано в последующих исследованиях (C. Koury et al., 2004). Несмотря на отсутствие влияния тренировочного процесса на уровень меди в крови высококлассных дзюдоисток, плазматическая концентрация данного металла характеризовалась тесной взаимосвязью с лептином (C. Koury et al., 2007), что также подтверждалось дальнейшими исследованиями (G.Casimiro-Lopes et al., 2009).

В качестве возможной причины нарушения баланса меди в организме лиц с высокой физической активностью может являться неадекватное поступление данного металла с пищей, отмечаемое у некоторых групп спортсменов (S. Lee et al., 2005). Данное наблюдение также согласуется с результатами обследования подростков, занимающихся дзюдо (Boisseau N., 2005). Также может иметь место потеря данного металла при интенсивной физической работе с потом (Saraumen R., 2004) или мочой (Kikukawa A., 2002). Дальнейшие работы также подтвердили влияние физической нагрузки на экскрецию меди с мочой (Granell J., 2014).

Несмотря на тот факт, что ряд исследователей предполагает потенциальный положительный эффект введения меди в организм спортсменов на выносливость и работоспособность (Ying H., 2005), данный вопрос является дискуссионным из-за недостаточного понимания характера изменения обеспеченности организма медью при физической нагрузке.

1.5.3 Цинк

Эссенциальность цинка для человека была отмечена сравнительно недавно, в 1963 году (A. S. Prasad et al., 2012). С тех пор было установлено, что дефицит элемента является довольно распространенным явлением, затрагивающим порядка двух миллиардов человек, проживающих в развивающихся странах (Hess, 2017). Дефицит металла характеризуется разнообразием клинических проявлений, включающих гипогонадизм, нарушение иммунитета, нейросенсорные нарушения, а также когнитивные расстройства (A. S. Prasad et al., 2014), совокупность которых в настоящее время объединены в болезнь Прасада (Prasad A. S., 2012). Многочисленность клинических проявлений дефицита цинка обусловлена его ролью в организме. Так, к настоящему времени доказано, что цинк необходим для активации около 300 ферментов и 2000 факторов транскрипции (Prasad A. S., 2012).

В то же время несмотря на относительно низкую токсичность цинка и, соответственно, малое количество случаев интоксикации цинком, ионы цинка могут принимать участие в реализации ряда цитотоксических и патогенетических реакций (Plum L. M., 2010).

Соединения цинка используются как противовоспалительные, антиоксидантные (Prasad A. S., 2014) и иммуномодулирующие (в том числе и во время инфекционных заболеваний) препараты (Haase H., 2008). Они широко представлены на потребительском рынке (Bodar C. W., 2005) отчего существует опасность избыточного их употребления, что может сопровождаться токсическим действием металла (Maughan R. J., 2004). К группе лиц, часто употребляющих препараты цинка, относятся и профессиональные спортсмены, обмен металла в организме которых подвержен воздействию тяжелых физических нагрузок (Micheletti A., 2001).

Установлено, что уровень цинка в плазме и эритроцитах пловцов высокой квалификации был ниже референтных значений вне зависимости от периода

подготовки (Evans G. W., 1992). Обследование подростков, занимающихся гимнастикой, также подтвердило факт снижения сывороточной концентрации цинка у лиц с высокой физической активностью (F. Brun et al., 1995). Аналогичные результаты были получены при обследовании тяжелоатлетов (Arıkan S., 2008).

Динамические исследования также установили влияние физической нагрузки на гомеостаз цинка. В частности, плазматическая концентрация цинка у футболистов после матча достоверно снижалась по сравнению с доматчевыми показателями, в то время как уровень металла в эритроцитах оставался стабильным (M. M. D.Silva et al., 2014). Результаты другого исследования, напротив, зарегистрировали увеличение уровня цинка в сыворотке крови после дозированной физической нагрузки (Baýdıl B., 2013).

В то же время ряд исследований не выявил влияния физической нагрузки на баланс цинка. Так, тренировочный процесс не вызывал выраженного изменения уровня цинка в сыворотке крови у пловцов (H. C. Lukaski et al., 1990) и баскетболистов (H. Wang et al., 2012). Значимых различий в плазматической и эритроцитарной концентрациях цинка, а также потреблении данного металла с пищей спортсменами различной специализации не обнаружено (J. C. Koury et al., 2004).

Систематический анализ данных обозначил возможность недостаточного поступления цинка с пищей у 90% спортсменов вследствие употребления современных специальных диет для спортивного питания (Micheletti A., 2001). Так, диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот может существенно снижать биодоступность цинка (H. C. Lukaski et al., 2011). Более 71% девушек-спортсменок характеризуются низким уровнем потребления цинка с пищей (G. Machefer et al., 2007). При этом существуют данные, указывающие на отсутствие существенных различий между количеством потребляемого цинка у спортсменов и лиц, не занимающихся физической культурой (J. S. Lee et al., 2005).

Исследования с дополнительным введением цинка спортсменам также подтверждают роль данного микроэлемента в поддержании функционального состояния организма. Так, употребление баскетболистами препарата цинка в течение 6 недель вызывало достоверное увеличение максимального потребления кислорода, уровня иммунокомпетентных клеток, а также незначительное повышение скорости движений и силы (Arulmozhi A., 2012). В то же время исследование, проведенное на спортсменах, употребляющих препараты цинка и селена, не выявили достоверного влияния данных элементов на концентрацию лактата в сыворотке крови (Neek L. S., 2011).

Экспериментальные данные также подтверждают тесную взаимосвязь между обменом цинка в организме и физической нагрузкой. В частности, показано, что плавание сопровождается достоверным снижением уровня цинка непосредственно после окончания нагрузки у крыс. В то же время через сутки отмечалось увеличение данного параметра с его нормализацией через 2 суток после воздействия (А.К. Baltaci et al., 2009). При этом введение цинка крысам при работе на тредмилле приводило к достоверному увеличению его содержания в организме и снижению концентрации лактата в сыворотке крови (Скальный А.А., 2015).

Дефицит цинка, напротив, сопровождался увеличением лактатемии (А. К. Baltaci et al., 2003). Помимо этого, введение цинка крысам на фоне истощающей физической нагрузки предотвращало изменение костной массы и показателей плотности кости, что также может быть связано с улучшением выносливости и снижением выраженности негативных последствий экстремальных физических нагрузок на данную разновидность соединительной ткани (C.Seco et al., 1998).

Одним из возможных механизмов положительного влияния цинка на организм в условиях физической нагрузки является антиоксидантное действие данного металла. Так, установлено, что дополнительное введение в рацион спортсменов соединений цинка приводит к увеличению активности Cu,Zn-СОД (L.J.Zhao et al., 2015) и других компонентов антиоксидантной системы (M.Özal et

al., 2011). Данные наблюдения также подтверждались результатами экспериментальных исследований с использованием лабораторных животных, получающих соединения цинка на фоне физической нагрузки (A.Ozturk et al., 2003).

Данные эффекты могут быть обусловлены структурной ролью цинка в молекуле Cu, Zn-СОД (Surai, 2015), его влиянием на продукцию металлотioneина (Maret W., 2000), а также прямым антиоксидантным действием металла (Prasad A. S., 2014).

Более того, антиоксидантное действие цинка также может быть обусловлено его влиянием на гомеостаз селена и сопутствующее изменение активности глутатионпероксидазы (A. A.Skalny et al., 2015).

Наряду с реализацией антиоксидантного действия положительный эффект цинка на физическую работоспособность может быть обусловлен другими механизмами. Так, было показано, что употребление цинка борцами сопровождается модуляцией цитокинового спектра сыворотки крови (E. Kara et al., 2011), что связано с ролью данного металла в функционировании иммунной системы (P. Bonaventura et al., 2015). Также имеет место улучшение гематологических (Polat Y., 2011) и реологических показателей (S. Khaled et al., 1999) у спортсменов, получающих цинксодержащие добавки.

Учитывая клинические (J. C. Koury et al., 2007; G.Casimiro-Lopes et al., 2009) и экспериментальные (A. K. Baltaci et al., 2003) данные о взаимосвязи цинка и уровня лептина с физической нагрузкой, справедливо предположить, что цинк участвует в регуляции жирового обмена, действуя как вспомогательный фактор мобилизации липидов (L.J.Zhao et al., 2015), тем самым повышая эффективность энергетического обеспечения работающих мышц.

1.5.4 Селен

Селен является эссенциальным микроэлементом, реализующим свою функцию посредством структурной роли в селенопротеинах (Rayman M. P., 2012). Последние участвуют в многочисленных физиологических процессах, таких как антиоксидантная защита (Tinggi U., 2008), поддержание геномной стабильности (L. R. Ferguson et al., 2012), регуляция обмена тиреоидных гормонов (A. Drutel, F. Archambeaud, P. Caron, 2013), окислительно-восстановительные реакции и др. (Rayman, M. P., 2012). Значительное количество соединений селена доступно на рынке биологически активных добавок (P. Niedzielski, 2016).

Установлено, что среди спортсменов-юниоров в Германии частота употребления селен-содержащих препаратов составляет около 13% (H. Braun et al., 2009). Также отмечено, что частота употребления селенсодержащих препаратов бывшими спортсменами превышает таковую в контрольной популяции (Kujala U. M., 2003).

Несмотря на то, что ряд исследователей отмечает необходимость применения селена не только лицами с дефицитом селена, но и регулярно тренирующимися спортсменами (W. C. Wang et al., 1995), данный подход не может быть рекомендован. В частности, при отсутствии достоверных данных о снижении обеспеченности организма селеном дополнительное его введение может сопровождаться токсичностью. Более того, несмотря на единичные указания на повышенную потребность организма спортсменов в селене, необходимы дополнительные исследования в данной области (A. C. Hackney et al., 2012).

Многочисленные исследования выявили сложные взаимоотношения между уровнем физической нагрузки и обменом селена в организме. Так, обследование спортсменов с различной степенью тренированности показало, что максимальная физическая нагрузка вызывала достоверное снижение сывороточной концентрации селена только в группе наиболее тренированных индивидуумов. Более того, в данной группе обследуемых частота сердечных сокращений обратно коррелировала с концентрацией селена (Emre M. H. et al., 2004).

Аналогично, восстановительный период после однократного стандартного физического упражнения сопровождался достоверным увеличением уровня селена в организме студентов (Ghanbari, N. A., 2007). При этом преодоление марафонской дистанции не выявило достоверных изменений уровня селена в плазме спортсменов (E. Logemann, B. Krütfeldt, L. Rokitzki, 1998).

Следует отметить, что спортсмены с наибольшим расходом энергии характеризовались самыми высокими показателями плазматической концентрации селена по сравнению с лицами с низкой степенью тренированности (Margaritis et al., 2005). В то же время установлено, что дополнительное введение в организм соединений селена велосипедистам без дефицита данного микроэлемента в течение 4 недель не приводило к значимому снижению уровня лактата в сыворотке крови после истощающей физической нагрузки (A. A. Gaeini et al., 2012).

Одной из причин нарушения обеспеченности организма спортсменов селеном является недостаточное содержание данного микроэлемента в рационе. Так, продемонстрировано, что среди спортсменов у 23% мужчин и 66% женщин отмечается пониженное потребление селена с пищей по сравнению с нормами, рекомендованными во Франции (I. Margaritis et al., 2006). Сравнительное обследование ориентировщиков из Швеции и Финляндии показало, что обеспеченность селеном спортсменов из Швеции существенно ниже, что может являться следствием низкого содержания данного микроэлемента в почвах и, соответственно, рационе жителей данных регионов (W. C. Wang et al., 1995).

Наиболее вероятно, что ведущим механизмом развития биологических эффектов и взаимосвязей селена при физической нагрузке является антиоксидантная функция данного металлоида за счет его структурной роли в молекулах глутатионпероксидазы (ГПО) и тиоредоксинредуктазы (Tinggi U., 2008). Клинические обследования также подтверждают данное предположение. В частности, было показано, что истощающая тренировка сопровождается

достоверным снижением уровня и активности ГПО, в то время как введение селена в организм предотвращает данные изменения (F. Tessier et al., 1995).

В то же время более поздние исследования показали, что обеспеченность организма спортсменов селеном напрямую не взаимосвязана с активностью ГПО в эритроцитах (I. Margaritis et al., 2005). Интересно, что активность ГПО в эритроцитах положительно коррелировала с пробегаемой на тренировке дистанцией у лиц, ведущих сидячий образ жизни, даже несмотря на наличие некоторого повреждения мышц, о чем свидетельствовало повышение активности мышечной изоформы креатинкиназы (J. D. Robertson et al., 1991). Более поздние исследования также показали снижение уровня гидроперекисей липидов в сыворотке крови на фоне употребления селена у лиц с избыточной массой тела сразу после окончания физической нагрузки (L. A. Savory et al., 2012). Употребление сложного витаминно-минерального комплекса с высоким содержанием селена также снижало скорость генерации активных форм кислорода и концентрацию маркеров окислительного повреждения макромолекул в периферической крови волейболисток высокого класса (J. Martinovic et al., 2011).

В то же время протективный эффект селена при интенсивной физической нагрузке также может быть связан с его иммунологическими эффектами (Wang, X. Q., 2006).

Экспериментальные исследования подтверждают результаты обследований спортсменов. Так, острая физическая нагрузка путем принудительного плавания вызывала достоверное снижение уровня селена в плазме крови крыс сразу после окончания нагрузки (K. Baltaci et al., 2009; M. Akil et al., 2011). При этом введение в организм селена на фоне физической нагрузки предотвращало развитие окислительного стресса и увеличение уровня лактата (M. Akil et al., 2011).

Другие работы этой группы авторов продемонстрировали протективное действие селена в отношении снижения уровня гликогена в печени, индуцированного физической нагрузкой (M. Akil et al., 2011), а также

окислительного стресса в ткани головного мозга (M.Akil et al., 2010). Также получены данные, подтверждающие роль иммуностропного действия селена при физической нагрузке (G.Jianjun et al., 1999). Таким образом, несмотря на очевидную значимость селена в реализации основных механизмов адаптации организма к физической деятельности, литературные данные весьма противоречивы и не позволяют сформировать достаточно обоснованный алгоритм применения данного МЭ спортсменами различного профиля и квалификации тем более с учетом пола, времени года, а также микронутриентной обеспеченности организма.

1.5.5 Йод

Необходимость йода для организма человека обусловлена его структурной ролью в гормонах щитовидной железы (Milanesi, Brent, 2016). Тиреоидные гормоны вовлечены в регуляцию роста, дифференцировки, пролиферации клетки, её энергетического обеспечения (Kim B., 2008), развития и функционирования нервной системы (Bernal J., 2007), а также костно-мышечной системы (A.Wojcicka et al., 2013). Соответственно, дисфункция щитовидной железы кроме нарушения секреции гормонов сопровождается экстратиреоидными проявлениями, такими как нейропсихические расстройства у взрослых (M. Bauer et al., 2008) и патология развития нервной системы у детей (Koibuchi, Yen, 2016), бесплодие (Krassas G. E., 2010), сердечно-сосудистые заболевания (Danzi S., 2012), остеопороз (Gogakos A. I., 2010) и др.

Основными типами патологии щитовидной железы в регионах с низкой обеспеченностью йодом является зоб, в то время как в регионах с нормальным уровнем йода на первое место выходят аутоиммунные процессы в щитовидной железе (Vanderpump, M. P., 2011). Таким образом, основным определяющим фактором развития тиреоидной патологии является обмен йода (P. Laurberg et al., 2010). Особого внимания требует функция щитовидной железы и её

обеспеченность йодом у лиц, подверженных воздействию различных факторов, в том числе и большой физической нагрузке (Duhig T. J., 2009).

Оценка баланса йода в организме лиц, профессионально занимающихся спортом, должна учитывать особенности условий, в которых происходит реализация физической деятельности. Так, показано, что интенсивное потоотделение может приводить к избыточному выведению йода из организма и, как следствие, развитию йододефицита (Мао I., 2001). Стоит отметить, что увеличение интенсивности выведения йода через потовые железы у спортсменов сопровождалось снижением уровня экскреции данного микроэлемента с мочой (Suzuki M., 1985).

В то же время концентрация йода в моче не всегда может быть информативной при оценке экскреции элемента. Так, было показано, что употребление большого количества жидкости и увеличение количества продуцируемой мочи может сопровождаться дополнительными потерями йода (Pourvaghari M. J., 2009). Данный факт должен учитываться при работе со спортсменами, для которых характерна определенная специфика поддержания водно-солевого гомеостаза. При этом несмотря на имеющиеся указания об интенсификации выведения йода из организма у лиц с высокой физической активностью, необходимость дополнительного введения йода рядом авторов рассматривается критически (Smyth P. P., 2005). Привлекает внимание ряд работ, демонстрирующих влияние временных параметров физической нагрузки на обмен йода. Так R.E. Keith было продемонстрировано снижение скорости его аккумуляции щитовидной железой в начале выполнения физического упражнения, которое сменялось компенсаторным увеличением данного процесса через 24 и 72 часа (Khorol I. S., 1963).

Несмотря на относительно немногочисленные данные, свидетельствующие о взаимосвязи обеспеченности организма йодом и физической нагрузки, множество работ демонстрируют изменение тиреоидной регуляции функций у спортсменов. Так, показано, что тренировочный период сопровождался

снижением сывороточной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), в то время как достоверных различий в концентрации свободного T_4 , реверсивного T_3 и тироксин-связывающего глобулина не наблюдалось (Pakarinen A., 1991). Интересно, что снижение интенсивности тренировки непосредственно перед соревнованиями сопровождалось увеличением концентрации общего и свободного T_4 , а также T_3 (Alen M., 1993). При обследовании хоккеистов установлено, что концентрация свободного T_3 и ТТГ была снижена в течение часа после окончания тренировочных упражнений, хотя существенных изменений уровня свободного T_4 выявлено не было (Beyleroglu M., 2011).

Сывороточная концентрация общего и свободного T_3 и T_4 , а также ТТГ у борцов в период отдыха превышала соответствующие значения после истощающей физической нагрузки (M. Kilic et al., 2005). Дальнейшие исследования позволили также установить взаимосвязь между уровнем тиреоидных гормонов и интенсивностью тренировки. Так, показано, что физическая нагрузка средней интенсивности сопровождалась увеличением концентрации общего и свободного T_3 и T_4 относительно значений при низкой нагрузке.

В то же время при увеличении нагрузки до максимальной отмечалось дальнейшее увеличение уровня общего и свободного T_4 и ТТГ, концентрация T_3 имела тенденцию к снижению (F. Ciloglu et al., 2005). Установлено, что интервальная интенсивная физическая нагрузка оказывает более выраженное влияние на уровень тиреоидных гормонов, чем равномерно распределенная со снижением скорости периферической конверсии T_4 в T_3 (A. C. Hackney et al., 2012). Также продемонстрировано, что изменение уровня циркулирующих тиреоидных гормонов и, в частности, ТТГ ассоциировано с концентрацией кортизола (A. W. Moore et al., 2005). Существует мнение, что изменение концентрации тиреоидных гормонов в циркулирующей крови спортсменов является следствием гемоконцентрации (W. S. Huang et al., 2004).

Также неоднократно отмечалась взаимосвязь тиреоидных гормонов и максимального потребления кислорода у спортсменов (A. Lucía et al., 2001; J. R. Alvero Cruz et al., 2011), что также подтверждает взаимосвязь процессов реализации физической работы и секреции гормонов щитовидной железы.

Экспериментальные исследования подтвердили результаты клинических работ. Так, было продемонстрировано влияние физической активности на уровень тиреоидных гормонов и вовлечение надпочечников в данный процесс (R. M. Uribe et al., 2014), а также снижение скорости конверсии T_4 в T_3 на фоне физической нагрузки (R. S. Fortunato et al., 2008).

Очевидно, что взаимосвязь гомеостаза йода и физической активности осуществляется опосредованно через тиреоидные гормоны, напрямую действующие на клетки мишени. В то же время, также предполагается возможность опосредованного влияния физической нагрузки на иммунную систему через воздействие на тиреоидные гормоны (G. A. Cremaschi et al., 2000), что связано, прежде всего, с эффекторным влиянием тиреоидиндуцированных сигналов на иммунокомпетентные клетки (P. De Vito et al., 2011).

1.5.6 Хром

Хром обладает выраженной биологической активностью в двух формах, Cr (III) и Cr (VI) (Jomova, K., 2011). Шестивалентный хром является экотоксикантом, длительное действие которого на верхние дыхательные пути сопровождается развитием хронического бронхита, астмы, хронической обструктивной болезни легких и, наконец, рака. При высокой интенсивности воздействия возможно также поражение других органов и систем. Следует отметить, что токсичность шестивалентного хрома превышает таковую у трехвалентного более чем в 100 раз (Saha, R., 2011). При этом роль трехвалентного хрома в организме человека до сих пор вполне не изучена. Многочисленные исследования, проведенные в течение последних 50 лет, показали, что трехвалентный хром и его метаболиты в

организме человека являются «фактором толерантности к глюкозе», в связи с чем данный микроэлемент рассматривается в качестве эссенциального (Vincent J. B., 2010).

В то же время несмотря на уже установленную роль хрома в передаче сигнала инсулина, ряд исследований показал, что содержание животных на рационе с дефицитом хрома не приводит к развитию каких-либо ассоциированных нарушений, что не позволяет рассматривать его как истинно эссенциальный элемент, как, например, железо, медь или цинк (K. R. Di Bona et al., 2011). В соответствии с этим научное сообщество в настоящее время придерживается мнения, что хром является неэссенциальным элементом с выраженной фармакологической активностью (Vincent J. B., 2013).

При этом следует отметить, что несмотря на неоднозначность роли трёхвалентного хрома в реализации метаболических процессов, препараты хрома довольно-таки часто используются спортсменами и лицами с повышенными физическими нагрузками в качестве биологически активных добавок к пище (Vincent, J. B., 2013). В частности, обследование британских солдат, проходящих службу в Афганистане, показало, что препараты хрома находятся на третьем месте по частоте употребления (31,4%), уступая лишь протеинам/аминокислотам (85,7%) и креатину (34,4%) (C. Voos et al., 2011). В то же время неконтролируемое и избыточное употребление содержащих хром препаратов может иметь негативные последствия для здоровья индивида (Vincent J. B., 2003).

Имеющиеся данные свидетельствуют о существенной взаимосвязи между физической нагрузкой и балансом хрома. Так, установлено, что марафонский бег приводил к достоверному снижению уровня хрома в цельной крови, что может быть связано с повышенной потребностью организма в данном металле и мобилизацией его из депо (C. E. Berger et al., 2002). Постадийное исследование уровня хрома в сыворотке крови студентов, ведущих преимущественно сидячий образ жизни, показало, что сывороточная концентрация данного металла достоверно снижается после физической нагрузки, причем это снижение

продолжается вплоть до вторых суток после упражнений (Campbell W.W., 1987). Напротив, максимальная аэробная физическая нагрузка у тренированных спортсменов-борцов вызывала достоверное увеличение уровня хрома в сыворотке крови относительно исходных значений (A. Otag et al., 2014).

Следует отметить факт влияния препаратов хрома на липидный обмен при физической нагрузке. Так, употребление комплекса хрома с никотиновой кислотой бодибилдерами сопровождалось снижением уровня общего холестерина и увеличением концентрации холестерина ЛПВП относительно плацебо-контрольных значений при отсутствии достоверных групповых различий в концентрации глюкозы, инсулина и показателей инсулинорезистентности (R. G. Lefavi et al., 1993).

Применение пиколината хрома в течение 26 недель девушками-спортсменками, занимающимися плаванием, также способствовало увеличению мышечной массы и снижению процентного содержания жира в организме (W. W. Edwards et al., 2012). В то же время не было выявлено влияния пиколината хрома на мышечную силу и характеристики опорно-двигательного аппарата. Стоит отметить, что данное исследование предполагало шестинедельное употребление металла, что может частично объяснить отсутствие вышеобозначенного эффекта (Livolsi J. M., 2001).

Несмотря на отсутствие эффекта физических упражнений на фоне применения пиколината хрома на мышечную силу и массу, уровень холестерина ЛПВП, ТАГ и глюкозы, наблюдалось достоверное снижение уровня общего холестерина и инсулина в сыворотке крови студентов (S. G.Boyd et al., 1998).

Продемонстрировано, что дополнительное введение в рацион взрослых лиц с избыточным весом пиколината хрома не оказывало достоверного влияния на активность гликогенсинтазы, но существенно модифицировало активность мышечной фосфатидилинозитол-3-киназы (J. S.Volek et al., 2006), играющей важную роль в реализации мышечного сокращения. При этом следует отметить, что результаты обширного мета-анализа данных не выявили достоверного

влияния хром-содержащих добавок к пище на мышечную массу и мышечную силу (Nissen S. L., 2003).

Наиболее вероятно, что положительный эффект хрома в процессе выполнения физической работы обусловлен влиянием металла на анаболические процессы и, в частности, на реализацию эффектов инсулина (Livolsi J. M., 2001). Так было показано, что хром повышает текучесть мембран (Evans G. W., 1992), тирозинкиназную активность инсулинового рецептора (H. Wang, A. Kruszewski, D. L. Brautigan, 2005), повышает степень транслокации переносчика глюкозы (GluT4) из цитоплазмы в мембрану (W. T. Cefalu et al., 2002), а также оказывает положительное влияние на уровень мРНК GluT4, инсулинового рецептора, гликогенсинтазы, а также белка разобщителя 3-й изоформы (W. Qiao et al., 2009).

Учитывая интенсивность метаболизма в работающей мышце, а также скорость инсулинового сигналинга, необходимого для адекватного обеспечения мышцы (Wojtaszewski, J. F., 2002), вышеперечисленные механизмы действия хрома могут, по крайней мере частично, обуславливать наблюдаемые взаимосвязи.

1.5.7 Кобальт

Кобальт является эссенциальным микроэлементом, реализующим свое действие в основном за счет своей комплексообразующей роли в молекуле витамина B₁₂, или цианкобаламина. В организме человека, кобаламин является кофактором двух ферментов, метилмалонил-СоА-мутаза и метионинсинтаза (Yamada K., 2013). Несмотря на существование кобальт-зависимых ферментов, специфические проявления его дефицита у человека не описаны, но отмечаются у животных (Оберлис Д., 2008). В частности, одним из таких проявлений является гипергомоцистеинемия (G. I. Stangl et al., 2000). Следует, однако, отметить, что в последнее время были выявлены связи между дефицитом кобальта у человека и определенными патологическими состояниями. Так, установлено, что дефицит

кобальта тесно связан с возникновением зоба и, как следствие, может являться предиктором его развития в эндемичных районах, особенно в тех, где зоб существует даже несмотря на программы иодизации продуктов (Sanjari M., 2014). В то же время избыточное поступление кобальта в организм может сопровождаться негативными проявлениями, связанными с генотоксическим действием больших доз Co^{2+} (Simonsen L. O., 2012).

Несмотря на то, что кобальт в течение длительного времени рассматривается в качестве эссенциального микроэлемента, новое понимание его роли в процессе реализации физической деятельности на профессиональном уровне сложилось недавно. Так, кобальтсодержащие препараты широко представлены на рынке США как одни из «энергетиков» (Tvermoes et al., 2013).

Более того, несмотря на то, что некоторое время назад возможность использования соединений кобальта в качестве допинга лишь рассматривалась (Akil et al., 2010), уже с 1 января 2015 года препараты данного металла занесены в список запрещенных Всемирным Антидопинговым Агентством (World Anti-Doping Agency. The World Anti-Doping Code. The 2015 Prohibited List International Standard.).

При обследовании спортсменов-любителей и профессионалов установлено, что у вторых отмечалось значительно увеличенная концентрация кобальта в моче (O. Krug et al., 2014). Однако у борцов греко-римского стиля наблюдалось сниженное содержание кобальта в волосах по сравнению с контрольными значениями (Радыш И.И., 2006). В соответствии с особенностями кинетики ряда микроэлементов данное снижение может являться одним из механизмов, направленных на сохранение металла в организме в условиях повышенной потребности (Оберлис Д., 2008).

У детей была выявлена тесная взаимосвязь между дефицитом кобальта и снижением функциональных резервов (Детков В.Ю., 2013). Применение кобазола (комплекс кобальта с 1-винилимидазолом) оказывало положительный эффект на микроэлементный статус женщин, занимающихся спортом (Луговая Е.А, 2011).

Результаты экспериментальных исследований также подтвердили взаимосвязь между уровнем кобальта в организме и производительностью физического труда (Saxena S., 2012). В то же время обследование футболистов-юниоров не выявило достоверных изменений уровня кобальта в сыворотке крови после 3-месячной тренировочной программы (Kara E., 2013).

Показано, что положительное влияние кобальта на физическую выносливость реализуется посредством различных механизмов. Так, в качестве основного и наиболее изученного из них выступает кобальтопосредованная стабилизация гипоксия-индуцибельных факторов, приводящая к повышению экспрессии гена эритропоэтина (Jelkmann W., 2012). Экспериментальные исследования установили, что действие кобальта на скелетную мышцу сопровождается повышением экспрессии сосудистого фактора роста эндотелия (Suzuki, J., 2004), интенсификацией биогенеза митохондрий, поглощения глюкозы и аэробного дыхания (Saxena S., 2012), активацией антиоксидантной системы и, как следствие, защитой миоцитов от повреждающего действия активных форм кислорода при окислительном стрессе, индуцированном физической нагрузкой (S.Saxena et al., 2010).

В то же время несмотря на выраженное положительное влияние на выносливость и производительность труда, применение кобальта спортсменами может привести к реализации его токсического действия, включающего кардио-, нефро- и гепатотоксичность, а также стимуляцию онкогенеза (Lippi G., 2006).

1.5.8 Марганец

Марганец является эссенциальным микронутриентом, выполняющим кофакторную функцию в ряде металлоферментов, относящихся ко всем шести классам ферментов, что связано с редокс-активностью данного металла (Smith et al., 2017). Как следствие, марганец вовлечен в регуляцию целого ряда процессов.

Так, данный микроэлемент является необходимым для энергетического метаболизма, антиоксидантной защиты, иммунной реактивности, развития костной и соединительной ткани, свертывания крови и ряда других процессов (Avila, D. S., 2013). Особый интерес представляет его роль в функционировании центральной нервной системы (Horning K. J. et al., 2015). Несмотря на эссенциальность, избыточное поступление данного металла в организм сопровождается реализацией его токсических эффектов, которые включают модуляцию апоптоза, повреждение (в том числе и окислительное) ДНК, развитие дисбаланса нейротрансмиттеров (Roth J., 2013).

Популяционные исследования продемонстрировали взаимосвязь марганца с развитием нейродегенеративных заболеваний, особенно болезни Паркинсона (J. C. Koury, C. F. D. Oliveira, C. M. Donangelo, 2007). Важность поддержания адекватного баланса марганца также подтверждается тем фактом, что в течение 53 лет ВОЗ выпускала рекомендации по контролю уровня марганца в воде (S. H. Frisbie et al., 2012). Таким образом, мониторинг обеспеченности организма марганцем является важной задачей для предотвращения негативных эффектов как его дефицита, так и избытка.

Установлено, что уровень марганца в плазме крови гандболисток высокого класса достоверно увеличивался после летнего тренировочного периода (Y.Zhang, J. H. Li, 2003). При этом содержание марганца в плазме и форменных элементах крови у лыжников различного возраста достоверно превышало значения у контрольных лиц соответствующего возраста, что было наиболее выражено в периоды тренировки и соревнований (Насолодин В.В., 2007). Балансовые исследования также показали, что в результате бега на 30 км у спортсменов формировался отрицательный баланс марганца, который тем не менее нормализовался через 3 дня отдыха при условии достаточного количества металла в пище (Насолодин В.В., 2001).

В то же время субмаксимальная физическая нагрузка не приводила к достоверным изменениям уровня марганца в сыворотке крови нетренированных

юношей (Kara, E., 2011) и плазме крови спортсменов (M. C. Gomez-Cabrera et al., 2011; Soria, M., 2016). Следует отметить, что многочисленные экспериментальные и клинические исследования отмечают взаимосвязь между физической активностью и активностью марганец-содержащей супероксиддисмутазы (Mn-SOD) (S.Ben-Zaken et al., 2013).

Отмечается повышенная потребность в марганце во время тренировочного процесса (Gleeson M., 2000). Справедливо предположить, что увеличение потребности в данном металле по крайней мере частично обусловлено его необходимостью для синтеза Mn-SOD. При этом отдельное обследование профессиональных индийских спортсменов показало, что потребление марганца с пищей превышает рекомендованные суточные нормы (K. Kalpana et al., 2012). Напротив, ряд других исследований позволил выявить недостаточное содержание данного металла в рационе волейболисток (S. D.Papadopoulou et al., 2008), а также боксеров и борцов греко-римского стиля (M. Varanauskas et al., 2014).

1.5.9 Магний

Магний – один из основных электролитов в организме млекопитающих, большая часть которого находится в связанном виде в костной ткани (Наточин Ю.В., 1993). Он весьма широко распространен в биосфере и педосфере (почве), являясь центральным компонентом хлорофилла. Этот элемент – один из немногих, наряду с натрием, к которым применимо понятие гомеостаза. Несмотря на значительные колебания потребления металла с пищей, его концентрация в крови поддерживается весьма постоянной в пределах 0.65 – 1.05 мМ. Гипо- или гипермагниемия чаще всего вызваны нарушениями экскреции с мочой. Около 70% магния крови не связано с белками и свободно попадает в первичную мочу, в дальнейшем реабсорбируясь в проксимальном канальце (10-25%), петле Генле (60%) и дистальном извитом канальце (5-10%). Регулируемая реабсорбция, в которой участвует вазопрессин, - основной механизм поддержания гомеостаза Mg

в условиях его свободного всасывания из кишечника (Каравашкина Т.А. и соавт., 2018).

Как кофактор Mg-АТФазы данный металл участвует в обеспечении энергией сокращение всех мышечных волокон. Это одно из главных его действий, важных для спортивной деятельности.

1.6 Токсичные элементы

Токсичные и условно токсичные элементы, обладая рядом негативных свойств, способны лимитировать физические резервы организма путем реализации универсальных механизмов токсичности, таких как окислительный стресс, воспаление (Jomova K., 2011) и в некоторых случаях эндоплазматический стресс (Kitamura M., 2010).

С учетом роли данных процессов в развитии декомпенсации при интенсивной физической нагрузке (K.Suzuki et al., 2002; Vollaard N. B. 2005; Deldicque L., 2012) ограничение действия токсичных металлов и металлоидов на организм спортсменов является важной задачей. Необходимо отметить, что целый ряд исследований демонстрирует тесную взаимосвязь уровня токсичных микроэлементов в организме с физической активностью.

Так, уровни кадмия и свинца у профессиональных спортсменов существенно ниже относительно контрольных значений, что может указывать на активацию систем элиминации данных токсикантов из организма при интенсивной физической нагрузке (I. R.Tuya et al., 1996). Данное предположение было частично подтверждено более поздним исследованием, свидетельствующим об увеличении концентрации кадмия, теллура, бериллия, и вольфрама в моче спортсменов по сравнению с лицами, ведущими сидячий образ жизни. В то же время достоверных различий в концентрации свинца выявлено не было (F. LLerena et al., 2012).

В более ранних работах отмечалось существенное увеличение уровня лития в поте и снижение в сыворотке спортсменов, бегущих 20-километровую дистанцию и получающих карбонат лития (J. W. Jefferson et al., 1982). В то же время одно из более поздних исследований показало разнонаправленность изменения токсичных элементов в организме спортсменов. Так, выполнение максимальной нагрузки спортсменами-борцами приводило к достоверному повышению уровня никеля в сыворотке крови, сопровождающемуся статистически значимым снижением концентрации алюминия, скандия и вольфрама (A. Otag et al., 2014). Однако в другой работе у бегунов после марафонского бега уровень никеля в сыворотке крови достоверно не изменялся (C. E. Berger et al., 2002).

Важно отметить наличие работ, демонстрирующих важное диагностическое значение оценки изменения уровня токсичных МЭ. В частности, было показано, что уровень кадмия в волосах студентов-спортсменов тесно связан с рядом функциональных показателей сердечно-сосудистой системы (Решетняк, 2010).

Несмотря на относительно низкое содержание свинца и кадмия в продуктах для спортивного питания (Stasiuk, E., 2010) данный факт не исключает возможности поступления тяжелых металлов в организм с пищей. Данные результаты подтверждают свидетельства об отсутствии превышения уровня свинца и кадмия в рационе спортсменов национальной сборной Польши (Żbikowski, R., 2006). В то же время результаты другого исследования продемонстрировали повышенное поступление таких металлов как кадмий, ртуть и свинец с пищей у спортсменов высокой квалификации (G. Falcó et al., 2005).

Мышьяк как элемент, распространенный в горных породах и на границе биосферы с литосферой, является неотъемлемым компонентом и живых организмов. Однако с древности за ним закрепилась репутация токсичного элемента, и только сравнительно недавно в науке сформировалось представление о нем как о витальном элементе, использующемся в малых дозах для лечения инфекционных заболеваний, возбудители которых более чувствительны к

токсическому действию элемента, чем клетки человека (Копылов Н.И., Каминский Ю.Д., 2004). Негативные эффекты As (III) обусловлены блокированием SH-групп ферментов, а As (V) – стимулированием процессов окислительного фосфорилирования (Гамаюрова В.С., 1993).

1.7 Витамины

Витамины являются эссенциальными микронутриентами, выполняющими различные метаболические функции. Согласно современной классификации, по механизму действия все витамины могут быть разделены на витамины-кофакторы, витамины-антиоксиданты и витамины-прогормоны (Спиричев В.Б., 2003). Ввиду широкого спектра действия, а также особенностей сознания потребителя моно- и поливитаминные препараты занимают существенную часть рынка биологически активных добавок. Лица, профессионально занимающиеся спортом, также не являются исключением.

Более того, частота приема витаминных препаратов в данной группе людей существенно превышает таковую в общей популяции. Так, обширное обследование взрослых спортсменов-мастеров спорта путем анкетирования показало, что 60,5% опрошенных принимают биологически активные добавки к пище и более чем половина из них (35,4%) употребляет различные витаминные препараты (H.Striegel et al., 2006). Среди спортсменов-юниоров процент лиц, применяющих различные витаминные препараты, был несколько ниже, тем не менее 28,7% опрошенных сообщили о приеме витаминных комплексов (J. J.Crowley, C. Wall, 2004).

При этом необходимо отметить, что эффективность применения витаминных препаратов проявляется только в случае их длительного недостаточного поступления в организм с традиционным рационом питания. В соответствии с этим рациональность приема витаминных препаратов ставится под сомнение, особенно в условиях отсутствия данных об обеспеченности индивидуума

конкретными как водо-, так и жирорастворимыми витаминами. Более того, данное обстоятельство может привести к негативным эффектам витаминов на организм (E. Guallar et al., 2013). В то же время ряд исследователей подчеркивает необходимость приема витаминных препаратов спортсменами в условиях ограничения энергетической ценности рациона, а также вегетарианцам (Коденцова В.М., 2010).

Особое внимание также уделяется женщинам, занимающимся спортом, и представляющим группу высокого риска развития гиповитаминозов (J. P. McClung et al, 2014). Таким образом, перед принятием решения о необходимости применения витаминов спортсменами необходимо определение уровня данных веществ в организме. Следует отметить, что существующие данные о взаимосвязи между физической нагрузкой и витаминным статусом довольно противоречивы. Так, принято считать, что лица с высокой физической активностью характеризуются повышенной потребностью в витаминах В₁, В₂ и В₆ ввиду как повышенного их выведения, так и неадекватного поступления с пищей (Manore, M. M., 2000).

В частности, установлено, что содержание тиамин (В₁) в рационе спортсменов является недостаточным (J. Z.Yin et al., 2002). Аналогично, обследование высококвалифицированных спортсменов в Польше показало недостаточное содержание витаминов В₁ (Żbikowski, R, 2006) и В₆ (J. Czaja et al., 2011) в суточном рационе питания. Более того, тренировочный процесс приводил к заметному снижению уровня тиамин в циркулирующей крови, хотя выраженного изменения концентрации рибофлавина (В₂) отмечено не было (A.Sato et al., 2011).

Интересно, что содержание рибофлавина в рационе спортсменов увеличивается в прямой зависимости от расхода энергии (J. D.Robertson et al., 2001). Также был установлен факт повышенной утилизации витамина Е при выполнении физической работы, что может быть связано с активацией процессов свободнорадикального окисления (A. Mastaloudis et al, 2011). В то же время,

несмотря на большее количество потребляемых с пищей витаминов у спортсменов, распространенность дефицита витаминов В₁, В₆ и Е была аналогична таковой в контрольной группе (J. P. L. F. Guilherme et al., 1989).

Также не было выявлено существенных нарушений обеспеченности спортсменов высокого уровня витаминами С и Е, хотя пограничный уровень витамина А отмечался у 14% обследуемых, что свидетельствует о необходимости мониторинга уровня данного витамина у лиц с высокой физической активностью (A. S. Rousseau et al., 2004). Дальнейшие исследования показали, что количество поступающих с пищей калорий у марафонцев коррелирует с уровнем витаминов С и Е в плазме. В то же время, несмотря на низкое потребление овощей, фруктов и растительных масел плазматическая концентрация витаминов С, Е и А соответствовала нормам (G. Machefer et al., 2007).

Обследование 11 лыжников высокой квалификации показало, что угнетение антиоксидантного статуса после тренировочного процесса на разных высотах может быть обусловлено недостаточным поступлением витаминов А и С в организм (V. Pialoux et al., 2010). Несмотря на это, систематический анализ данных показал, что физическая нагрузка не сопровождается повышением потребности организма в аскорбиновой кислоте (Peake, J. M., 2003). Также установлено, что физическая нагрузка нарушает метаболизм витамина В₁₂, повышая уровень метилмалоновой кислоты и холотранскобаламина II, которые в настоящее время рассматриваются как маркеры дефицита цианкобаламина (Herrmann M., 2005).

Обследование 169 спортсменов шести различных дисциплин (пулевая стрельба, биатлон, бобслей, скелетон, фристайл, сноуборд) показало, что специализация существенно влияет на обеспеченность спортсменов витаминами-антиоксидантами. Так, установлено, что биатлонисты имеют наилучшие показатели обеспеченности витаминами (80% от всех обследуемых), в то время как лица, занимающиеся другими видами спорта, характеризуются худшими показателями витаминного статуса (Бекетова, Н.А., 2013).

Отдельные исследования, напротив, демонстрируют повышение уровня витаминов у спортсменов. Так, показано, что подростки, занимающиеся баскетболом, характеризуются более высокими значениями плазматической концентрации витаминов А, Е, В₆ по сравнению с таковыми у лиц, ведущих сидячий образ жизни (N.Yilmaz et al., 2007).

Особое внимание исследователей привлекает изучение баланса витамина D у лиц, подверженных интенсивной физической нагрузке, что может быть связано с ролью данного витамина-прогормона в профилактике переломов, нарушения функций скелетных мышц, инфекционных заболеваний и т.д. (Larson-Meyer, D. E. Vitamin, 2010). При комплексной оценке факторов, определяющих уровень витамина D у студентов-спортсменов, установлено, что данный показатель характеризовался сезонной зависимостью с наименьшими значениями в зимний период. Также отмечались более высокие показатели у спортсменов, занимающихся на открытом воздухе (Т. М. Halliday et al., 2011).

Дальнейшие исследования подтвердили данные находки, выявив двукратное снижение уровня витамина D в сыворотке в декабре по сравнению с августом, а также низкие уровни данного витамина в крови у 65% футболистов Английской премьер-лиги (J. P. Morton et al., 2012).

Также было установлено, что у 42% бегунов высокого класса отмечалось снижение витамина D в крови, в то время как 11% всех обследуемых спортсменов характеризовались выраженным D-дефицитным состоянием. Стоит также отметить, что уровень данного витамина в крови и ФНО α существует выраженная взаимосвязь (K. S. Willis et al., 2012).

Обследование спортсменов и танцоров, также характеризующихся высокой физической активностью, показало, что у 73% участников исследования отмечался недостаток витамина D, о чем свидетельствовало снижение его уровня в периферической крови (N. W. Constantini, 2010). Результаты этих исследований в целом согласуются с более ранними данными о распространенности дефицита витамина D у гимнасток (G. Lovell, 2008). Нарушение обеспеченности организма

витамином D также отмечалось у спортсменов из Великобритании (G. L. Close et al., 2013).

В соответствии с результатами проведенных исследований отмечается необходимость приема спортсменами более высоких, чем в случае лиц с низкой физической активностью, доз витамина D (Willis K.S., 2008). Модификация уровня данного витамина в организме может улучшать показатели деятельности спортсменов (J. J. Cannell et al., 2009). Так, 8-недельное применение витамина D₃ сопровождалось к параллельному улучшению показателей 10-метрового спринта и вертикальных прыжков (G. L. Close et al., 2013). Аналогично, введение в организм танцоров высокого класса витамина D сопровождалось увеличением изометрической силы на 18,7% и вертикального прыжка на 7,1%, а также снижением частоты травм (M. A. Wyon et al., 2014). Отмеченный эффект обусловлен многочисленными механизмами действия витамина D на костно-мышечную систему (C. M. Girgis et al., 2014). Так, было показано, что употребление препаратов витамина D связано с показателями плотности костной ткани. 77% травм так или иначе взаимосвязано со снижением уровня витамина D (Lewis R. M., 2013).

Однако положительный эффект был выявлен не во всех работах. Так, дополнительное употребление препаратов витамина D нормализовало его уровень в организме, но не обладало статистически значимым эффектом на физические показатели спортсменов (G. L. Close et al., 2013). Следует отметить, что применение данного препарата должно осуществляться под контролем врача с целью избежания токсического эффекта гипер-D-витаминоза (S. Powers et al., 2011).

Наряду с изучением баланса витаминов у спортсменов взаимосвязь данных микронутриентов с физической нагрузкой также подтверждается исследованиями эффектов дополнительного введения витаминов в рацион. Так, результаты многочисленных исследований выявили противоречивые эффекты употребления аскорбиновой кислоты в различных концентрациях на продуктивность

физической деятельности (A. J. Braakhuis, 2012). Было показано, что прием 3 г/сут аскорбиновой кислоты приводит к снижению интенсивности болевых ощущений в мышцах, хотя и не оказывает существенного влияния на их силу (S. C. Bryer, A. H. Goldfarb, 2006). В то же время употребление меньшей дозы витамина С (1 г/сут) не обладало подобным эффектом (A. Arulmozhi, V. Sundaramoorthy, 2012).

Наиболее однозначным эффектом приема препаратов аскорбиновой кислоты является активация системы антиоксидантной защиты. Так, дополнительное введение в организм аскорбиновой кислоты приводило к активации антиоксидантных ферментов, таких как каталаза и ГПО, после физической нагрузки относительно плацебо-контрольных значений (P. Tauler et al., 2003).

Также было показано, что употребление витамина С предотвращает изменение цитокинового спектра и, в частности, увеличение концентрации ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-8 и антагониста рецептора ИЛ-1, индуцированное марафонским бегом (D. C. Nieman et al., 2000). Снижение уровня противовоспалительных цитокинов у спортсменов на фоне употребления аскорбиновой кислоты согласуется с ранее продемонстрированным снижением частоты инфекций верхних дыхательных путей в данной группе лиц (E. M. Peters et al., 1993).

Следует отметить, что антиоксидантное действие витамина С также может иметь и обратный эффект на организм в условиях физической нагрузки. В частности, в эксперименте было установлено угнетающее действие аскорбиновой кислоты на биогенез митохондрий, а также активацию факторов транскрипции, участвующих в развитии адаптационной реакции организма вследствие нарушения редокс-гомеостаза (M. C. Gomez-Cabrera et al., 2008).

Также большое внимание исследователи обращают на эффекты другого витамина-антиоксиданта, витамина Е (Y. Takanami et al., 2000). Отдельные работы демонстрируют действенность дополнительных доз токоферола в отношении окислительного стресса, индуцированного физической нагрузкой (L. Williams et al., 2006). Применение комбинированного комплекса, содержащего витамины С и

Е, также предотвращало интенсификацию перекисного окисления, хотя и не оказывало существенного воздействия на циркулирующие маркеры воспаления после ультрамарафона (А. Mastaloudis et al., 2004). Ряд исследований, посвященных биологическому действию комплекса, содержащего витамины А, С и Е, показал, что его применение спортсменами сопровождается снижением уровня маркеров окислительного стресса в плазме крови (Н.Schröder et al., 2001), а также нейтрофилах (Р.Tauler et al., 2002).

С другой стороны, некоторые работы показали отсутствие эффективности данного витамина-антиоксиданта в отношении окислительного стресса, ассоциированного с физической нагрузкой. Так, применение витамина Е не приводило к достоверному изменению уровня маркеров окислительного стресса у тренированных мужчин после физической нагрузки по сравнению с плацебо-группой (N. G. Avery et al., 2003).

Дальнейшие исследования показали, что применение α -токоферола не обладает выраженным антиоксидантным эффектом как у тренированных, так и у нетренированных лиц на фоне выполнения физических упражнений (Р. Е. Viitala et al., 2004). Более того, отдельные работы свидетельствуют о прооксидантном эффекте приема витамина Е на фоне физической нагрузки, о чем свидетельствует увеличение плазматической концентрации F_2 -изопростанов и гидроперекисей липидов (S. R. McAnulty et al., 2005). Недавно проведенное двойноеслепое клиническое исследование 54 добровольцев показало, что применение как витамина С, так и Е отрицательно сказывается на биогенезе митохондрий и других механизмах адаптации к физической нагрузке (G.Paulsen et al., 2014). Таким образом, следует отметить, что в свете существующих данных большинство исследователей негативно относятся к приему высоких доз витаминов-антиоксидантов, считая их как минимум бесполезными, если не вредными (Gomez-Cabrera, M. C., 2013).

Отдельные работы посвящены изучению эффектов тиаминна на показатели работоспособности. Так, дополнительное введение тиаминпирофосфата в

организм спортсменов сопровождалось снижением концентрации лактата и частоты сердечных сокращений, а также увеличением максимального потребления кислорода после дозированной физической нагрузки по сравнению с плацебо-контрольными значениями (V. M. Bautista-Hernández et al., 2008). Более поздние работы также показали влияние приема тиаминна на уровень лактата и аммиака, утилизацию углеводов, а также чувство усталости после физической нагрузки (Choi S. K., 2013). Хотя количество исследований применения тиаминна при физической деятельности еще недостаточно для однозначной трактовки полученных результатов, нельзя исключить возможность повышения работоспособности при приеме тиаминна спортсменами (Masuda H., 2015).

1.8 Природные средства для коррекции обмена нутриентов при повышенной физической активности

Наиболее «физиологичными», не приносящими вред здоровью в отличие от допинговых препаратов, давно считаются и применяются средства, известные под названием адаптогенов. Такое имя дал группе фармпрепаратов, вызывающих состояние неспецифически повышенной сопротивляемости, ленинградский фармаколог Н.В. Лазарев (1958). Его последователи: дальневосточные фармакологи Н.И. Брехман (1957, 1968), И.В. Дардымов (1976) и томский исследователь сибирских растений левзеи и радиолы розовой А.С. Саратиков (А.С. Саратиков, С.Ф. Тузов, 1963) – развили теорию адаптогенов, установив их основные свойства – нормализовать повышенные и пониженные показатели внутренней среды, подавлять чрезмерный стресс, и улучшать умственную и физическую работоспособность без увеличения потребления кислорода за счет оптимизации регуляторных механизмов (Oliyur S., Oh S., 2013).

Характеризуя важность проблемы, нельзя не учитывать многообразие роли витаминов и микроэлементов в реализации молекулярных механизмов адаптации

организма к различным факторам среды, в том числе физического и анксиогенного характера, особенно с учетом универсальных биохимических механизмов регуляции как умственной, так и физической работоспособности. В связи с этим исключительный интерес представляет изучение витаминного гомеостаза у лиц в условиях сочетанного действия факторов образовательной среды (обучение в вузе) и большой физической нагрузки (спортивная деятельность).

Действие адаптогенов многократно исследовалось у спортсменов как стимуляторов физической работоспособности и активатор иммуногенеза (М.А. Герасюта, Т.Н. Коваль, 1981; Kim S.S. et al, 1993). В первой работе авторы установили стимулирующий эффект левзеи при 9-недельном курсовом приеме экстракта. В.Я. Русин и соавторы (1981) при исследовании легкоатлетов нашли снижение иммунологической устойчивости, активности некоторых металлоферментов. Обогащение рациона питания железом, медью, марганцем и аскорбиновой кислотой восстанавливало эти сдвиги, повышало работоспособность, но не поддерживало иммунорезистентность. Введение в этот комплекс синтетического адаптогена дибазола не только усиливало влияние элементных добавок на работоспособность, активность ферментов и гемопоеза, но и заметно стимулировало иммуногенез.

Женьшень, элеутерококк, радиола розовая весьма широко использовались спортсменами, пока не были внесены в список допинговых препаратов. Однако ученые продолжают искать новые пищевые стимуляторы работоспособности и морские адаптогены – и вполне успешно, о чем свидетельствуют успех китайских спортсменов на Олимпиаде в Китае.

Обзор литературных источников в базе данных Elibrary за 20 лет показал отсутствие работ, в которых изучались бы эффекты природных адаптогенов у студентов-спортсменов, т.е. при сочетании физической и умственной нагрузок с психоэмоциональным напряжением.

1.9. Заключение

Проведенный анализ литературы о взаимовлиянии обмена микронутриентов, повышенной физической активности и спортивной деятельности показывает противоречивость сведений вероятно, обусловленную различиями в изученных контингентах, характере питания и, возможно, других неучтенных факторах. Такая неоднозначность данных есть результат недостаточного понимания учеными механизмов регуляции уровня элементов в организме при мышечной работе.

Несмотря на наличие многочисленных сведений о содержании и обмена микронутриентов в организме в связи с мышечной деятельностью, большая их часть получена у профессиональных спортсменов. Студенты ВУЗов, весьма молодые люди, зачастую не достигшие окончательного становления антистрессовых механизмов, подвергающиеся значительным психоэмоциональным и выраженным умственным нагрузкам, оставались вне поля зрения исследователей. Между тем, увлеченность молодых людей фитнесом, аэробикой, плаванием, занятиями в спортсекциях при современной доступности этих видов деятельности ставит в повестку дня вопросы о безопасности такого сочетания факторов в контексте микронутриентной обеспеченности.

Также нельзя не учитывать сопряженность обмена микронутриентов с состоянием иммунной системы. При этом имеющиеся литературные данные относительно состояния иммунной системы, вариабельности её функционального состояния, дисфункции в зависимости от уровня физической нагрузки, пола и времени года весьма противоречивы. Более того, до настоящего времени нет чёткого понимания необходимости и характера влияния коррекции микронутриентного баланса спортсменов путем дополнительного введения в рацион микроэлементов или витаминно-минеральных комплексов, особенно в сочетании с биологически активными веществами.

Таким образом, изучение половых и сезонных особенностей микронутриентного гомеостаза и его сопряжения с гуморальными и клеточными показателями иммунитета у студентов с различным уровнем физической активности представляется вполне обоснованным и практически востребованным, поскольку позволит своевременно осуществлять целенаправленную элементную и витаминную коррекцию для сохранения высокой умственной и физической работоспособности.

ГЛАВА 2 Методы и организация исследования

2.1 Выполненные исследования

Характеристика контингента. В ходе работы выполнен цикл исследований с участием студентов I–IV курсов вузов Ярославля в возрасте от 18 до 22 лет ($20,3 \pm 1,6$), не имеющих хронических заболеваний и относящихся к группе условно здоровых лиц. Общее число обследованных – 1363 человека (Таблица 1).

Все манипуляции проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1969 г. для исследований с привлечением человека людей и ее более поздними обновлениями и дополнениями. Все студенты давали информированное согласие на участие в обследовании, схема которого одобрена этическим комитетом ЯрГУ, протокол № 3, от 10 марта 2007 г. Все обследуемые находились в одинаковых условиях питания и режима дня.

Количественный состав исследованных групп с разделением по полу представлен в таблице 1.

В соответствии с главной задачей – описать состояние организма в зависимости от выполняемой недельной мускульной работы – все обследованные были разделены на 3 группы:

1) с низкой физической активностью, в которую вошли студенты, не привлеченные к спортивной деятельности на постоянной основе;

2) со средним уровнем физической активности (УФА), которая заключалась в посещении занятий физической культурой в рамках учебной программы дважды в неделю и в 2-3-разовой тренировке в неделю при занятиях борьбой самбо и фитнес-аэробикой (ФА);

3) группа с высоким УФА включала спортсменов от I взрослого разряда до мастера спорта, занимавшихся 4 раза в неделю борьбой самбо, баскетболом или ФА.

Таблица 1 - Количественный и половой состав групп и структура исследований

	Уровень физической активности			Общее число
	низкий	средний	высокий	
Вид исследования	<i>Балансовое</i>			
Женщины	60	62	55	177
Мужчины	55	45	31	131
Вид исследования	<i>Оценка микронутриентного статуса, серия 1</i>			
Женщины	49	31	37	117
Вид исследования	<i>Оценка микронутриентного статуса, серия 2</i>			
Женщины	64	66	60	190
Мужчины	71	89	62	222
Вид исследования	<i>Иммунологическое 1 (фенотип лимфоцитов)</i>			
Женщины	32	38	21	91
Мужчины	58	42	22	122
Вид исследования	<i>Иммунологическое 2 (антитела)</i>			
Мужчины	26	43	64	133
Вид исследования	<i>Коррекционное 1 (препараты железа, 4 группы)</i>			
Мужчины	-	-	40	40
Вид исследования	<i>Коррекционное 2 (ВМК, 5 групп)</i>			
Мужчины	-	50	50	100
Вид исследования	<i>Коррекционное 3 (Геримакс + фитоадаптогены, 4 группы)</i>			
Мужчины	-	40	-	40
Всего				1363

2.1.1 Балансовые

Балансовые исследования проведены на базе Ярославского университета на 120 юношах и 120 девушках в возрасте от 18 до 22 лет ($19,8 \pm 1,7$). Учитывая сложность и трудоёмкость балансовых исследований, критериями отбора в каждую группу были: возраст, физическое развитие, спортивная квалификация и отсутствие нарушений в деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Контрольную группу (1) составили студенты основной медицинской группы, не привлеченные к спортивной деятельности на постоянной основе. Две группы сравнения составили юноши-спортсмены и девушки-спортсменки, тренирующиеся регулярно не менее 4-х раз в неделю (борьба самбо, баскетбол, фитнес-аэробика). Спортивная квалификация обследуемых спортсменов - от I взрослого спортивного разряда до мастера спорта. Группу сравнения составили студенты того же возраста со средним уровнем физической активности, занимающиеся 2-3 раза в неделю (борьба самбо, фитнес-аэробика).

Оценка суточного баланса микроэлементов (МЭ) производилась в условиях привычного рациона питания в разные сезоны (осень, зима, весна, лето) и фазы тренировочного периода, как в день реализации физической нагрузки в рамках тренировочного процесса, так и в последующий день отдыха. Калькуляция суточного баланса МЭ производилась путем сравнения количества отдельного МЭ, поступившего с суточным рационом, с количеством данного вещества, выведенного в сутки с мочой и калом.

Алиментарная микронутриентная обеспеченность обследуемых оценивалась при помощи компьютерной программы «АСПОН – Питание» (разработчик - специалисты в области гигиены питания, нутрициологии и диетологии им. И.М. Сеченова), база данных которой включает сведения о содержании различных микронутриентов, а также белков, жиров и углеводов в большом количестве наименований продуктов питания. Фактическое содержание каждого из

нутриентов оценивается путем сравнительного анализа, проведенного с помощью компьютерной обработки.

2.1.2 Оценка микронутриентного статуса

С целью изучения связей уровня физической активности с концентрацией микро- и макроэлементов в биоиндикаторных субстратах: волосах, крови, сыворотке крови - и витаминов в крови было проведено несколько серий исследований.

В первой серии обследованы 56 студенток, из которых 37 представляли группу с повышенной физической нагрузкой и регулярно занимающихся различными видами фитнеса 4 раза в неделю. В качестве контрольной группы на добровольной основе было привлечено 19 студенток основной медицинской группы, не привлеченных к спортивной деятельности на постоянной основе. Набор в группу контроля происходил на основе соответствия возраста и антропометрических параметров, соответствующих таковым в группе с повышенной нагрузкой.

Во второй серии сравнивались 3 группы с различающейся физической активностью по содержанию макро- и микроэлементов, а также витаминов в биоиндикаторных субстратах. В данном обследовании приняли участие 210 студентов, в том числе 101 девушка и 109 юношей.

Женскую группу с высокой физической активностью составили 42 девушки-спортсменки, занимающиеся баскетболом и волейболом и имеющие квалификацию от I взрослого разряда до МС, и студентки, занимающиеся регулярно фитнес-аэробикой не менее 4 раз в неделю. Группа со средней физической нагрузкой включала 29 студенток, занимающихся регулярно фитнес-аэробикой не менее 2-3 раз в неделю. Контрольная популяция была представлена 30 студентками основной медицинской группы, не занимающимися спортивной деятельностью.

Аналогичный принцип был использован при формировании мужских групп. В частности, 49 спортсменов-самбистов (спортивная квалификация - КМС и МС) были отнесены к категории высокой физической активности; юноши со средней физической активностью числом 29 человек не имели спортивных разрядов, но занимались фитнес-аэробикой 2-3 раза в неделю. Контрольная группа включала 31 человека основной медицинской группы с низкой физической активностью.

2.1.3 Иммунологические

С целью изучения влияния уровня физической активности на иммунологические параметры, нами были обследованы: юноши а) с низким уровнем физической активности, (n=58); у спортсменов как со средним (б) (самбисты-новички без спортивных разрядов), (n=42); так и высоким (в) уровнем ФА (самбисты высокой квалификации, к которым относились перворазрядники, кандидаты в мастера и мастера спорта), (n=22). В качестве критериев отбора добровольцев в контрольную группу использовали не только физическую активность и возраст, но и антропометрические параметры. Данное обстоятельство позволило исключить влияние конституциональных факторов, таких как избыточная масса тела, на иммунологическую реактивность.

С целью изучения сезонной вариабельности фенотипа лимфоцитов и активности клеточного и гуморального звена иммунитета у студентов с различным уровнем физической активности исследования производились в течение года с посезонным забором проб биологического материала.

Аналогичные исследования были проведены и среди девушек. Так, были обследованы 21 студенток-баскетболисток высокой спортивной квалификации (высокая физическая активность), 38 студенток, регулярно занимающихся ФитА не менее 3-х раз в неделю (средняя физическая активность) и 32 студентки основной медицинской группы, не занимающиеся в спортивных секциях (низкая физическая активность).

Данные группы девушек были задействованы и в пролонгированном исследовании для выявления сезонности в изменениях некоторых параметров иммунологической реактивности в зависимости от уровня физической активности.

Изучение влияния психоэмоциональных нагрузок образовательной среды в сочетании с физическими нагрузками на уровень антибактериальных (АБ) и антитоксических (АТ) антител было проведено с участием 133 студентов, с низким уровнем физической активности 26 здоровых молодых лиц соответствующего возраста, не занимающихся спортом, а также 107 студентов-спортсменов как со средним уровнем физической активности (43 самбиста-новичка без спортивных разрядов), так и с высоким уровнем ФА (64 самбиста высокой квалификации, к которым относились перворазрядники, кандидаты в мастера спорта и мастера спорта).

2.1.4 Коррекционные

Исследование эффектов комплексных витаминно-минеральных препаратов и монопрепаратов железа (балансовый метод) на обмен железа, меди и марганца и физическую работоспособность проведено у 220 студентов с различным уровнем физической активности. Все серии наблюдений проводились в одинаковых условиях режима питания и тренировки в летний период учебно-тренировочных сборов в условиях оздоровительно-спортивного лагеря. Микронутриентная коррекция во всех случаях проводилась на протяжении 28 дней. Всего было проведено 5 серий исследований.

Железосодержащие препараты

Влияние железосодержащих препаратов на баланс микроэлементов в организме изучалось у 40 студентов различной спортивной квалификации (I

спортивный разряд, КМС и МС) в возрасте от 18 до 22 лет (высокий уровень физической активности). Всего были сформированы 4 группы по 10 человек в каждой.

Первая группа принимала железосодержащий препарат Сорбифер-Дурулес (Эгис Фармасьютикалс ЛТД, Венгрия), содержащий 320 мг сульфата железа (100 мг элементного железа) и 60 мг аскорбиновой кислоты. Прием осуществлялся по 1 таблетке препарата 2 раза в день.

Спортсменам 2-й группы назначался препарат Ферро-Градумет (Ай Си Эн Галеника, Югославия) содержащий 325 мг сульфата железа (105 мг элементного железа) и 120 мг аскорбиновой кислоты по 1 таблетке 1 раз в день.

Третья группа принимала препарат Гемофер (Медана Фарма С.А., Польша) содержащий в 1 мл 157 мг хлорида железа (44 мг элементного железа) и 120 мг аскорбиновой кислоты. Прием осуществлялся по 1 мл 2 раза в день.

Четвертая группа принимала таблетки аскорбиновой кислоты (120 мг 1 раз в день) и служила контролем.

Выбор препаратов был продиктован их различным химическим составом (сульфат железа (II), хлорид железа (II)), поскольку валентная форма железа может оказывать существенное влияние на его биодоступность (Henry, Miller, 1995), а также двукратным различием в содержании аскорбиновой кислоты в препаратах 1 и 2 групп (сульфат железа (II)). Выбор препаратов из представленного в торговле ассортимента был обусловлен ценовыми характеристиками. Конфликт интересов при проведении исследования с использованием указанных препаратов отсутствует.

Различия в режиме приема используемых препаратов были продиктованы разницей в содержании элементного железа в препаратах. Введение поправок в режим приема позволило устранить подобные различия. Таким образом, суточное поступление железа с исследуемыми железосодержащими препаратами составило примерно 100 мг в пересчете на элементное железо для спортсменов 1-3-й групп.

Оценивались влияние использованных препаратов на содержание железа, меди, марганца в биоиндикаторных субстратах (плазма, форменные элементы крови) и на гематологические показатели (уровень гемоглобина и количество эритроцитов), а также на физическую работоспособность (гарвардский степ-тест (ИГСТ) и тест PWC 170 (Physical Working Capacity)).

В ходе исследований все обследуемые находились в одинаковых условиях, придерживались единого характера питания, режима дня и, тренировочного процесса. Прием препаратов в соответствии с протоколом исследования производился сразу же после приема пищи.

Витаминно-минеральные комплексы

Влияние витаминно-минеральных комплексов (ВМК) на баланс железа, меди и марганца в организме, а также содержание данных МЭ в биоиндикаторных субстратах изучалось у 50 студентов-спортсменов высокой спортивной квалификации (I спортивный разряд – МС), разделенных на 5 групп в соответствии с приемом различных ВМК. 1-ая группа принимала препарат Геримакс Энерджи производства Nyscomed Austria (Австрия), содержащий комбинацию из стандартизированного экстракта женьшеня (85 мг) и экстракта зеленого чая (37,2 мг), 10 витаминов, 7 макро- и микроэлементов. Содержание биологических активных веществ (витамины, макро- и микроэлементы) в препарате представлено в Приложении (табл. 1).

Спортсмены, входящие во 2-ую группу, принимали ВМК Витрум, произведенный Unipharm, Inc. (США), содержащий 13 витаминов и 17 минералов. Содержание биологических активных веществ (витамины, макро- и микроэлементы) в препарате представлено в Приложении (табл. 2).

Прием препарата Центрум, произведенного Whitehall (США), осуществлялся обследуемыми 3-й группы. В соответствии с информацией, представленной производителем, данный препарат включает в состав 14

витаминов и 12 минералов. Содержание биологических активных веществ (витамины, макро- и микроэлементы) в препарате представлено в Таблице А.3 (Приложение А).

Спортсмены, составившие 4-ю группу, получали в качестве биологически активной добавки к пище препарат Дуовит производства KRKA (Словения). Он содержит 11 витаминов - красное драже (Таблица А.4 Приложения А) и 8 минералов – синее драже (Таблица А.5 Приложения А).

Пятая группа спортсменов, получавших аскорбиновую кислоту в дозировке 120 мг 1 раз в день, являлась контрольной.

Использование различных витаминно-минеральных комплексов обусловлено их составом. Так, в составе первого препарата наряду с витаминами и эссенциальными элементами также содержится адаптоген, повышающий эффективность комплекса для спортсменов (Maggini et al., 2015), и антиоксидант, также оказывающий влияние на обмен микроэлементов (Suliburska et al., 2012). Препараты 2-й и 3-й групп исследования характеризуются качественными вариациями в составе. Препарат 4-й группы в двух таблетках характеризуется отдельным поступлением витаминов и элементов, что исключает возможность их взаимодействия в ходе всасывания.

Согласно протоколу исследования, режим приема всех используемых витаминно-минеральных комплексов составлял однократное применение по 1 таблетке (драже) в сутки. Все использованные витаминно-минеральные комплексы подлежат свободной реализации через аптечные сети Российской Федерации и продаются без рецепта.

Исследование влияния витаминно-минеральных комплексов на иммунологические показатели периферической крови и физическую работоспособность проводилось с участием 50 курсантов Ярославского филиала военно-учебного научного центра Военно-воздушных сил Российской Федерации. Исследование проводилось во время летнего периода обучения на базе военно-

учебного центра в течение 4-х недель. Все обследуемые находились в одинаковых условиях физической нагрузки, питания и режима дня.

Как и в вышеуказанном исследовании, данные обследуемые были разделены на 5 равных групп по 10 человек в каждой. Обследуемые 5-й группы принимали 120 мг аскорбиновой кислоты в сутки, являясь контрольной группой. В то же время курсанты 1, 2, 3 и 4 групп исследования получали в качестве биологически-активной добавки к пище препараты Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит, соответственно. Состав препаратов и режим приема был аналогичен, описаному выше.

Сочетание витаминно-минерального комплекса с адаптогенами

В ходе исследования влияния адаптогенов в сочетании с витаминно-минеральным комплексом Геримакс обследованы 40 студентов. Студенты были распределены на 4 равные группы.

Первая группа дополнительно к рациону питания, в течение 2-х недель принимала ВМК Геримакс по 1 таблетке 1 раз в день в сочетании с экстрактом левзеи (по 30 капель 2 раза в день). Вторая группа принимала тот же препарат, что и 1-я группа, но с добавлением экстракта элеутерококка (по 40 капель на прием 2 раза в день). Третья группа принимала Геримакс в сочетании с дополнительной дозой экстрактом корня женьшеня (по 40 капель на прием 2 раза в день). Четвертая группа принимала таблетки аскорбиновой кислоты по 0,05 г 3 раза в день и служила контролем.

2.2 Физиологические методы

С учетом понятной трудности в мотивировании и специфики объекта – здоровых молодых людей, участвовавших в обследовании на добровольной и бесплатной основе в условиях свободного режима жизни, сдававших кровь, мочу

и кал 4 раза в год, набор измеренных частично в полевых условиях физиологических показателей был вынужденно не очень большим и включал следующие абсолютные и расчетные характеристики и тесты: длину и массу тела, индекс весоростовой (ИВР), индекс массы тела, или индекс Кетле (ИМТ), индекс Пинье (ИП), индекс Эрисмана (ИЭ), жизненную ёмкость легких (ЖЕЛ), должную ёмкость легких (ДЖЕЛ), индекс жизненный (ИЖ), ЧСС, систолическое давление (СД), диастолическое давление (ДД), пульсовое давление (ПД), пробу Штанге (задержка дыхания на вдохе), уровень функционального состояния (УФС), адаптационный потенциал (АП), коэффициент выносливости (КВ), индекс Кердо (ИР), индекс Руфье (ИС), индекс Скибинского (Ланда Б.Х., 2008)). Также вычисляли индекс Гарвардского степ-теста.

Индекс ИЖ - соотношение между ЖЕЛ (мл) и массой тела (кг). В норме у лиц молодого возраста он равен у мужчин 67-70 мл/кг, у женщин 55-60 мл/кг.

Для оценки УФС используется формула (1):

$$\text{УФС} = (700 - 3 \times \text{ЧСС} - 2,5 \times \text{АД}_{\text{ср}} - 2,7 \times \text{В} + 0,28 \times m) (350 - 2,6 \times \text{В} + 0,21 \times h) \quad (1)$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений (уд/мин) в состоянии покоя; $\text{АД}_{\text{кр}}$ — среднее артериальное давление (определяется как сумма диастолического давления и $1/3$ разности между систолическим и диастолическим давлением); В - возраст (годы) на момент обследования; m — масса тела (кг), h — рост (см).

Для оценки АП используется формула (2):

$$\text{АП} = (0,0011 \times \text{ЧП}) + (0,014 \times \text{САД}) + (0,008 \times \text{ДАД}) + (0,009 \times \text{Р}) + (0,014 \times \text{В}) - 0,27 \quad (2)$$

где АП - адаптационный потенциал системы кровообращения в баллах;

ЧСС - число сердечных сокращений (частота пульса в уд. в мин) в минуту;
 СД - систолическое артериальное давление мм рт. ст.; ДД - диастолическое артериальное давление мм рт. ст.; В - возраст, годы; МТ – масса тела в кг; Р – рост в см.

Коэффициент выносливости для анализа состояния сердечно-сосудистой системы определяется по формуле Кваса (3):

$$КВ = ЧСС \times 10 : \text{пульсовое давление} \quad (3)$$

Пульсовое давление – это разность АД систолического и АД диастолического.

Индекс Руфье. Рекомендуется только для хорошо подготовленных занимающихся. Определяется частота пульса в положении сидя после 5-минутного покоя (Π_1). Выполняется нагрузка - 30 глубоких приседаний в течение 30 секунд. Непосредственно за этим идет измерение пульса в положении стоя (Π_2), которое повторяется через 1 минуту сидения (Π_3). Индекс определяется по формуле (4):

$$И = \frac{\Pi_1 + \Pi_2 + \Pi_3 - 200}{10} \quad (4)$$

Если значение индекса 0, то состояние оценивается как отличное; 0-5 – хорошее; 6-10 – удовлетворительное; 10-15 – слабое; 15 – неудовлетворительное.

Индекс Скибински (ИС) отражает функциональные резервы дыхательной и сердечно-сосудистой систем: после 5-минутного отдыха в положении сидя определяется ЧСС (по пульсу), ЖЕЛ (в мл); через 5 мин после этого выполняется задержка дыхания после спокойного вдоха и определяется время задержки (ЗД); индекс рассчитывается по формуле (5):

$$ИС=0,01ЖЕЛ*ЗД/ЧСС \quad (5)$$

Оценка ИС: более 60 – отлично; 30 – 60 – хорошо; 10 – 29 – удовлетворительно; 5 – 9 – плохо; менее 5 – очень плохо. Рассчитывается ИС, оцениваются функциональные резервы дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Индекс Кердо – показатель, использующейся для оценки деятельности вегетативной нервной системы. Индекс вычисляется по формуле (6):

$$ВИ= (1-АД_д/Пульс) \times 100 \quad (6)$$

Где ВИ – вегетативный индекс;

АД_д – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

Пульс – частота пульса (уд/мин).

2.3 Методы получения и обработки биоматериала

2.3.1 Волосы

Волосы для последующего химического анализа выстригались в процедурном кабинете специализированным медицинским персоналом. Все обследуемые накануне мыли волосы с использованием привычных шампуней. Несмотря на различие в химическом составе коммерческих неспециализированных (не обогащенных отдельными минералами) шампуней (LeBlanc et al., 1999), их применение не оказывает существенного влияния на микроэлементный состав волос. С помощью предварительно обработанных этиловым спиртом ножниц из нержавеющей стали волосы с затылочной части головы выстригались в количестве около 0,1 г. В последующем для анализа использовались проксимальные части прядей волос. Полученные образцы хранились в конвертах из бумаги вплоть до анализа в лаборатории.

2.3.2 Цельная кровь

Кровь получал венепункцией локтевой вены утром натощак в процедурном кабинете специализированный медицинский персонал с использованием Li-гепаринизированных пробирок S-Monovette® (Sarstedt, Nümbrecht, Germany) в количестве 5 мл. Количество антикоагулянта составляло 0,01 мл в расчете на 5 мл крови. После заполнения пробирки производилось пятикратное её переворачивание с целью равномерного перемешивания крови и антикоагулянта и предотвращения свертывания и образования микросгустков. Хранение полученного материала осуществлялось в холодильнике при 2-4°C в течение не более 5 суток до момента анализа в лаборатории.

Цельная кровь также использовалась для получения плазмы и форменных элементов путем центрифугирования при 1600 об/мин в течение 10 минут. Для анализа использовался супернатант, представленный плазмой крови. Отбор супернатанта осуществлялся в верхней и средней третях уровня жидкости во избежание смешивания плазмы и форменных элементов. Пограничный слой отбрасывался с последующим извлечением форменных элементов. Отбор и хранение всех необходимых компонентов крови осуществлялось в пробирках типа эппендорф.

2.3.3 Сыворотка крови

Для получения сыворотки производился забор крови утром натощак в процедурном кабинете специализированным медицинским персоналом, имеющим сертификат на выполнение соответствующей процедуры. Использовались пробирки S-Monovette® 9 ml, Clotting Activator/Serum, 92x16 mm (Sarstedt, Nümbrecht, Germany) с активатором свертывания в виде гранул или геля, предназначенным для получения сыворотки крови. После забора крови производилось пятикратное переворачивание пробирки с целью обеспечения

максимального контакта полученной крови с активатором свертывания с последующим отстаиванием в вертикальном положении при температуре 2-4°C в течение 20-30 минут. После формирования сгустка крови производился отбор супернатанта, представленного сывороткой крови.

2.3.4 Моча и кал

Забор мочи и кала для балансовых исследований проводился в утреннее время натощак с использованием контейнеров Sarstedt (Nümbrecht, Germany). Для анализа отбиралась средняя порция мочи.

2.4 Лабораторные исследования

2.4.1 Иммунологические, гематологические показатели и концентрация железосвязывающих белков

Иммунофенотипирование лимфоцитов (CD3 – общие Т-лимфоциты, CD4 – Т-хелперы, CD8 – Т-супрессоры (цитотоксические/супрессорные лимфоциты), CD19–В-лимфоциты) производилось методом проточной цитометрии на цитофлюориметре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США) согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Измерение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) выполняли методом турбидиметрии с использованием 3,5% раствора полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д. (США) в фосфатном буфере (рН=8.4). Результаты учитывали на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 450 нм и выражали в условных единицах величиной экстинкции $\times 1000$.

Клинический анализ крови (24 параметра), включавший содержание эритроцитов и гемоглобина в цельной крови, выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе МЕК-8222J/К (Япония), в основу работы которого

положен кондуктометрический метод и метод проточной лазерной цитометрии. Использовали оригинальные реагенты фирмы Nihon Kohden (Япония).

Определение титра антител к энтеробактериям (*S. typhi*, *S. paratyphi* A и B, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. cholerae suis*) производилось посредством реакции агглютинации с использованием стандартных диагностикумов. При этом содержание в крови антител к шигеллам Флекснера и Зонне, столбнячному и дифтерийному токсинам оценивалось в реакции непрямой гемагглютинации с использованием коммерческих диагностикумов (производитель Микроген НПО ФГУП (Иммунопрепарат)) (Россия).

Количественное определение классов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) проводилось методом лазерной нефелометрии на автоматическом нефелометре BNProSpec (Сименс, Германия).

Интенсивность фагоцитоза оценивалась по способности к захвату *Staphylococcus aureus*. В качестве показателей фагоцитоза определялась фагоцитарная активность, представляющая собой соотношение (%) клеток, фагоцитировавших *S. Aureus*, к общему количеству клеток с помощью светового микроскопа фирмы Zeiss Axio Lab (Германия). Также определялось фагоцитарное число, отражающее среднее количество *S. aureus*, фагоцитированных одной клеткой (Хаитов Р.М., 2009).

В качестве одного из показателей активности клеточного звена иммунитета исследовалась спонтанная и индуцированная хемилюминесценция фагоцитов. Последняя измерялась через 30 минут после активации фагоцитов 10^9 взвесью клеток *Staphylococcus epidermidis*, инактивированных нагреванием и являющихся мощным стимулятором (Невмятуллин А.П., 1985). Учет интенсивности спонтанной и индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции производился на жидкостно-сцинтилляционном счётчике «Бета-1» (КПО «Медаппаратура», Киев, Украина) по ранее описанной методике (Хаитов, Р.М., 1995).

Оценка бактерицидной активности сыворотки крови осуществлялась в соответствии с методом, предложенным Смирновой и Кузьминой (Смирнова О. В., 1996). Комплементарная активность сыворотки крови оценивалась гемолитическим методом по 50%-ному гемолизу эритроцитов в соответствии с методом Kabat (Kabat, E. A., 1961) с модификациями Резниковой (Резникова, Л. С., 1967). Определение сывороточной концентрации лизоцима производилось в соответствии с методикой Каграмановой и Ермольевой (Каграманова К.А., 1966) в модификации Бухарина (Бухарин О.В., 1971).

Биохимические показатели крови исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе САПФИР-400 (Япония) с помощью диагностических наборов фирмы DiaSys (Германия).

Определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови обследуемых производилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов и стандартов фирмы Вектор-Бест (Россия).

Определение специфических белков в сыворотке крови обследуемых – ферритина, трансферрина - проводилось методом лазерной нефелометрии на автоматическом нефелометре BNProSpec (Сименс, Германия).

2.4.2 Химический анализ биоматериала методом эмиссионного спектрального анализа

Определение содержания железа, меди, марганца и цинка в пище, моче и кале осуществлялось методом спектрального эмиссионного анализа на спектрографе ИСП-30 с кварцевой оптикой (ОАО «Роствертол», г. Ростов-на-Дону). Краткая характеристика прибора: рабочий диапазон волн - 200-600 нм; длина спектра – 220 мм; фокусное расстояние объектива коллиматора – 703 мм; характеристики призмы: 60° преломляющий угол, 42 мм база, 30 мм высота. В качестве источника возбуждения спектра использовался дуговой генератор ДГ-2. Анализ осуществлялся путем сжигания золы исследуемых биологических сред в

кратере угольного электрода. Впоследствии производилось измерение плотности почернения аналитических линий железа, меди, марганца, цинка и кобальта, используемого в качестве элемента сравнения. Анализ производился на микрофотометре МФ-2 (Государственный Союзный Завод, СССР) (Корегиан С.К., 1969; Кудрявцев Н.А., 1973).

2.4.3 Концентрация витаминов

Определение концентрации жирорастворимых (А, D, E, К) и водорастворимых витаминов (В₁, В₅, В₆, В₁₂, С) в образцах крови осуществлялось после преципитации белков посредством ацетонитрила с последующей экстракцией витаминов. Непосредственное количественное определение исследуемых витаминов в образце производилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе PerkinElmer S200 (PerkinElmer Inc., Shelton, СТ 06484, США) с использованием соответствующих стандартов в автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» (г. Москва).

2.4.4 Химический анализ биологического материала методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой

Анализ содержания макро- и микроэлементов в волосах и крови производился на основании медицинской технологии «Выявление и коррекция нарушений минерального обмена организма человека» (Регистрационное удостоверение № ФС-2007/128 от 09 июля 2007 г.) в автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» (г. Москва).

Пробоподготовка

Образцы волос, используемые для химического анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, подвергались преаналитической пробоподготовке посредством отмывания и микроволнового разложения. В частности, пряди волос промывались ацетоном, затем троекратно ополаскивались деионизированной водой (Zhao L. J., 2012), высушивались на воздухе при температуре 60°C.

Использование ацетона в качестве отмывающего реагента позволяет удалить с поверхности волос пыль и прочие контаминанты, не связанные с матрицей волоса, без вымывания микроэлементов, связанных с матрицей волоса и имеющих экзогенное происхождение (Morton J., 2002). Высушенные образцы впоследствии переносились в химически устойчивые тефлоновые пробирки с концентрированной азотной кислотой. Микроволновое разложение осуществлялось в течение 20 минут при температуре 170-180°C в системе Berghof Speedwave 4 (Berghof Products & Instruments, Германия) (I. Aydin et al., 2010). После остывания и выравнивания давления в системе полученные в ходе разложения растворы переносились в пробирки, объем доводился до 15 мл дистиллированной деионизированной водой. Финальный раствор использовался для химического анализа.

Характеристика прибора

Содержание макро- и микроэлементов в биоиндикаторных субстратах после соответствующей пробоподготовки измерялось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT 06484, США), использующем Dynamic Reaction Cell технологию, которая позволяет минимизировать большинство межатомных интерференций, приводящих к ошибкам в ходе анализа (Noor R., 2002). Прибор также был

оснащен автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE 68122, USA). Настройки системы, используемые при анализе биоматериала, приведены в Таблице 6 «Приложения».

Калибровка системы осуществлялась в соответствии с рекомендациями и спецификациями производителя. В частности, стандартные растворы с концентрациями 0,5; 5, 10 и 50 мкг/л металлов изготавливались на основе коммерческих наборов Universal Data Acquisition Standards Kit (PerkinElmer Inc., Shelton, CT 06484, США) путем разведения дистиллированной и деионизированной водой и подкислением 1% азотной кислотой.

Внутренняя онлайн стандартизация проводилась с помощью изотопа иттрия 89 (⁸⁹Y). Внутренний стандарт, содержащий 10 мкг/л иттрия приготавливался из набора Yttrium (Y) Pure Single-Element Standard (PerkinElmer Inc., Shelton, CT 06484, США) на основании комплексной матрицы, содержащей 8%-ный 1-бутанол (Merck KGaA, Германия), детергент 0,8% Тритон X-100 (Sigma-Aldrich, Co., США), 0,02% гидроксид тетраметиламмония (Alfa-Aesar, Ward Hill, MA 01835, США), и 0,02% этилендиаминтетрауксусная кислоты (Sigma-Aldrich, Co, США).

Чистота всех используемых в ходе анализа реагентов соответствует требованиям Высокоэффективной Жидкостной Хроматографии (HPLC-grade).

Контроль качества

Наряду с калибровкой системы в соответствии с требованиями за контролем качества производился анализ сертифицированных референтных материалов. Анализ соответствующих стандартных образцов позволяет оценить матричные эффекты, которые возникают ввиду разницы химического состава биологических образцов, полученных у обследуемых. Для внутрилабораторного контроля качества за точностью и воспроизводимостью химического анализа волос использовался стандартный образец волос GBW09101 (Шанхайский институт

ядерных исследований, Шанхай, Китай). Все полученные опытные значения соответствовали сертифицированному интервалу (Таблица 2).

Контроль качества анализа сыворотки крови на содержание макро- и микроэлементов производился с использованием стандартных образцов ClinCheck Plasma Control, lot 129 (RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Германия), level 1 (Таблица 3) и level 2 (Таблица 4).

Таблица 2 - Стандартные образцы волос GBW09101 (мкг/г сухой массы)

Элемент	Сертифицированное значение	Полученное значение	Стандартное отклонение	Выход, %
Al	23,20	23,15	2,84	99,8
As	0,20	0,19	0,01	98,0
Ca	1537	1509	80	98,2
Cd	0,07	0,06	0,01	78,6
Co	0,15	0,14	0,03	88,9
Cr	8,74	7,87	1,49	90,1
Cu	33,60	35,81	8,39	106,6
Fe	160	147	18	91,9
Hg	1,06	1,35	0,29	127,4
I	0,96	1,08	0,92	112,5
K	14,40	17,02	9,33	118,2
Mg	248	239	16	96,4
Mn	3,83	3,51	0,28	91,6
Na	445	448	49	100,7
Ni	5,77	5,35	1,30	92,7
P	174	176	12	101,1
Pb	3,83	4,23	0,58	110,4
Se	0,59	0,59	0,08	99,8
Sr	8,17	8,18	0,63	100,1
V	0,09	0,08	0,01	112,5
Zn	191	197	19	97,0

Стандартное отклонение – для полученного значения.

Таблица 3 - Стандартные образцы сыворотки крови ClinCheck Plasma Control, lot 129, level 1 (мкг/мл)

Элемент	Сертифицированное значение	Полученное значение	Стандартное отклонение	Выход, %
Al	0,0173	0,0209	0,0176	120,8
As	0,0478	0,0503	0,004	105,2
Cd	0,00237	0,0022	0,0002	92,8
Co	0,0022	0,0023	0,0003	104,5
Cr	0,00356	0,004	0,0045	112,4
Cu	0,871	0,859	0,07	98,6
Hg	0,00203	0,0021	0,0004	103,4
I	0,0573	0,0504	0,004	88,0
Li	3,34	3,42	0,44	102,4
Mg	16,9	17,15	1,08	101,5
Mn	0,00672	0,0071	0,002	105,7
Ni	0,00559	0,0061	0,0013	109,1
Se	0,08	0,0812	0,0057	101,5
Sn	0,0028	0,0027	0,0005	96,4
V	0,00145	0,0013	0,0001	89,7
Zn	0,925	1,02	0,1	110,3

Стандартное отклонение – для полученного значения.

Все полученные опытные значения соответствовали соответствующему сертифицированному интервалу допустимых значений, предоставленному производителем.

Таблица 4 - Стандартные образцы ClinCheck Plasma Control, lot 129, level 2
(мкг/мл)

Элемент	Сертифицированное значение	Полученное значение	Стандартное отклонение	Выход, %
Al	0,0522	0,0592	0,0087	113,4
As	0,0921	0,0975	0,0062	105,9
Cd	0,0105	0,0103	0,0007	98,1
Co	0,00934	0,0091	0,0009	97,4
Cr	0,0111	0,0104	0,001	93,7
Cu	1,406	1,41	0,11	100,3
Hg	0,00935	0,0098	0,0011	104,8
I	0,112	0,103	0,006	92,0
Li	8,48	8,96	1,09	105,7
Mg	29,7	31,03	1,56	104,5
Mn	0,0169	0,0176	0,002	104,1
Ni	0,0152	0,0139	0,0022	91,4
Se	0,118	0,121	0,006	102,5
Sn	0,00932	0,0085	0,0009	91,2
V	0,01	0,0091	0,0008	91,0
Zn	1,363	1,46	0,11	107,1

Стандартное отклонение – для полученного значения.

Контроль качества проводился перед началом, а также в процессе анализа биологического образца каждые 20 образцов одного и того же типа анализируемого материала (волосы, сыворотка крови, плазма крови) с целью динамического контроля качества.

2.5. Статистический анализ

Хранение данных и формирование базы осуществлялось с помощью программного пакета Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., США). Статистическая обработка данных производилась посредством программного пакета Statistica 10.0 (Statsoft, Tulsa, OK, США). В целях описательной статистики и межгруппового сравнения производился анализ распределений данных с помощью теста Шапиро-Уилка. В соответствии с принятыми статистическими критериями, при достижении получения $p < 0,05$ в ходе теста Шапиро-Уилка нулевая гипотеза о нормальности распределения отвергается. В зависимости от нормальности распределения данные выражались в виде медианы и соответствующих величин 25 и 75 перцентилей или средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения и ошибки средней. Парное сравнение двух групп производилось посредством U-критерия Манна-Уитни или t-критерия Стьюдента. При сравнении трех групп производилась оценка достоверности различий с помощью теста Краскела-Уоллиса, а попарное сопоставление – посредством поправки Бонферони. Так как сезонные вариации изученных показателей определялись путем 2-4-кратного обследования одних и тех же людей в течение года, сравнение производилось с использованием статистических критериев для связанных выборок: Стьюдента, Вилкоксона (для 2 групп) или дисперсионный анализ с повторными измерениями Repeated Measures ANOVA и теста Фридмана для 3 и более групп. Корреляционный анализ осуществлялся с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона или Спирмена. Для всех статистических тестов (кроме Шапиро-Уилка) достоверность результата определялась при $p \leq 0,05$. Был проведен двухфакторный дисперсионный анализ зависимости между уровнем двигательной активности (фиксированный фактор, 3 градации) и полом (фиксированный фактор, 2 градации) и содержанием м/э

(зависимая переменная) в биоматериале юношей и девушек (волосы – 40 элементов, сыворотка крови – 15 элементов).

ГЛАВА 3 Результаты и обсуждение

В настоящее время моно- и полигиповитаминозы, дисмикроэлементозы и моно- и полиминералдефициты, выявляемые во многих регионах России независимо от времени года, являются массовым и постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на качество и продолжительность жизни населения (Афтанас с соавт., 2010). Несбалансированное питание, сопровождающееся или недостаточной, или избыточной обеспеченностью микронутриентами, негативно отражается на физическом развитии, умственной и физической работоспособности, успеваемости учащихся, а также иммунной реактивности организма (Истомин А.В., 1994). Всё это, безусловно, обуславливает необходимость своевременного выявления микронутриентного дисбаланса организма студентов для осуществления соответствующей коррекции рационов питания витаминами и минеральными веществами в соответствии с физиологическими потребностями организма (Коденцова В.М., 2011), что и послужило основой для проведения исследования по изучению содержания микронутриентов в биосубстратах учащихся.

3.1 Макро- и микроэлементный статус: зависимость от пола и взаимосвязь с соматометрическими и физиологическими показателями

Полученные данные (Таблица 5) свидетельствуют о наличии половых различий в содержании химических элементов в волосах студентов. Так, в частности, у девушек наблюдалось более высокое содержание Al, As, Bi, Ni, Sn, Ca, K и Mg, а у юношей – Hg, Mn, и Pb. Зафиксированные значения содержания макроэлементов (Скальный, 2003), а также эссенциальных (Skalny et al., 2015a) и токсичных (Skalny et al., 2015b) микроэлементов в волосах студентов находятся в пределах российских референтных значений, что позволяет экстраполировать полученные в ходе исследования взаимосвязи на общую популяцию.

Таблица 5 - Содержание микро- и макроэлементов в волосах студентов по полу, мкг/г

Парам етр	Девушки (n=59)			Юноши (n=54)		
	Медиана	Q25	Q75	Медиана	Q25	Q75
Al	8,189*	4,839	13,030	6,073	4,170	10,214
As	0,042*	0,021	0,042	0,030	0,021	0,052
Bi	0,097*	0,040	0,276	0,024	0,014	0,048
Cd	0,010	0,007	0,019	0,019	0,008	0,040
Co	0,017	0,010	0,033	0,011	0,007	0,018
Cr	0,363	0,2291	0,609	0,374	0,262	0,552
Cu	14,769	10,470	24,450	12,347	10,008	16,948
Fe	25,194	15,342	45,510	12,957	9,778	18,293
Hg	0,301*	0,180	0,575	0,462	0,228	0,834
I	0,452	0,300	1,010	0,396	0,157	1,127
Li	0,016	0,006	0,026	0,012	0,007	0,019
Mn	1,120*	0,439	2,350	0,312	0,184	0,724
Ni	0,274*	0,192	0,529	0,182	0,119	0,320
Pb	0,249*	0,149	0,411	0,687	0,300	1,280
Se	0,317	0,242	0,497	0,342	0,302	0,419
Sn	0,153*	0,070	0,359	0,080	0,055	0,119
V	0,017	0,010	0,043	0,026	0,011	0,059
Zn	188,850	157,740	250,100	193,977	171,166	238,800
Ca	1186,000**	706,000	2139,000	617,715	452,600	951,680
K	42,900*	24,200	103,500	28,734	22,607	70,780
Na	59,806	19,041	84,140	69,905	36,519	110,940
P	157,390	151,360	160,700	158,843	149,814	176,430
Mg	120,700*	65,700	209,700	73,270	37,915	119,390

* - достоверность половых различий, $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$

Поскольку содержание элементов в волосах характеризует макро- и микроэлементный баланс организма на протяжении длительного периода (Скальный А.В., 2012), данные показатели не позволяют уловить динамику изменения их обмена в краткосрочном периоде адапционных реакций исполнительных структур на действующие факторы. При этом специфика

деятельности студента, особенно с учетом спортивной нагрузки, требует, зачастую, именно краткосрочной эффективной адаптации метаболизма к значимым факторам образовательной среды. В связи с этим был определен элементный состав в сыворотке крови, позволяющий более объективно оценить выраженность изменения данных показателей с учетом текущей регуляции метаболизма.

Как видно из данных, представленных в таблице 6, половых различий в сыворотке крове, по сравнению с волосами, было существенно меньше.

Таблица 6 - Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови студентов, в зависимости от пола, мкг/мл

Пара метр	Девушки (n=59)			Юноши (n=54)		
	Медиана	Q25	Q75	Медиана	Q25	Q75
As	0,0063*	0,0044	0,086	0,0045	0,0021	0,0065
Cd	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Co	0,0007	0,0005	0,0008	0,0005	0,0004	0,0006
Cu	0,9114	0,8359	1,0270	0,9060	0,8250	1,2431
Fe	1,2300	1,1000	1,9600	1,2806	1,0664	1,6496
Mn	0,0034*	0,0033	0,004	0,0025	0,0022	0,0027
Mo	0,0010	0,0008	0,0015	0,0009	0,0007	0,0011
Ni	0,0058	0,0052	0,0063	0,0060	0,0031	0,0070
Se	0,1328	0,1170	0,1585	0,1244	0,1150	0,1399
Zn	0,9160	0,7004	1,1179	0,9563	0,8119	1,0431
Ca	92,25	90,28	94,79	97,54	96,17	106,41
K	203,24*	182,57	262,5	184,02	167,08	211,33
Mg	20,15	19,16	21,29	21,20	18,98	22,55

* - достоверность половых различий, $p \leq 0,05$

Так, в частности, статистически значимые различия наблюдались только в отношении As, Mn и K, содержание которых у девушек превышало аналогичные показатели у юношей в среднем на 30%. При этом, как и в случае с содержанием

химических элементов в волосах, их концентрация в крови соответствовала общепринятым референтным значениям (Gouille et al., 2005), что также свидетельствует о валидности данных и возможности их экстраполяции данных на общую популяцию.

С учетом значимости баланса химических элементов в реализации метаболизма в клетках различных органов и тканей, а также данных о сопряжении обмена макро- и микроэлементов с показателями функционального и физического развития (Нотов О.С., 2006; Фесюн, А.Д., 2011), в общей выборке студентов были определены половые особенности показателей физического развития (Таблица 7).

Таблица 7 - Половые различия показателей физического развития студентов

Параметр	Девушки (n=59)			Юноши (n=54)		
	Медиана	Q25	Q75	Медиана	Q25	Q75
Возраст, лет	20,0	19,0	21,0	20,0	19,0	21,0
Рост, см	165,0*	161,0	170,0	177,0	163,0	181,0
Масса, кг	57,0*	55,0	61,0	67,0	59,0	81,0
ИМТ	20,7*	19,8	22,8	23,7	21,8	25,3

* - достоверность половых различий, $p < 0,05$

Как видно из представленных данных, медиана антропометрических показателей у юношей превышала таковые у девушек, что вполне соответствует известным соотношениям, обусловленным половым физическим диморфизмом у *Homo sapiens*.

С целью подтверждения и уточнения связи микро- и макроэлементной обеспеченности организма студентов с их физическим развитием и функциональным состоянием организма был проведён корреляционный анализ. Как видно из данных корреляционного анализа (таблица 8), основные антропометрические показатели (масса тела, ИВР, ИМТ, ИП) линейно связаны с уровнем макроэлементов в волосах и сыворотке крови.

Таблица 8 - Знаки корреляционных связей уровня химических элементов в биосубстратах с показателями физического развития и функционального состояния организма студентов

Показатель	Волосы		Сыворотка крови	
	R+	R-	R+	R-
Масса тела		Ca, Mg, P		
Индекс весоростовой		Ca, Mg		K, As
Индекс Кеттле		Mg, Mn		
Индекс Пинье	Ca, Mg, P, Mn		As	Se
Должная жизненная ёмкость лёгких		Ca, P		
Индекс жизненный	K, Na, Al	Zn		Ca
Окружность грудной клетки		Ca, Mg, P	Se	As
Экскурсия грудной клетки		Ni	Ca	Ni
Индекс Эрисмана		Ca, Mg, Mn	Se	
Индекс силы кисти		Ca, Mg, K, Na, P, Be		K
ЧСС в покое	Ca, Co, Se, Hg			
ЧСС после задержки дыхания	Zn			
ЧСС после 1 минуты отдыха				K
Уровень функционального состояния организма	Al			Cd, Co
Адаптационный потенциал организма		Fe	Ca, Se	

Примечание: показаны только значимые корреляции ($r > 0,3$; $p \leq 0,05$)

Так, содержание Ca в волосах студентов отрицательно коррелирует с массой тела и ИВР ($r = -0,62$; $p < 0,02$ и $r = -0,57$; $p < 0,05$ соответственно) и

положительно – с ИП ($r = 0,62$; $p < 0,02$); содержание Mg - отрицательно коррелирует с массой тела, ИВР и ИМТ ($r = -0,65$; $p < 0,01$; $r = -0,59$; $p < 0,02$ и $r = -0,55$; $p < 0,05$ соответственно) и положительно – с ИП ($r = 0,67$; $p < 0,01$); содержание P в волосах отрицательно коррелирует с массой тела ($r = -0,60$; $p < 0,02$) и положительно – с ИП ($r = 0,52$; $p < 0,05$).

Содержание K в сыворотке отрицательно коррелирует с ИВР ($r = -0,43$; $p < 0,05$). То есть относительно более высокое содержание макроэлементов в биосубстратах наблюдается у обследованных с более низкой массой и более слабым телосложением. Подобная зависимость наблюдается также для Mn: содержание этого микроэлемента в волосах также отрицательно коррелирует с ИМТ ($r = -0,53$; $p < 0,05$) и положительно – с ИП ($r = 0,52$; $p < 0,05$).

Привлекают внимание отрицательные связи между содержанием Ca, Mg, Mn в волосах, но не в крови, и конституциональными показателями упитанности, крепости телосложения: массой тела, ИМТ, индексом Эрисмана, пропорциональным окружности ГК, силой кисти. Низкая концентрация этих элементов в волосах, отражающая долговременное состояние их баланса в организме, характеризует гиперстеничность конституции и увеличенные дорзовентральные и поперечные размеры тела. Напротив, с продольными размерами – длиной тела – значимые корреляции не обнаружены. Полученные данные подтверждаются литературными сведениями о роли элементного гомеостаза и, прежде всего, макроэлементного, в формировании телосложения (Фесюн, А.Д., 2010; Фесюн, А.Д., 2011).

Интересно отметить, что ИВР и ИП также коррелируют с содержанием As в сыворотке крови: $r = -0,43$ $p < 0,05$ и $r = 0,43$ $p < 0,05$ соответственно, то есть низкое содержание мышьяка соответствует более крепкому телосложению. Показательно, что при этом ИП отрицательно коррелирует и с содержанием в сыворотке крови антагониста As – Se ($r = -0,48$; $p < 0,02$).

ИЭ, характеризующий развитие грудной клетки, также отрицательно коррелирует с уровнем Ca, Mg, Mn в волосах ($r = -0,59$; $p < 0,05$; $r = -0,57$; $p < 0,05$ и

$r = -0,53$; $p < 0,05$ соответственно) и положительно – с содержанием Se в сыворотке крови ($r = 0,49$; $p < 0,02$).

Еще более выраженные зависимости наблюдаются для линейных показателей объема грудной клетки. ОГК в покое отрицательно коррелирует с уровнем в волосах Ca ($r = -0,68$; $p < 0,01$), Mg ($r = -0,71$; $p < 0,01$), P ($r = -0,55$; $p < 0,05$), с содержанием в сыворотке крови As ($r = -0,41$; $p < 0,05$) и положительно – селена ($r = 0,47$; $p < 0,02$).

Аналогичные связи показывает ОГК на вдохе и, особенно выражено, на выдохе: для Ca в волосах это, соответственно, $r = -0,60$; $p < 0,02$ и $r = -0,73$; $p < 0,01$; для Mg в волосах – $r = -0,65$; $p < 0,01$ и $r = -0,75$; $p < 0,01$; для P в волосах – $r = -0,52$; $p < 0,05$ и $r = -0,62$; $p < 0,02$; для As в сыворотке крови – $r = -0,44$; $p < 0,05$ и $r = -0,45$; $p < 0,02$ и для Se в сыворотке крови – $r = 0,44$; $p < 0,05$ и $r = 0,48$; $p < 0,02$.

При этом следует отметить, что для показателей, характеризующих непосредственно функциональное состояние дыхательной системы (ЭГК, ЖЕЛ, ДЖЕЛ, ИЖ), вышеупомянутые взаимосвязи не наблюдаются. Только для ДЖЕЛ отмечены отрицательные корреляции с уровнем Ca и P в волосах с коэффициентами $r = -0,53$; $p < 0,05$ и $r = -0,57$; $p < 0,05$, соответственно. ЭГК положительно коррелирует с содержанием Ca в сыворотке крови ($r = 0,44$; $p < 0,05$), а также отрицательно – с содержанием Ni в сыворотке ($r = -0,40$; $p < 0,05$) и волосах ($r = -0,53$; $p < 0,05$). ИЖ, характеризующий мощность аппарата внешнего дыхания, показывает отрицательную корреляцию с содержанием Ca в сыворотке ($r = -0,42$; $p < 0,05$) и Zn волосах ($r = -0,53$; $p < 0,05$), а также положительную корреляцию с уровнем в волосах K, Na ($r = 0,66$; $p < 0,01$ и $r = 0,59$; $p < 0,02$) и Al ($r = 0,57$; $p < 0,05$). Для ЖЕЛ достоверные корреляции с содержанием химических элементов в биосубстратах не выявлены.

Сила кисти тем выше, чем ниже уровень в волосах Ca ($r = -0,59$; $p < 0,05$), Mg ($r = -0,54$; $p < 0,05$), K ($r = -0,58$; $p < 0,05$), Na ($r = -0,58$; $p < 0,05$), P ($r = -0,60$; $p < 0,02$), Be ($r = -0,63$; $p < 0,02$), а также чем ниже концентрация K в сыворотке крови ($r = -$

0,52; $p < 0,01$), что, в целом, согласуется с закономерностями, полученными для телосложения.

ЧСС положительно коррелирует с содержанием Ca, Co, Se в волосах ($r = 0,52$; $p < 0,01$; $r = 0,40$; $p < 0,05$ и $r = 0,40$; $p < 0,05$, соответственно). Также ЧСС повышена при более высоком содержании Hg в волосах ($r = 0,53$; $p < 0,05$). ЧСС после задержки дыхания выше у индивидуумов с более высоким содержанием в волосах Zn ($r = 0,55$; $p < 0,05$), а ЧСС после минуты отдыха – у лиц с более низким содержанием K в сыворотке ($r = -0,40$; $p < 0,05$). То есть, восстановление ЧСС после нагрузки происходит более эффективно у лиц с более высоким содержанием K в сыворотке крови.

Из интегральных показателей функционального состояния организма значимые корреляционные связи с содержанием химических элементов в биосубстратах были отмечены для индексов УФС и АП. Уровень функционального состояния оказался выше при более высоком уровне Al в волосах ($r = 0,53$; $p < 0,05$), а также при более низкой концентрации в сыворотке крови Cd и Co ($r = -0,41$ при $p < 0,05$ в обоих случаях). Адаптационный потенциал показал отрицательную корреляцию с уровнем Fe в волосах ($r = -0,56$; $p < 0,05$) и положительную с содержанием Ca и Se в сыворотке ($r = 0,41$; $p < 0,05$ и $r = 0,45$; $p < 0,02$, соответственно).

Каких-либо взаимосвязей между показателями элементного статуса организма обследованных студентов-спортсменов с индексами Кердо, KB, IP и IS обнаружить не удалось. Также следует отметить, что половых особенностей в проявлении связей элементов с показателями физического и функционального состояния организма студентов в общей выборке выявлено не было.

Таким образом, результаты данного исследования подтвердили зависимость как физических параметров, так и основных показателей, характеризующих функциональное состояние основных систем организма, обеспечивающих умственную и физическую работоспособность, от элементного баланса.

Обнаруженные взаимосвязи в целом согласуются с биологическими эффектами микроэлементов.

Так, положительная связь уровня **селена** с физиологическими параметрами согласуется с его биологическими эффектами, опосредованными функционированием различных селенопротеинов, выполняющих целый спектр функций, в том числе регулируя развитие организма (Hatfield et al., 2014). Так, в частности, участие селена в развитии организма в значительной степени опосредовано Secisbp2, осуществляющим регуляцию экспрессии селенопротеинов (Seeher et al., 2014). Наблюдаемая взаимосвязь с показателями развития костно-мышечной системы также согласуется с результатами фундаментальных исследований. Так, в частности, показано, что селенопротеин N (SEPN1) играет важную роль в функционировании мышечной ткани, регулируя редокс-гомеостаз, а также гомеостаз кальция (Lescure et al., 2016). Эффекты селена в костной ткани заключаются в стимуляции пролиферации и дифференцировки остеобластов, ингибировании активности остеокластов путем регуляции апоптоза, клеточного цикла и иммунитета (Zeng et al., 2013).

Положительная связь уровня **кобальта** в организме с функциональными показателями, прежде всего сердечной деятельности, могут быть обусловлены тем фактом, что, будучи компонентом витамина B12, уровень кобальта может частично отражать обеспеченность организма цианкобаламином. Так, показана взаимосвязь между обеспеченностью организма витамином B12 и вариабельностью сердечного ритма (Sucharita et al., 2012), что может быть обусловлено воздействием на вегетативную нервную систему (Aytemir et al., 2000). Отчасти данный эффект может быть опосредован воздействием на уровень гомоцистеина, связанного с нарушением регуляции ритма сердца и развитием сердечно-сосудистой патологии (Ganguly, Alam, 2015). Помимо опосредованного через B12 влияния возможна также реализация непосредственного биологического эффекта ионов Co^{2+} (Simonsen et al., 2012).

Цинк также участвует в регуляции сердечного ритма, прежде всего, в ионизированной форме (Zn^{2+}) в качестве регулятора внутриклеточного баланса кальция (Turan, Tuncay, 2017).

Полученные данные согласуются с указаниями на влияние **ртути** на сердечный ритм, что может быть связано с воздействием металла на вегетативную нервную систему, а также прямым токсическим эффектом ртути (Genchi et al., 2017), обусловленным способностью данного металла к индукции окислительного и эндоплазматического стресса, воспалительной реакции (Тиньков с соавт., 2015) и инактивации различных ферментов (Ynalvez et al., 2016).

Отчетливо прослеживается отрицательная взаимосвязь между содержанием **мышьяка** в волосах и показателями развития костно-мышечной системы. Показано, что воздействие мышьяка нарушает дифференцировку миобластов и регенерацию мышц, ингибируя фосфорилирование Akt и p70s6k (Yen et al., 2010), что также связано с дисфункцией митохондрий, нарушением потребления кислорода, и нарушением ультраструктуры миоцитов (Ambrosio et al., 2014). Аналогично, установлен механизм влияния мышьяка на развитие костной ткани. В частности, его воздействие сопровождается нарушением дифференцировки остеобластов, что сопровождается снижением экспрессии остеогенных генов, и может быть связано с фосфорилированием ERK (Wu et al., 2014). Данные изменения также связаны со снижением минерализации остеобластов (Hu et al., 2012). Наряду с нарушением развития костно-мышечной системы отрицательная взаимосвязь между уровнем мышьяка и ОГК может свидетельствовать о негативном влиянии данного металлоида на развитие дыхательной системы. Так, было показано, что воздействие мышьяка сопровождается нарушением экспрессии генов, контролирующих морфогенез легких, мукоцилиарный клиренс, а также местный иммунитет (Ramsey et al., 2013). Стоит отметить, что одним из универсальных механизмов токсического действия мышьяка на организм может являться нарушение функционирования эндокринной системы вследствие его действия в качестве «эндокринного дисраптора» (Sun et al., 2016).

Интересно, что ряд функциональных показателей был отрицательно связан с уровнем токсичных металлов, прежде всего мышьяка, но характеризовался положительной ассоциацией с уровнем селена. Данное наблюдение может свидетельствовать об антагонизме между данными элементами. В частности, показано, что наряду с функциональным антагонизмом As и Se, характеризующимся различным влиянием на редокс-гомеостаз, интенсивность воспалительной реакции (Skalny et al., 2016), имеет место и прямое взаимодействие данных элементов. Так, образование комплекса $[(GS)_2AsSe]^-$ при прямом взаимодействии селена и мышьяка является одним из механизмов экскреции мышьяка (Sun et al., 2014). Аналогично, при взаимодействии соединений селена и ртути образуется целый ряд веществ, включая $(MeHg)_2Se$, MeHg-селенольные соединения, комплексы неорганической ртути и селенольных соединений, а также HgSe и $(HgSe)_n$ -SeIP (производные селенопротеина P) (Bjorklund et al., 2017). Дополнительным примером, хотя и не ярко выраженным в соответствии с результатами, может являться антагонизм кадмия с цинком и другими эссенциальными элементами (Moullis et al., 2010).

Таким образом, взаимосвязь баланса микроэлементов с физиологическими параметрами может быть обусловлена не только непосредственным действием отдельных химических элементов, но и их взаимодействиями, в первую очередь антагонистическими, между эссенциальными и токсичными элементами.

Взаимосвязи между параметрами обмена макроэлементов-электролитов и индикаторами физического развития обусловлены ролью данных элементов в развитии и функционировании костно-мышечной системы, мышечном сокращении, осмотическом гомеостазе и других функциях. В то же время вариабельность данных взаимосвязей может быть обусловлена наличием многочисленных факторов, определяющих индикаторную способность волос в отношении макроэлементов (Оберлис с соавт., 2008).

С учетом влияния больших физических нагрузок при активной спортивной деятельности студентов на потребность в электролитах, возникает необходимость

поиска связей между микроэлементным обменом и физической работоспособностью, иммунной реактивностью, а также зависимости этих связей от сезона года, что позволит обеспечить своевременную и целенаправленную коррекцию выявляемых нарушений и прогнозировать спортивную результативность. При этом в литературе эти вопросы рассмотрены явно недостаточно, что и послужило основанием для выполнения дальнейших этапов работы.

3.2 Влияние уровня физической активности и сезона года на баланс микронутриентов у юношей

Как уже отмечалось выше, активная мышечная деятельность сопряжена с интенсификацией обменных процессов и, следовательно, необходимостью повышенного поступления в организм МЭ и витаминов. При этом, если витамины реализуют свое биологическое действие вследствие кофакторной, антиоксидантной или прогормональной функции, то роль МЭ заключается в реализации как кофакторной, так и структурной и сигнальной функции, что определяет, таким образом, особенности функционирования клеток исполнительных органов и систем, весьма специфичных для разных видов спорта.

Также нельзя не отметить влияние на особенности функционирования клеток и организма в целом как гормонального статуса, весьма существенно различающегося у мужчин и женщин, так и сезонных климатических факторов. В связи с этим представляло интерес выявить сопряжения некоторых закономерностей баланса значимых для спортивной деятельности микронутриентов (Некрасов В.И., 2006) с полом, уровнем физической нагрузки и временем года.

3.2.1 Тренировочный период

В таблице 9 содержатся данные о балансе **железа** в зависимости от времени года и уровня физической нагрузки. При этом следует отметить, что сезонная вариативность поступления железа была характерна не только для спортсменов, но и для студентов, занимающихся физической деятельностью в объеме дисциплины «физическая культура» (контроль).

Таблица 9 - Суточное поступление в организм и выведение из него железа (мг) у студентов с учетом уровня физической активности и сезона года ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	Выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	9,0±1,0	13,0±0,9	11,7±0,9	1,3±0,01	-4,0
Средний УФА (n = 29)	12,0±1,9	21,0±1,8 °	18,9±1,8 °	2,1±0,01 °	-9,0
Высокий УФА (n = 49)	10,0±0,9	19,0±1,1°	17,1±1,1 °	1,9±0,01 °	-9,0
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	13,0±1,3*	11,0±1,8	9,9±0,8	1,1±0,01 *	2,0
Средний УФА	16,0±1,5*	24,0±1,9 °	21,6± 1,9 °	2,4±0,02 *°	-8,0
Высокий УФА	15,0±1,3*	22,0±1,4*°	19,8±1,4 °	2,2±0,01 *°	-7,0
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$);					
° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

Так, в частности, контрольная группа студентов характеризовалась отрицательным балансом железа в летний период. При этом содержание металлов суточном рационе осенью характеризовалось достоверным увеличением на 44%, что позволило, в конечном итоге, изменить баланс железа в данный период на

положительный. Следует отметить, что это изменение происходило как за счет роста поступления железа с пищей, так и за счет относительного снижения интенсивности экскреции элемента с мочой и калом.

Среди всех анализируемых групп студентов-спортсменов количество потребляемого в пищу железа в осенний период достоверно превышало соответствующие значения лета на 50 и 33% у лиц с высокой и со средней физической активностью, соответственно. При этом количества пищевого железа в группах студентов-спортсменов превышали значения контрольной группы как в летний, так и осенний периоды.

Значения общей экскреции железа летом и осенью у самбистов (ВФА) достоверно превышали соответствующие показатели контрольной группы на 100 и 46%, соответственно ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). Различия были отмечены и при анализе количеств железа, выведенных с калом и мочой. При этом осенью у лиц с ВФА отмечалось повышение на 16% интенсивности выведения железа из организма по сравнению с летним периодом.

Следует обратить внимание, что наиболее выраженная модификация обмена железа отмечалась у лиц со средней физической активностью. Так, общая экскреция железа у данной группы спортсменов в летний период превышала контрольные значения на 62%. При этом более выраженные изменения отмечались в осенний период, когда общая экскреция железа увеличивалась более чем в 2 раза по сравнению со студентами неспортсменами.

В балансовых таблицах 9 и др. показатель нетто-экскреции элемента из организма не учитывает выведение его с потом, отчего отрицательное значение в последнем столбце, рассчитанное как разность между поступившим и экскретированным с мочой и калом количеством, должно быть по модулю больше указанного. Кстати, именно этот не учтенный по методическим причинам путь выведения может быть причиной того, что летом экскреция элементов с мочой и калом ниже, чем осенью, за счет интенсивного потоотделения потерь ионов в жаркое время особенно при выполнении мышечной работы.

Несколько иная зависимость от времени года отмечалась в случае меди (Таблица 10). Так, поступление меди с пищей в осенний период практически в 2 раза превышало летние показатели у контрольной группы. При этом, несмотря на сопутствующее 9%-ое увеличение экскреции меди, в данное время года наблюдался весьма выраженный положительный баланс этого металла.

Таблица 10 - Суточное поступление в организм и выведение меди (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности и сезона (M±m)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	0,68±0,01	0,89±0,02	0,80±0,02	0,09±0,006	-0,21
Средний УФА (n = 29)	1,09±0,01	2,08±0,06 °	1,87±0,06 °	0,21±0,008 °	-0,99
Высокий УФА (n = 49)	0,96±0,02	1,69±0,04 °	1,52±0,04 °	0,17±0,008 °	-0,73
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	1,22±0,01 *	0,97±0,03 *	0,87±0,03	0,10±0,007	0,25
Средний УФА	2,10±0,02 *	2,69±0,04 *°	2,42±0,04 *°	0,27±0,010 *°	0,59
Высокий УФА	1,78±0,01 *	2,32±0,03 *°	2,09±0,03 *°	0,23±0,009 *°	-0,54
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом (p < 0,05); ° - Достоверность различий относительно значений контроля (p < 0,05).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

Обследуемые группы студентов с высокой и средней физической активностью, как и контрольная группа, характеризовались значимым увеличением алиментарного поступления меди в осенний период по сравнению с летним на 85, 127 и 93%, соответственно. При этом следует учесть, что значения потребления меди летом в данных группах уже превышали соответствующие контрольные значения на 41 и 60%. Следует отметить, что повышенное

поступление меди в осенний период сопровождалось и повышением её экскреции. Так, было выявлено 46- и 72%-ное повышение интенсивности экскреции в группах самбистов и фитнес-аэробики относительно значений контрольной группы.

В отличие от железа, количество меди, потребляемое студентами-спортсменами, независимо от уровня физической активности и времени года превышало показатели контрольной группы. Также привлекает на себя внимание значительное превышение уровня общей экскреции меди у обследуемых спортсменов. В частности, количество выведенного из организма металла в летний период у занимающихся самбо и фитнес-аэробикой достоверно превышало соответствующие контрольные показатели на 90 и 134%, соответственно. Более того, суммарная экскреция меди осенью у обследованных спортсменов характеризовалась более чем двукратным увеличением по сравнению с лицами, не занятыми спортивной деятельностью.

В отличие от меди и железа баланс **марганца** в контрольной группе студентов был положительным, как в летом, так и в осенью (Таблица11). При этом 10%-ному увеличению потребления марганца с пищей в осенний период соответствовала 15%-ная интенсификация его экскреции.

Как и в случае ранее изученных металлов, количество марганца в суточном рационе спортсменов с высоким и средним уровнями физической активности осенью увеличивалось на 21 и 15%, соответственно ($p < 0,05$). Следует также отметить превышение потребления изучаемого микроэлемента на 13 и 21% в группах самбистов и фитнес-аэробики по сравнению со студентами, не занимающимися спортом, в летний период.

Разница в потреблении марганца между спортсменами и лицами контрольной группы существенно увеличивалась в осенний период. Так, в частности, количество марганца в суточном рационе самбистов и студентов, занимающихся в группе фитнес-аэробики, в осенний период превышало контрольный уровень на 24 и 26%, соответственно ($p < 0,05$). В то же время общая

эксекреция исследуемого элемента в группах спортсменов более чем в 2 раза превышала соответствующие значения студентов, не занимающихся спортивной деятельностью. Выраженное изменение в опытных группах по сравнению с контролем отмечалось и для количества марганца, выделяемого с мочой.

Таблица 11- Суточное поступление в организм и выведение из него марганца (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности и сезона (M±m)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	3,8±0,18	2,7±0,22	2,66±0,22	0,04±0,006	1,1
Средний УФА (n = 29)	4,6±0,17	5,9±0,27 °	5,84±0,27 °	0,06±0,002	-1,3
Высокий УФА (n = 49)	4,3±0,31	6,2±0,27 °	6,12±0,27 °	0,08±0,004	-1,9
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	4,2±0,23 *	3,1±0,25 *	3,07±0,25 *	0,03±0,006	1,1
Средний УФА	5,3±0,26 *	7,2±0,32 *°	7,11±0,32 *°	0,09±0,007 *	1,9
Высокий УФА	5,2±0,22 *	7,4±0,35 *°	7,27±0,35 *°	0,13±0,003 *	2,2
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом (p < 0,05); ° - Достоверность различий относительно значений контроля (p < 0,05).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

Таким образом, студенты, не подверженные тренировочной нагрузке, имеют положительный баланс марганца, как в летний, так и осенний период, тогда как положительный баланс меди и железа отмечался только осенью. Напротив, занимающиеся спортивной деятельностью студенты имели отрицательный баланс всех исследуемых микроэлементов. При этом увеличение потребления микроэлементов осенью сопровождалось интенсификацией их экскреции, которая не позволяла добиться положительного баланса.

3.2.2 Восстановительный период

Известно, что любой тренировочный процесс в спорте несет в себе повреждающий момент, запускающий как индукцию процессов репарации поврежденных структур исполнительных органов и тканей, так и соответствующее пластическое и энергетическое их обеспечение. Безусловно, для эффективной реализации пластических и энергетических адаптационных перестроек необходимо обязательное наличие восстановительных периодов. При этом, «переформатирование» биохимических путей и образование «метаболической памяти» в соответствии с предъявляемыми физической нагрузкой требованиями сопровождается интенсификацией синтеза белка, закрепление которого на уровне экспрессии соответствующих генов и составляет основу тренировочного процесса. А поскольку в значительной степени как фолдинг, так и реализация функциональной активности многих белков определяется, наряду с другими факторами, доступностью соответствующих МЭ, изучение особенностей их обмена в восстановительный период приобретает особое значение для спортивной деятельности.

С целью определения баланса микроэлементов в начальный период восстановительного процесса обследование проводилось в день отдыха (через 24 часа) после окончания тренировочного цикла. Особенностью питания было то, что в этот период количество и разнообразие употребляемых продуктов было существенно выше.

Установлено, что количество **железа** в осеннем рационе самбистов и юношей, занимающихся фитнес-аэробикой, а также лиц контрольной группы превышало соответствующие летние показатели на 33, 50, и 63% (Таблица 12). Также на 43, 83 и 20%, соответственно, большие количества экскретируемого железа наблюдались в осенний период у обследуемых групп.

Таблица 12 - Суточное поступление в организм и выведение из него железа (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	8,0±0,8	10,0±1,1	8,6±1,1	1,4±0,009*	-2,0
Средний УФА (n = 29)	14,0±1,2 °	7,0±1,0	6,1±1,0	0,9±0,01	7,0
Высокий УФА (n = 49)	12,0±1,3	7,0±1,2	6,2±1,2	0,8±0,01	5,0
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	13,0±1,4 *	12,0±0,9	11,0±0,9	1,0±0,01	1,0
Средний УФА	17,0±1,5	10,0±1,5	8,8±1,5	1,2±0,02 *	7,0
Высокий УФА	16,0±1,4 *	10,0±1,6	8,7±1,6	1,3±0,01 *	6,0
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

Следует отметить, что положительный баланс железа у лиц контрольной группы отмечался лишь в осенний период, в то время как все обследуемые спортсмены характеризовались положительным балансом металла как летом, так и осенью. При этом положительный баланс достигался не только увеличением поступления микроэлемента с пищей, но и снижением скорости его экскреции.

Общее количество выведенного железа из организма студентов в летний период снижалось относительно соответствующих контрольных значений в среднем на 30% ($<0,01$), снижение данного микроэлемента в осенний сезон было существенно ниже и составило около 17% ($<0,05$). Следует отметить, что количество железа, выделяемое с калом и мочой, в обеих группах снижалось равномерно.

Как и в случае железа, поступление меди (Таблица 13) в организм студентов, занимающихся фитнес-аэробикой, и самбистов, в осенний период достоверно превышало соответствующие значения, полученные летом, на 87, 76 и 61%, соответственно. При этом поступление меди в организм спортсменов с высоким и средним уровнем физической активности в летний период превышало соответствующие показатели контрольной группы на 69 и 72%, соответственно. Аналогичное превышение над контрольными значениями наблюдалось и в осенний период и составило 44 и 60%, соответственно.

Таблица 13 - Суточное поступление в организм и выведение из него меди (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	0,71±0,009	0,48±0,02	0,46±0,02	0,02±0,006	0,23
Средний УФА (n = 29)	1,22±0,01 °	0,51±0,03	0,49±0,03	0,02±0,009	0,71
Высокий УФА (n = 49)	1,20±0,009 °	0,56±0,02	0,53±0,02	0,03±0,007	0,64
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	1,34±0,01 *	1,15±0,02 *	1,09±0,02 *	0,06±0,009 *	0,19
Средний УФА	2,15±0,02 *°	1,72±0,04 *°	1,63±0,04 *°	0,09±0,001 *	0,43
Высокий УФА	1,93±0,01 *°	1,46±0,03 *°	1,39±0,03 *°	0,07±0,009 *	0,47
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

Несмотря на более чем двукратное осеннее повышение интенсивности экскреции меди у лиц контрольной группы, баланс меди у не связанных со спортивной деятельностью студентов оставался положительным как летом, так и осенью. Следует отметить, что в группах обследуемых спортсменов выделение

меди в осенний период также интенсифицировалось, превышая летние значения примерно в 3 раза. Однако данное увеличение экскреции также не приводило к формированию отрицательного баланса микроэлемента. Стоит также отметить, что различия в экскреции достигались в основном за счет выведения меди с калом, в то время как выделение металла с мочой вносило незначительный вклад в суточное количество выведенной меди.

Сезонные влияния также были установлены при исследовании баланса **марганца** в день отдыха после тренировочного цикла (Таблица 14).

Таблица 14 - Суточное поступление в организм и выведение из него марганца (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла в разное время года ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	3,7±0,24	2,9±0,25	2,84±0,25	0,06±0,002	0,8
Средний УФА (n = 29)	4,8±0,22 °	3,8±0,22 °	3,72±0,22 °	0,08±0,003	1,0
Высокий УФА (n = 49)	4,8±0,28 °	3,9±0,27	3,82±0,27	0,08±0,003	0,9
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 31)	4,6±0,31	3,7±0,29 *	3,63±0,29 *	0,07±0,002 *	0,9
Средний УФА (n = 29)	6,2±0,33 *°	4,6±0,25 *°	4,51±0,25 *°	0,09±0,004 *	1,6
Высокий УФА (n = 49)	6,1±0,32 *°	3,9±0,36	3,82±0,36	0,08±0,004	2,2
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

В частности, несмотря на 24%-ное увеличение количества марганца в суточном рационе студентов контрольной группы в осенний период, данное изменение не являлось достоверным. Увеличение общего количества экскретируемого металла являлось статистически значимым, составляя 28% от

показателей в летний период. В то же время как летом, так и осенью баланс марганца у лиц контрольной группы являлся положительным.

Следует отметить, что, как и в отношении ранее изученных металлов, осенью наблюдалось достоверное увеличение количества марганца в суточном рационе, превышая соответствующие летние значения у самбистов и занимающихся фитнес-аэробикой на 27 и 29%. При этом отмечалось и одновременное повышение интенсивности экскреции в группе со средним уровнем физической активности на 28%.

Напротив, количество выведенного в сутки марганца у самбистов не отличалось сезонной зависимостью. При этом независимо от уровня физической активности баланс марганца в восстановительный период у студентов-спортсменов являлся положительным.

3.3 Влияние уровня физической активности и сезона на баланс микроэлементов у девушек

3.3.1 Тренировочный период

При исследовании баланса **цинка** в организме у девушек (Таблица 15) установлено, что количество металла, поступающее с пищей за сутки в осенний период, превышает летние показатели, как у лиц контрольной группы, так и спортсменок с высоким и средним уровнем физической активности на 29, 20 ($p < 0,05$) и 15% ($p < 0,1$), соответственно.

При этом контрольная группа обследуемых лиц характеризовалась отрицательным балансом цинка в летний период. В то же время осеннее снижение интенсивности экскреции металла на 21% приводило к формированию положительного баланса цинка. Напротив, выведение цинка из организма в осенний период увеличивалось на 16 и 14%, соответственно, у баскетболисток и самбисток по сравнению с летними показателями. При этом общее выведение

микроэлемента в большей степени определялось экскрецией с калом, в то время как изменения в моче были разнонаправленными.

Таблица 15 - Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	10,4±1,3	13,6±1,4	12,9±1,4	0,7±0,009	-3,2
Средний УФА (n = 29)	17,2±1,2	24,4±1,7	23,3±1,7	1,2±0,01	-0,72
Высокий УФА (n = 42)	16,4±1,3	22,7±1,8	21,4±1,8	1,3±0,01	-0,63
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	13,4±1,9	10,8±1,4	10,3±1,4	0,5±0,01	2,6
Средний УФА (n = 29)	19,8±1,8	23,9±1,7	22,7±1,7	1,2±0,02	4,1
Высокий УФА (n = 42)	19,6±1,6	25,8±1,9	24,5±1,9	1,3±0,02	6,2
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

Δ - разность между поступившим и выделенным количеством

В то же время студентки со средним уровнем физической активности не характеризовались достоверными сезонными изменениями интенсивности экскреции цинка. Тем не менее, все обследуемые группы спортсменок характеризовались отрицательным балансом цинка в период тренировки.

Несколько иная зависимость от сезона и уровня физической нагрузки была выявлена в случае **марганца** (Таблица 16). Так, в частности, у студенток контрольной группы не было отмечено увеличения поступления с пищей марганца в осенний период. Аналогично, не изменялась и интенсивность экскреции металла. Таким образом, у девушек из контрольной группы как летом, так и осенью отмечался положительный баланс марганца.

Таблица 16 - Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг		
		всего	с калом	с мочой
Лето				
Низкий УФА Контроль (n = 30)	10,4±1,3	13,6±1,4	12,9±1,4	0,7±0,009
Средний УФА (n = 29)	17,2±1,2	24,4±1,7	23,3±1,7	1,2±0,01
Высокий УФА (n = 42)	16,4±1,3	22,7±1,8	21,4±1,8	1,3±0,01
Осень				
Низкий УФА Контроль (n = 30)	13,4±1,9	10,8±1,4	10,3±1,4	0,5±0,01
Средний УФА (n = 29)	19,8±1,8	23,9±1,7	22,7±1,7	1,2±0,02
Высокий УФА (n = 42)	19,6±1,6	25,8±1,9	24,5±1,9	1,3±0,02
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).				

Напротив, у студенток, привлеченных к спортивной деятельности, независимо от уровня физической активности отмечалось увеличенное поступление марганца с пищей в осенний период в среднем на 17%. При одинаковом рационе это можно отнести на счет повышенного аппетита у спортсменок, либо приписать это их избирательному предпочтению продуктов, богатых марганцем. Сопутствующее достоверное увеличение общего количества экскретируемого марганца было выявлено в группах самбисток и студенток, занимающихся фитнесом на 26 и 23%, соответственно. Наряду с общим количеством выведенного марганца, значительным изменениям подвергалась его экскреция с калом и мочой. При этом следует отметить, что как в летний, так и в осенний период баланс марганца у всех групп обследуемых спортсменок, независимо от уровня физической нагрузки, являлся отрицательным.

3.3.2 Восстановительный период

Исследование баланса **цинка** у девушек-спортсменок в восстановительный период (Таблица 17) выявило увеличение количества данного металла в рационе в осенний период, превышающее показатели летнего периода на 40% у лиц с высоким уровнем физической активности и 37% - со средним. Аналогичное, но существенно менее выраженное повышение поступления цинка в осенний период отмечалось и в контрольной группе. При этом следует отметить тенденцию 10%-ного снижения количества цинка, выводимого из организма в данный сезон, которая, тем не менее, не достигала статистически значимых величин. Однако благодаря относительному уменьшению экскреции металла, а также увеличению его поступления с пищей в осенний период, у студенток, не привлеченных к спортивной деятельности, был сформирован положительный баланс цинка.

Таблица 17 - Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности восстановительный период ($M \pm m$)

Группы	Алиментарное поступление (мг)	выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	11,2±1,4	13,5±1,2	12,8±1,2	0,6±0,01	-2,3
Средний УФА (n = 29)	15,8±1,2 °	11,9±1,2	11,3±1,2	0,6±0,01	3,9
Высокий УФА (n = 42)	15,2±1,2 °	10,8±1,2	10,3±1,2	0,5±0,01	4,4
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	14,3±1,2	12,2±1,2	11,6±1,2	0,6±0,01	2,1
Средний УФА (n = 29)	21,6±1,6 *°	17,7±1,7 *°	16,8±1,7 *°	0,9±0,02	3,9
Высокий УФА (n = 42)	21,3±1,6 *°	17,4±1,8 *°	16,5±1,8 *°	0,9±0,02	3,9
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом ($p < 0,05$); ° - Достоверность различий относительно значений контроля ($p < 0,05$).					

В отличие от контрольной группы, у обследуемых спортсменок независимо от уровня физической активности отмечалась интенсификация экскреции цинка в осенний период. Так, в частности, количество выведенного цинка у самбисток и девушек, занимающихся в фитнес-клубах, в осенний период увеличивалось на 61 и 49% относительно летних значений, соответственно.

Следует отметить, что, несмотря на существенное повышение уровня цинка в моче общая экскреция данного металла была обусловлена преимущественно его содержанием в кале. При этом количество экскретируемого микроэлемента не достигало значений его поступления с пищей. Таким образом, у девушек-спортсменок в первый день отдыха после большой физической нагрузки, как летом, так и осенью формировался положительный баланс цинка.

Таблица 18 - Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него марганца (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности в восстановительный период ($M \pm m$)

Группы (n = 6)	Алиментарное поступление (мг)	Выведено из организма, мг			Δ
		всего	с калом	с мочой	
Лето					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	3,6±0,17	3,2±0,19	3,14±0,19	0,06±0,002	0,4
Средний УФА (n = 29)	4,4±0,25 °	3,4±0,23	3,33±0,23	0,07±0,002	1,0
Высокий УФА (n = 42)	3,5±0,18	3,1±0,19	3,04±0,19	0,06±0,002	0,4
Осень					
Низкий УФА Контроль (n = 30)	4,5±0,21 *	3,8±0,25	3,72±0,25	0,08±0,002	0,7
Средний УФА (n = 29)	5,1±0,27 °	3,5±0,21	3,43±0,21	0,07±0,002	0,6
Высокий УФА (n = 42)	4,9±0,28 *	3,9±0,26 *	3,82±0,26 *	0,08±0,003	1,0
* - Достоверность различий относительно значений показателя летом (p < 0,05); ° - Достоверность различий относительно значений контроля (p < 0,05).					

Иные закономерности были выявлены при исследовании баланса **марганца** в первый день отдыха после большой физической нагрузки у студенток, подвергающихся в процессе спортивной деятельности физической нагрузке различного уровня (Таблица 18).

Так, девушки из контрольной группы характеризовались положительным балансом марганца вне зависимости от времени года. При этом, как и в случае других элементов, поступление марганца осенью увеличивалось на 25, 40 и 16% у нетренированных девушек, самбисток и спортсменок фитнес клуба, соответственно.

3.3.3 Обсуждение

Таким образом, результаты исследования показали, что в период тренировочного процесса все студенты-спортсмены, независимо от уровня физической активности и пола, характеризуются отрицательным минеральным балансом. Наличие на этом фоне положительного баланса отдельных микроэлементов у студентов, не привлеченных к спортивной деятельности, может косвенно свидетельствовать о непосредственном влиянии тренировки на данные процессы.

Следует отметить, что полученные данные согласуются с результатами исследований, указывающих на тенденцию к увеличению количества микроэлементов в потребленном рационе спортсменов различной специализации (Soric M., 2008).

В то же время нельзя не отметить, что несмотря на повышенное поступление микроэлементов с пищей у лиц, занимающихся спортом, в летний период, как правило, формируется отрицательный баланс микроэлементов. Такой результат подтверждается ранее проведенными исследованиями, свидетельствующими о возможности развития подобной ситуации у лиц, занимающихся циклическими видами спорта, при определенных типах диет. При этом, наиболее часто формирование отрицательного баланса отмечалось в случае

меди, как за счет уменьшения количества потребляемого с пищей металла, так и интенсификации его экскреции преимущественно с калом (Н. С. Lukaski et al., 2011). Более того, существующие данные также указывают на большую возможность и частоту формирования отрицательного баланса железа у девушек-спортсменок ввиду интенсивной экскреции и недостаточного поступления микроэлемента с пищей на фоне низкого количества депонированного железа (Наумес Е. М., 1989). Также существуют указания на более чем двукратное увеличение суточной экскреции марганца через желудочно-кишечный тракт у спортсменов, подверженных длительным физическим нагрузкам (Русин В.Я., 1980).

Снижение всасывания микроэлементов в ответ на интенсивную физическую нагрузку может быть обусловлено особенностями регуляции белков-транспортеров. Так, в частности, продемонстрировано, что в процессе мышечного сокращения происходит продукция ИЛ-6 (Pedersen, 2012), являющегося основным индуктором секреции гепсидина (Wrighting, Andrews, 2006). Последний, в свою очередь, снижает активность как апикального транспортера DMT-1 (Brasse-Lagnel et al., 2017), так и базолатерального транспортера железа FPN (Hare, 2017), что сопровождается снижением всасывания железа и его секвестрацией в клетке (Рисунок 1).

Подобный механизм может быть предположен и для обоснования наблюдаемых изменений баланса других микроэлементов, потому что DMT-1 способен транспортировать и другие металлы (Illing et al., 2012). В то же время DMT-1 не является единственным транспортером металлов на апикальной поверхности энтероцитов.

В этой связи справедливо предположить, что имеет место реализация других механизмов. Так, предполагается, что продукция глюкокортикоидов, связанная с физической нагрузкой (Chen et al., 2017), может тормозить всасывание цинка (Hwang et al., 2012).

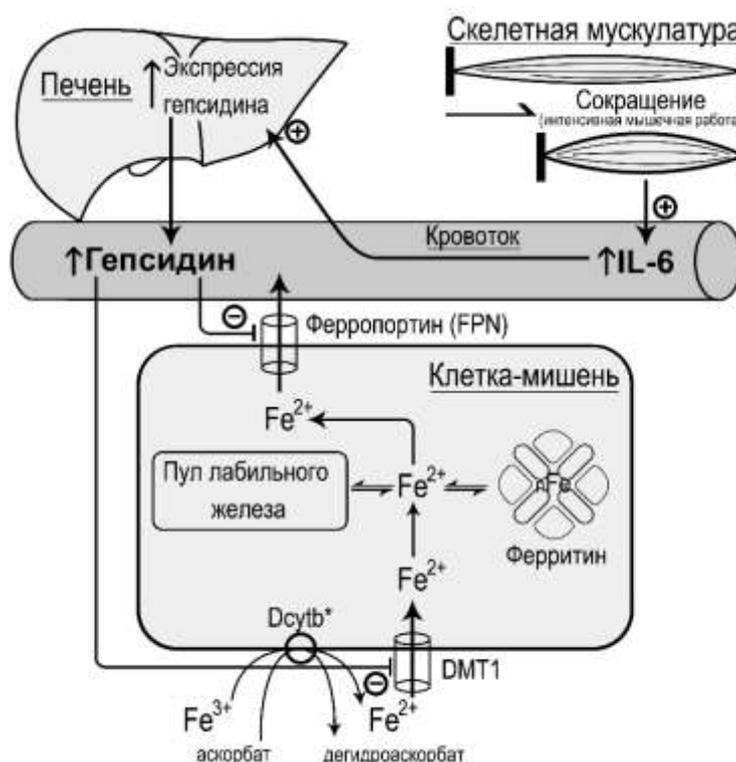


Рисунок 1 - Возможный механизм снижения всасывания железа и его внутриклеточной секвестрации в ответ на интенсивную физическую нагрузку

* DcytB присутствует на мембране клетки, если рассматривается энтероцит.

Также экспериментально установлено, что индукция воспаления сопровождается снижением экспрессии ZIP4 (Lang et al., 2007), одного из основных белков, осуществляющих всасывание цинка в кишечнике (Wang, Zhou, 2010). Данное предположение может быть верно и для марганца, для которого была продемонстрирована роль DMT-1 и ZIP белков в кишечном всасывании (Roth et al., 2013).

Восстановительный период у спортсменов независимо от уровня предшествующей физической нагрузки характеризуется формированием положительного баланса микроэлементов. Это может быть следствием большей биодоступности эссенциальных микроэлементов в организме спортсменов, по-видимому, в том числе и за счёт активации белков-транспортёров, участвующих в абсорбции. Наиболее вероятно, что данный факт является следствием совокупности адаптационных перестроек в структурно-функциональной

организации исполнительных органов и тканей, позволяющих восполнять потери микроэлементов при их интенсивной ретенции при физической работе. Наиболее вероятно, что изменение интенсивности всасывания микроэлементов также обусловлено изменением цитокинового профиля. В частности, показано, что, начиная с конца первых суток после физической нагрузки происходит переход от провоспалительной реакции к противовоспалительной (Peake et al., 2016). Справедливо предположить, что на этом фоне происходит торможение ИЛ-6-индуцированной экспрессии гепсидина и восстановление активности DMT-1 с последующей активацией всасывания железа и, возможно, других металлов.

Таким образом, студенты, вовлеченные в спортивную деятельность в условиях обучения в вузе, независимо от уровня физической нагрузки являются группой риска развития гипоелементозов вследствие формирования отрицательного баланса микроэлементов в период тренировочного процесса. При этом существенное значение в степени выраженности данного эффекта физической нагрузки имел сезонный фактор. Данная ситуация являлась универсальной и несущественно зависела от пола спортсменов. В восстановительный период негативные последствия большой и умеренной физической нагрузки в отношении микроэлементного гомеостаза частично нивелировались.

Таким образом, регулярная физическая нагрузка в процессе спортивной деятельности с недостаточной или несовершенной схемой отдыха способна вызывать выраженные нарушения минерального обмена организма вплоть до развития соответствующих заболеваний. Безусловно, взаимосвязь ассоциированных с уровнем физической активности дисмикроэлементозов и вклад данного состояния в различные стороны работоспособности, а также состояние здоровья студентов-спортсменов весьма неоднозначна и требует дальнейшего изучения. Это и послужило основанием для дальнейшего продолжения исследований в рамках данной концепции.

3.4 Влияние занятий спортом на содержание микро- и макроэлементов в биосубстратах

Балансовые исследования продемонстрировали формирование отрицательного баланса отдельных микроэлементов у студентов-спортсменов независимо от уровня тренировочных нагрузок, прежде всего, в летний период. В то же время балансовый подход вследствие существенного влияния на конечный результат целого ряда субъективных и объективных факторов не может быть применен в отношении больших групп обследуемых, особенно на протяжении длительного временного периода. В этой связи, для оценки микронутриентного гомеостаза организма студентов-спортсменов в условиях действия образовательной среды, которая сама по себе индуцирует существенные адаптационные перестройки функциональных систем и организма в целом (Шибкова Д.З., 2012), была проведена серия исследований, направленных на изучение содержания микро- и макроэлементов, а также витаминов в биоиндикаторных субстратах.

3.4.1 Цельная кровь

Поскольку наиболее выраженные изменения элементного состава у студентов, независимо от уровня физической активности, наблюдались в летний период, исследование сочетанного влияния повышенной физической нагрузки и образовательной среды проводилось в начале летнего сезона. Химический анализ образцов цельной крови обследуемых выявил влияние занятий спортом на уровень эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов (Таблица 19).

Наиболее выраженные изменения обнаружены в концентрации кобальта. Так, в частности, девушки, занимающиеся баскетболом, волейболом и фитнесом, характеризовались достоверно большим его уровнем кобальта в цельной крови, превышающим соответствующий показатель контрольной группы практически в

два раза. В то же время концентрация никеля у спортсменок была более чем в 2 раза ниже, чем у девушек, не занимающихся спортом.

Таблица 19 - Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в образцах цельной крови студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль), мкг/мл

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	0,0013 ± 0,0005	0,0007 ± 0,0003	<0,001*
Cu	0,8030 ± 0,1710	0,9690 ± 0,2480	0,009*
Fe	426,0300 ± 53,1100	427,1300 ± 87,2100	0,774
Mn	0,0168 ± 0,0085	0,0160 ± 0,0063	0,984
Ni	0,0045 ± 0,0014	0,0111 ± 0,0155	0,009*
Se	0,1430 ± 0,0240	0,1790 ± 0,0320	<0,001*
Zn	6,4900 ± 0,5600	5,1100 ± 0,8500	<0,001*

Данные представлены в виде M±SD; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при p ≤ 0,05

Также стоит отметить значимое снижение уровня меди и селена на 21 и 25% в цельной крови спортсменок. Интересным представляется характер изменения уровня цинка в цельной крови обследуемых. Так, у девушек, занимающихся спортом, отмечалось достоверное его увеличение на 27% по сравнению с контрольными значениями.

Как и в случае эссенциальных микроэлементов, уровень электролитов также значимо изменялся под влиянием тренировочных и соревновательных нагрузок у спортсменок (Таблица 20).

При этом лишь концентрация натрия в цельной крови была относительно стабильной и не изменялась под влиянием регулярной спортивной деятельности. Уровень кальция у обследуемых спортсменок характеризовался достоверным снижением относительно контрольных значений на 13% (p < 0,05). В то же время девушки с высокой физической активностью характеризовались достоверно большими значениями калия и фосфора, на 14 и 29% превышающими

соответствующие показатели в контрольной группе. Несмотря на незначительное, 6%-ное увеличение уровня магния в цельной крови спортсменок, данное различие также являлось статистически значимым.

Таблица 20 - Содержание макроэлементов в образцах цельной крови студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль), мкг/мл

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Ca	57,40 ± 8,10	66,00 ± 13,40	0,003*
Na	2042,00 ± 591,00	1928,00 ± 573,00	0,743
K	1709,00 ± 157,00	1503,00 ± 470,00	0,027*
Mg	33,00 ± 2,70	31,10 ± 4,40	0,031*
P	433,00 ± 40,00	336,00 ± 64,00	<0,001*

Данные представлены в виде $M \pm SD$; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при $p \leq 0,05$

3.4.2 Сыворотка крови

Характер различий в содержании исследуемых элементов в сыворотке крови между группами обследуемых несколько отличался от такового в цельной крови (Таблица 21). Следует при этом отметить, что в отличие от показателей цельной крови, уровень макроэлементов в сыворотке крови спортсменок достоверно не отличался от такового в контрольной группе, что позволяет предполагать участие белков и форменных элементов крови, отсутствующих в сыворотке, в детерминации уровня описываемых ионов.

Таблица 21 - Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микро- и макроэлементов в сыворотке крови спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/мл)

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	0,0016 ± 0,0008	0,0007 ± 0,0005	<0,001*
Cu	0,8740 ± 0,1470	1,0190 ± 0,2980	0,134
Fe	1,4900 ± 0,6200	1,4100 ± 0,7400	0,646
Mn	0,0054 ± 0,0036	0,0032 ± 0,001	0,028*
Mo	0,0008 ± 0,0005	0,0011 ± 0,0005	0,002*
Ni	0,0061 ± 0,0024	0,0060 ± 0,0022	0,979
Se	0,0999 ± 0,0191	0,1379 ± 0,0324	<0,001*
Zn	1,1100 ± 0,1400	0,9400 ± 0,2000	0,002*
Ca	99,2000 ± 6,4000	97,0000 ± 7,8000	0,148
K	240 ± 42,4	233,0000 ± 119,0000	0,100
Mg	19,8000 ± 1,7000	20,6000 ± 1,8000	0,109

Данные представлены в виде M±SD; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при p ≤ 0,05

3.4.3 Волосы

Наиболее выраженные различия между группами по УФА отмечались для хрома, меди, железа и марганца (Таблица 22). Так, в частности, уровень хрома в исследованном биоиндикаторном субстрате физически активных девушек практически в 2,5 раза превышал соответствующие значения группы контроля. При этом уровень железа в 1-й группе практически в 3 раза превышал таковой у студенток, не занимающихся спортом. В то же время концентрация марганца в волосах спортсменок характеризовалась практически шестикратным увеличением относительно контрольных показателей. Напротив, содержание меди в волосах

спортсменок характеризовалось более чем двукратным понижением относительно лиц контрольной группы.

Статистически значимые изменения в связи с занятиями спортом отмечались и в случае кремния. В частности, уровень данного элемента в основной группе наблюдения был снижен на 27% по сравнению с контрольными показателями. При этом снижение уровня цинка и ванадия в волосах студенток-спортсменок на 15 и 38% относительно значений, полученных при анализе контрольных образцов, соответственно, по степени значимости приближалось к достоверному.

Таблица 22 - Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в волосах спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г)

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	0,0195 (0,012-0,032)	0,0151 (0,0056-0,0454)	0,448
Cr	0,4890 (0,29-0,745)	0,1970 (0,123-0,319)	<0,001
Cu	11,2000 (9,9 -15,1)	25,0000 (10,1 -33,8)	0,020
Fe	40,9000 (21,9-79,8)	12,1000 (9,1 - 19,6)	<0,001
I	0,5060 (0,3- 1,01)	0,3840 (0,15 - 1,265)	0,789
Mn	1,8200 (0,77-3,75)	0,3200 (0,16- 1,26)	<0,001
Mo	0,0240 (0,021 -0,028)	0,02610 (0,0215-0,0335)	0,435
Se	0,3340 (0,264 - 0,437)	0,3390 (0,279 - 0,502)	0,886
Zn	174,0000 (130-209)	204,0000 (163-255)	0,059
V	0,0120 (0,009-0,016)	0,0192 (0,0085 - 0,0592)	0,071
Si	15,8000 (8,3-20,3)	21,7000 (17,3-53,4)	0,007

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при $p \leq 0,05$

Динамика изменения уровня кобальта в волосах студенток под влиянием спортивной деятельности совпадала с результатами исследования сыворотки и цельной крови. Так, в частности, уровень данного микроэлемента в волосах

спортсменок превышал контрольные значения на 29%. В то же время наблюдаемые различия не были статистически значимы из-за высокой вариабельности. Несмотря на 31%-ное превышение содержания йода у спортсменок, данные различия также не являлись статистически значимыми.

Следует отметить, что сколько-нибудь значимых межгрупповых различий в содержании молибдена и селена в волосах также выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют также об изменении уровня токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах лиц, занимающихся спортом (Таблица 23).

Таблица 23 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г)

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Ag	0,140 (0,053-0,388)	0,036 (0,022 - 0,072)	0,007
Al	11,900 (8,4-16,1)	4,600 (3,3 - 3,7)	< 0,001
As	0,042(0,042 - 0,042)	0,021 (0,021 -0,0617)	0,013
B	0,471 (0,283-0,618)	0,400 (0,202- 1,534)	0,511
Cd	0,017 (0,008 - 0,025)	0,009 (0,0058 - 0,0108)	0,007
Hg	0,270 (0,187-0,427)	0,512 (0,293 -1,147)	0,004
Pb	0,299 (0,17-0,475)	0,293 (0,132-0,411)	0,774
Li	0,017 (0,013-0,028)	0,006 (0,006 - 0,0354)	0,008
Ni	0,380 (0,238 - 0,582)	0,292 (0,18-0,822)	0,594
Sn	0,196 (0,094-0,63)	0,063 (0,044 -0,215)	0,005
Sr	3,470 (1,37-6,32)	2,770 (0,69- 10,44)	0,637
Tl	0,0003 (0,0003-0,0003)	0,0003 (0,0002 - 0,0006)	0,328

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при $p \leq 0,05$

Так, в частности, регулярная повышенная физическая активность сопровождалась достоверным увеличением уровня алюминия, мышьяка и кадмия в волосах практически в 2 раза относительно контрольных значений. Следует отметить, что ещё более высокие различия, практически 3-кратные, отмечались и в отношении серебра, олова и лития. При этом концентрация ртути в образцах волос, полученных от спортсменок, была достоверно снижена по сравнению с показателями контрольной группы практически в 2 раза. Несмотря на 25 и 30%-ное увеличение содержания стронция и никеля в волосах студенток с высокой физической активностью, данные различия не являлись достоверными по сравнению с контрольными значениями. При этом также не было выявлено значимых различий в уровне бора, свинца и таллия.

При анализе влияния повышенных физических нагрузок на макроэлементный состав волос особое внимание привлекает выраженное более чем 3-кратное повышение концентрации калия (Таблица 24). Достоверное 57%-ное увеличение отмечалось и в случае натрия. В то же время, несмотря на более чем двукратное превышение над контрольными значениями уровня кальция в исследуемом биоиндикаторном субстрате в группе спортсменок, степень значимости данных различий лишь приближалась к достоверной ($p < 0,1$).

Таблица 24 - Содержание макроэлементов в волосах спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г)

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Ca	1477,0 (493 - 2887)	669,0 (453 - 1523)	0,074
K	92,0 (51,3-132,8)	27,7 (21,2-70,8)	0,001
Mg	136,0 (59-242)	73,0 (38- 150)	0,074
Na	107,0 (67-291)	68,0 (19-111)	0,019
P	157,0 (151 - 167)	157,0 (145 - 176)	0,837

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; Значения p указаны в соответствии с результатами U-теста Манн-Уитни; * - Достоверность различий при $p \leq 0,05$

Аналогичная ситуация наблюдается и для магния, где различие между спортсменками и контролем составило 86%. Стоит также отметить, что сколько-нибудь значимых межгрупповых различий в концентрации фосфора выявлено не было.

Таким образом, результаты химического анализа волос, цельной крови, а также сыворотки крови позволили выявить достоверное влияние высокой и средней физической активности в условиях действия образовательной среды на микро- и макроэлементный состав биосубстратов.

С одной стороны, полученные концентрационные данные для ряда элементов подтвердили результаты балансовых исследований, указывающих на возможность развития гипоелементозов у лиц, чья учебная деятельность сопряжена со спортивной. В то же время у спортсменок отмечалось достоверное увеличение ряда микроэлементов в анализируемых биоиндикаторных субстратах по сравнению с контрольной группой девушек. Предположительно, данные микроэлементы могут быть мобилизованы из депо в связи с их необходимостью для реализации мышечной деятельности или активности других исполнительных органов и систем, вовлеченных в тренировочный процесс.

Интересным также представляется повышение уровня серебра, алюминия, мышьяка, кадмия и олова в волосах лиц, занимающихся спортом. С одной стороны, это может свидетельствовать об усиленной элиминации из организма токсичных металлов в метаболически неактивные эпидермальные производные вследствие интенсификации обменных процессов при повышенном уровне физической активности и, соответственно, рассматриваться как позитивный момент спортивной деятельности. С другой стороны, повышенное содержание токсичных металлов в волосах отражает избыточное содержание их в других биологических средах у спортсменов и, следовательно, указывает на повышенную вероятность проявления негативного эффекта на различные стороны жизнедеятельности с последующим нарушением состояния здоровья, качества жизни, физической и умственной работоспособности.

3.5 Содержание микро- и макроэлементов в биосубстратах в зависимости от пола и уровня физической активности

Безусловно, особенности гормонального статуса мужского и женского организма вносят существенные коррективы в адаптивные перестройки обмена веществ и энергии организма в ответ на физические нагрузки различного уровня. Это находит отражение как в гендерной специфичности изменения потребности организма в микронутриентах, эффективности их использования в соответствующих метаболических путях, так и, как было показано нами ранее, экскреции, особенно, эссенциальных микроэлементов. С учетом данного положения в биосубстратах юношей и девушек, занимающихся спортивной деятельностью в период обучения в вузе, было определено содержание микро- и макроэлементов, а также витаминов.

Схема описываемого ниже концентрационного исследования отличается от проанализированной в предыдущем разделе тем, что в настоящем рассматриваются 3 группы с выделением среди спортсменов двух категорий от уровня физической активности – высокого и среднего. Такой подход позволил анализировать различия в микронутриентном статусе по мере линейного возрастания выполняемой нагрузки и таким образом отличался большей «разрешающей способностью» анализа.

3.5.1 Волосы

Результаты измерений свидетельствуют о выраженной взаимосвязи уровня физической активности и содержания эссенциальных микроэлементов в волосах студенток (Таблица 25).

Так, в частности, содержание **кобальта** в волосах девушек со средней и высокой физической активностью достоверно превышало соответствующие

показатели лиц с низкой физической активностью (контроль) на 23 и 62%, соответственно.

Таблица 25 - Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к ^{wp}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Co	0,021 (0,016 - 0,058)	0,016 (0,010 - 0,038)	0,013 (0,007 - 0,018) *	0,042
Cr	0,448 (0,289 - 0,723)	0,290 (0,209 - 0,574)	0,313 (0,229 - 0,548)	0,336
Cu	11,800 (9,9 - 15,4)	17,200 (11,4 - 30,5) *	14,400 (11,8 - 25,5)	0,076
Fe	45,500 (25,7 - 77,7)	17,600 (11,8 - 31,3) *	22,100 (15,3 - 30,6) *	0,004
I	0,623 (0,336 - 1,01)	0,718 (0,3 - 1,377)	0,348 (0,3 - 0,513)	0,108
Mn	1,500 (0,77 - 3,9)	0,770 (0,33 - 1,983) *	0,697 (0,204 - 1,343) *	0,029
Se	0,333 (0,219 - 0,417)	0,302 (0,238 - 0,59)	0,325 (0,264 - 0,58)	0,592
V	0,015 (0,012 - 0,017)	0,040 (0,013 - 0,050) *	0,019 (0,010 - 0,043)	0,061
Zn	172,000 (130 - 209)	213,000 (166 - 297)	204,000 (178 - 247) *	0,092

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$, Бонферони); ^{kwp} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

При этом достоверными различия являлись лишь в последнем случае. Более того, результаты теста Краскела-Уоллиса продемонстрировали достоверность общего тренда зависимости уровня кобальта от физической активности обследованных девушек.

Содержание **железа** и **марганца** в волосах студенток с ВУФА достоверно, более чем в 2 раза, превышало соответствующие показатели обследуемых со средней и низкой физической активностью. При этом общая тенденция характеризовалась высокой степенью значимости.

Следует отметить, что уровень **меди** и **ванадия** у девушек с высоким уровнем физической активности достоверно не отличался от контрольных значений. При этом концентрация данных элементов у спортсменок высокой спортивной квалификации и, соответственно, подвергающихся действию высоких физических нагрузок, была достоверно ниже соответствующих значений в группе со средней физической активностью на 31 и 63% соответственно.

Привлекает внимание то, что несмотря на отсутствие значимых различий между показателями групп с высоким и низким уровнем физической активности общая зависимость между содержанием меди и ванадия, а также уровнем физической активности приближалась к достоверной по тесту Краскела-Уоллиса.

Содержание **йода** в волосах девушек с высоким и средним уровнем физической активности превышало соответствующие контрольные показатели на 79 и 106%, соответственно. Однако из-за высокой вариабельности параметра данные различия, равно как и общий тренд, не достигали статистически значимых значений.

Согласно результатам теста Краскела-Уоллиса, обратная зависимость между уровнем физической активности и содержанием **цинка** в волосах приближалась к достоверной по степени значимости. При этом значения данного параметра в группе девушек с высоким уровнем физической активности были достоверно ниже на 16%, соответствующих показателей в группе контроля.

Изменение концентрации **хрома** в волосах девушек под влиянием различного уровня физической активности было разнонаправленным. Так, в группе высокой физической активности было выявлено повышение содержания хрома на 54 и 43%, соответственно, в сравнении с уровнем у лиц со средним уровнем физической активности и в группе контроля. При этом, несмотря на

выраженность изменения, данные различия, равно как и общая тенденция, не являлись достоверными.

Стоит отметить, что сколько-нибудь статистически значимых различий погрупповых показателей не было выявлено в случае **селена**.

Анализ содержания эссенциальных микроэлементов у **юношей** с различным уровнем физической активности также выявил выраженные различия между группами (Таблица 26).

Как и у девушек, у юношей с высокой физической активностью содержание **кобальта** в волосах превышало соответствующие значения, полученные в группах со средней и низкой физической активностью, на 49 и 114%, соответственно. При этом достоверными различия являлись лишь в последнем случае. Несмотря на наличие межгрупповых различий, общая тенденция к увеличению уровня кобальта в волосах, ассоциированному с физической активностью, лишь приближалась к достоверной.

Содержание **меди** в волосах юношей достоверно снижалось по мере увеличения физической активности. При этом уровень данного металла у лиц с высоким уровнем физической активности был достоверно ниже такового у обследуемых со средней и низкой физической активностью на 29 и 16%, соответственно.

Напротив, концентрация **железа** у студентов-спортсменов высоких спортивных разрядов превышала соответствующие показатели в группах средней и низкой физической активности на 42 и 75%, соответственно. При этом общая тенденция к увеличению концентрации железа в волосах по мере повышения уровня физической активности характеризовалась высокой степенью достоверности в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса.

Уровень **марганца** в волосах обследуемых студентов также характеризовался достоверной положительной зависимостью от физической активности. При этом содержание данного микроэлемента в волосах лиц с высоким уровнем физической активности превышало значения, полученные в

группах со средней и низкой физической активностью, более чем в 3 и 2 раза, соответственно.

Таблица 26 - Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к _{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Co	0,015 (0,009 - 0,024)	0,010 (0,006 - 0,015)	0,007 (0,005 - 0,015) *	0,066
Cr	0,418 (0,338 - 0,628)	0,236 (0,138 - 0,537)	0,356 (0,265 - 0,506)	0,131
Cu	11,100 (9,1 - 13,1)	15,700 (11,6 - 21,5) *	13,200 (11,3 - 24,6) *	0,030
Fe	18,200 (13 - 20)	12,800 (9,9 - 14,5) *	10,400 (8,6 - 12,3) *	0,003
I	0,429 (0,159 - 0,838)	0,716 (0,231 - 2,295)	0,372 (0,15 - 1,375)	0,619
Mn	0,595 (0,421 - 0,937)	0,186 (0,144 - 0,283) *	0,275 (0,13 - 0,464) *	<0,001
Se	0,306 (0,285 - 0,363)	0,404 (0,31 - 0,556) *	0,369 (0,315 - 0,467) *	0,016
V	0,024 (0,016 - 0,040)	0,024 (0,009 - 0,068)	0,034 (0,007 - 0,083)	0,953
Zn	193 (171 - 232)	199 (154 - 247)	197 (187 - 244)	0,597

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); к_{WP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

В отличие от результатов, полученных при обследовании девушек, концентрация **селена** у юношей характеризовалась достоверной зависимостью от уровня физической активности. Так, в группе спортсменов высоких спортивных разрядов было выявлено 24 и 17%-ное снижение данного показателя относительно соответствующих значений у лиц со средней и низкой физической

активностью, что косвенно свидетельствует о гормональной специфике вовлеченности селенопротеидов в адаптивные перестройки метаболизма.

В то же время анализ данных не выявил сколько-нибудь значимых различий в погрупповых показателях **хрома, йода, ванадия и цинка** у юношей с различным уровнем физической активности.

В ходе исследования установлено, что содержание **токсичных и потенциально токсичных** микроэлементов в волосах **студенток** также изменяется в зависимости от уровня физической активности (Таблица 27). Так, в частности, высокая физическая активность в условиях действия образовательной среды у девушек сопровождалась достоверным повышением содержания **алюминия** в волосах на 76 и 103% относительно значений групп со средней и низкой физической активностью, соответственно.

Таблица 27 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к ^{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Al	11,800 (8,4 - 16)	6,700 (3,6 - 11,5)*	5,800 (4,1 - 9,8)*	0,010
As	0,042 (0,042 - 0,042)	0,032 (0,021 - 0,050)	0,042 (0,021 - 0,051)	0,664
Bi	0,092 (0,046 - 0,293)	0,094 (0,025 - 0,294)	0,117 (0,026 - 0,255)	0,840
Cd	0,018 (0,01 - 0,025)	0,011 (0,007 - 0,017)	0,008 (0,005 - 0,01) *	0,011
Hg	0,271 (0,187 - 0,373)	0,285 (0,155 - 0,69)	0,461 (0,274 - 1,012)*	0,078
Li	0,019 (0,014 - 0,037)	0,017 (0,006 - 0,029)	0,013 (0,006 - 0,023)	0,161
Ni	0,426 (0,269 - 0,582)	0,250 (0,178 - 0,391)	0,231 (0,123 - 0,275)*	0,008
Pb	0,267 (0,214 - 0,336)	0,256 (0,174 - 0,469)	0,223 (0,123 - 0,341)	0,679
Sn	0,227 (0,106 - 0,842)	0,139 (0,064 - 0,746)	0,082 (0,062 - 0,215) *	0,048

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); ^{kWP} - достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

При этом общая тенденция к увеличению уровня металла также являлась достоверной в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса.

Достоверная зависимость от физической активности наблюдалась и в случае **кадмия**. При этом уровень данного металла в волосах девушек с высоким уровнем физической активности превышал соответствующие показатели в группах со средней и низкой физической активностью на 63 и 125%. Однако в связи с высокой вариабельностью данного параметра достоверными различия являлись лишь в последнем случае.

Аналогичная ситуация была отмечена в случае **никеля**, когда концентрация микроэлемента у студенток, спортивная деятельность которых была сопряжена с высоким уровнем физической активности, превышала контрольные значения на 84%. При этом общий тренд изменения уровня никеля также являлся достоверным. Более чем двукратное увеличение содержания **олова** относительно группы с низким уровнем физической активности было выявлено также у спортсменок высоких разрядов. При этом различия между группами с высоким и средним уровнем физической активности, хотя и не являлись достоверными, составляли около 63%. Таким образом, зависимость между содержанием олова в волосах студенток и их уровнем физической активности являлась достоверной.

В отличие от других токсичных элементов, уровень **ртути** в волосах обследуемых девушек имел тенденцию к снижению по мере повышения физической активности. Так, в частности, концентрация данного металла в волосах студенток с высоким уровнем физической активности была на 41% ниже соответствующих значений, измеренных в контрольной группе.

В то же время в ходе исследования не было выявлено сколько-нибудь значимых различий в концентрации **мышьяка, висмута, лития и свинца** в волосах девушек с различным уровнем физической активности.

Характер изменения содержания токсичных элементов в волосах **юношей** в ответ на действие различного уровня физической активности отличался от такового у девушек (Таблица 28).

Таблица 28 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах юношей с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к _{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Al	6,600 (5,7 - 8,8)	5,100 (3,3 - 8,6)	5,700 (3,6 - 12,2)	0,489
As	0,030 (0,023-0,039)	0,021 (0,021-0,043)	0,035 (0,021-0,072)	0,328
Bi	0,013 (0,000-0,076)	0,027 (0,014-0,035)	0,025 (0,018-0,046)	0,613
Cd	0,031 (0,019-0,052)	0,010 (0,007-0,022) *	0,014 (0,005-0,029) *	0,001
Hg	0,260 (0,179-0,531)	0,510 (0,429-1,099) *	0,528 (0,192-1,995) *	0,111
Li	0,012 (0,010-0,016)	0,015 (0,006-0,051)	0,006 (0,006-0,011) *°	0,030
Ni	0,190 (0,125-0,284)	0,180 (0,139-0,45)	0,214 (0,116-0,318)	0,869
Pb	1,199 (0,692-2,012)	0,354 (0,232-0,759) *	0,605 (0,204-0,907) *	0,001
Sn	0,081 (0,071-0,107)	0,078 (0,05-0,134)	0,086 (0,043-0,164)	0,994
Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); ° - достоверность по сравнению с группой средней физической активности; к _{WP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса				

При этом единственными параметрами, характеризующимися однонаправленными изменениями, как у девушек, так и юношей под влиянием уровня физической активности являлось содержание **кадмия** и **ртути** в волосах. В частности, уровень кадмия в группе студентов, активно занимающихся спортом и имеющих высокие спортивные разряды, превышал значения в группах со средним и низким уровнем физической активности более чем в 3 и 2 раза, соответственно.

Более того, общая тенденция к увеличению уровня кадмия у лиц с повышенной физической активностью также являлась достоверной в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса. При этом содержание ртути в волосах студентов с высокой физической активностью было практически в 2 раза снижено по сравнению с соответствующими показателями других групп. В то же время, как и у девушек, общий тренд не являлся достоверным.

Концентрация **лития** в волосах студентов с высоким уровнем физической активности достоверно превышала соответствующие показатели в группе контроля в 2 раза. В то же время, несмотря на некоторое увеличение уровня данного металла у юношей со средним уровнем физической активности, достоверных различий погрупповых данных выявлено не было. Использование теста Краскела-Уоллиса позволило установить статистическую значимость наблюдаемой тенденции.

Положительная зависимость от уровня физической активности юношей в условиях действия образовательной среды также была выявлена для **свинца**. При этом концентрация металла в волосах спортсменов высоких спортивных разрядов превышала таковые для групп со средней и низкой физической активности более чем в 3 и 2 раза, соответственно.

В то же время уровень физической активности не оказывал достоверного влияния на содержание **алюминия, мышьяка, висмута, никеля и олова** в волосах студентов.

Следует отметить, что полученные данные указывают на меньшую степень влияния уровня физической активности на содержание макроэлементов в волосах **девушек** (Таблица 29). При этом содержание **кальция** в волосах спортсменок с высоким уровнем физической активности, достоверно превышало данный показатель у контрольной группы более чем в 2 раза. Несмотря на 40%-ное увеличение значений уровня кальция в волосах относительно группы студенток со средним уровнем физической активности данные различия не являлись достоверными. Более того, наблюдаемая тенденция к увеличению уровня кальция

в волосах по мере повышения физической активности также не являлась статистически значимой.

Аналогичная ситуация сложилась в отношении **магния**. В частности, содержание металла в исследуемом биоиндикаторном субстрате спортсменок характеризовалось двукратным превышением по сравнению с показателями девушек с низким уровнем физической активности. В то же время 49%-ные различия значений данного параметра между группами с высоким и средним уровнем физической активности, равно как и общая зависимость, не являлись достоверными.

При этом концентрация **калия** в волосах студенток с высокой физической активностью практически в 2 раза превышала соответствующие значения для групп с низким и средним уровнем физической активности. В то же время, наблюдаемые различия были достоверны лишь в последнем случае. Общий тренд изменений приближался по своей значимости к достоверному. Следует отметить, что сколько-нибудь значимых различий в концентрациях **натрия** и **фосфора** выявлено не было.

Таблица 29 - Содержание макроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к ^{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	1614,0 (902-2887)	1155,0 (724-2007)	789,0 (493 - 1523)*	0,105
K	67,2 (47,5-130,1)	27,7 (16,4-75,1)*	33,8 (8,8 - 105,4)	0,052
Mg	167,0 (78-253)	112,0 (68-218)	83,0 (51 - 158)*	0,072
Na	94,9 (53-215,2)	61,1 (42,9- 112,8)	66,2 (36,5-106,5)	0,423
P	157,0 (136-167)	159,0 (144- 182)	157,0 (150-163)	0,656

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); ° - достоверность по сравнению с группой средней физической активности; к^{WP} - достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

При изучении макроэлементного спектра волос у **юношей** (Таблица 30) было установлено, что концентрация **кальция** в волосах студентов, регулярно занимающихся спортом с соответствующим воздействием высоких физических нагрузок, достоверно превышала показатели группы контроля на 41%. В то же время общая зависимость уровня кальция в волосах от уровня физической активности не являлась достоверной, хотя и приближалась к таковой по степени значимости.

Аналогично, несмотря на более чем двукратное и троекратное превышение уровня **калия** у студентов-спортсменов высоких спортивных разрядов над соответствующими значениями у лиц со средним и низким уровнем активности, общая тенденция также не являлась статистически значимой.

Таблица 30 - Содержание макроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности (мкг/г)

Элемент	Уровень физической активности			к ^{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	529 (389- 1047)	545 (349 - 749)	376 (265 - 525) *	0,068
K	261,6 (64,9 - 447,1)	92,0 (33,1 - 196,8) *	84,0 (27,3 - 208,4)	0,098
Mg	48,0 (33 - 77)	41,0 (17-82)	35,0 (24 - 54)	0,272
Na	472,5 (106,1 - 1226,1)	102,4 (51,3- 172) *	229,6 (92,1 - 339)	0,008
P	175,0 (158- 189)	157,0 (144-180)	157,0 (150- 169) *	0,059
Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности (p < 0,05); к ^{WP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса				

Следует отметить, что достоверная зависимость от уровня физической активности отмечалась лишь в отношении **натрия**. При этом концентрации данного макроэлемента в волосах студентов-спортсменов с высоким уровнем

физической активности превышали таковые у лиц со средней и низкой активностью более чем в 4 и 2 раза, соответственно.

Несмотря на слабое 11%-ное различие между группами с низкой и высокой физической активностью в концентрации **фосфора** в волосах юношей, значимость тенденции к увеличению уровня фосфора по мере повышения уровня физической активности приближалась к достоверной. Следует также отметить, что в отличие от картины, наблюдаемой у девушек, содержание в волосах студентов **магния** не характеризовалось выраженными межгрупповыми различиями в зависимости от уровня физической активности. Полученные данные также свидетельствуют о влиянии физической активности на выраженность половых различий по содержанию эссенциальных микроэлементов в волосах обследуемых (Таблица 31).

Таблица 31 - Достоверность различий между содержанием эссенциальных микроэлементов в волосах девушек и юношей с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Co	0,012	0,034	0,173
Cr	0,913	0,220	0,692
Cu	0,239	0,364	0,617
Fe	<0,001	0,029	0,001
I	0,202	0,937	0,666
Mn	0,004	<0,001	0,056
Se	0,952	0,130	0,458
V	0,015	0,494	0,546
Zn	0,170	0,399	0,877
(p; U-тест Манна-Уитни)			

Так, в частности, достоверные различия между показателями у девушек и юношей с высоким уровнем физической активности были выявлены в случае кобальта, железа, марганца и ванадия, т.е. в отношении четырёх элементов. В то же время при сравнении групп девушек и юношей со средним уровнем физической активности достоверными являлись лишь различия в содержании кобальта, железа и марганца, т.е. в отношении трёх элементов. При этом наименьшие половые различия отмечались в группах с *низким* уровнем физической активности. Так, в частности, лишь уровень железа в волосах девушек и юношей контрольной группы характеризовался статистически значимыми различиями.

Сходная ситуация наблюдалась и в случае токсичных микроэлементов (Таблица 32). Так, в группах обучающихся, активно занимающихся спортом и подвергающихся действию больших физических нагрузок, уровень ртути не характеризовался достоверными половыми различиями.

Таблица 32 - Достоверность различий между содержанием токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах девушек и юношей с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Al	0,004	0,494	0,849
As	0,036*	0,556	0,877
Bi	0,018	0,027	0,025
Cd	0,015	0,644	0,417
Hg	0,536	0,043	0,849
Li	0,003	0,622	0,094
Ni	0,001	0,474	0,986
Pb	<0,001	0,348	0,060
Sn	0,001	0,072	0,569
(p; U-тест Манна-Уитни)			

При этом только содержание висмута и ртути в волосах со средним уровнем физической активности достоверно отличалось от показателей, полученных в соответствующей группе студенток. В контрольных же группах девушек и юношей, характеризующихся низким уровнем физической активности, лишь концентрация висмута в волосах была подвержена достоверным половым различиям.

Следует отметить, что в отличие от эссенциальных и токсичных микроэлементов, половые различия в содержании *макроэлементов* в волосах обследуемых в меньшей степени характеризовались зависимостью от уровня физической активности (Таблица 33).

Таблица 33 - Влияние пола студентов с различным уровнем физической активности на достоверность различий между содержанием электролитов в волосах (значения *p*)

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Ca	0,001	0,002	0,001
K	0,008	0,054	0,044
Mg	<0,001	0,002	0,001
Na	0,002	0,301	0,020
P	0,007	0,937	0,877

(*p*; U- тест Манна-Уитни)

В группах с высоким уровнем физической активности уровень всех электролитов в исследуемом биоиндикаторном субстрате достоверно отличался у девушек и юношей, а в группе со средним уровнем физической активности статистически значимые половые различия отмечались лишь в отношении кальция и магния. При этом в контрольных группах обследуемых достоверные половые различия были отмечены в случае кальция, калия, магния и натрия.

3.5.2 Цельная кровь

Анализ содержания эссенциальных микроэлементов в цельной крови **девушек** с различным уровнем физической активности (Таблица 34) выявил отсутствие достоверных межгрупповых различий. В то же время уровень физической активности оказывал достоверное влияние на содержание эссенциальных микроэлементов в цельной крови юношей (Таблица 35).

Таблица 34 - Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студенток с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			к ^{WP}
	высокий (n=21)	средний (n=20)	низкий (n=18)	
Co	0,0014 (0,0011-0,0017)	0,0008 (0,00049-0,0012)	0,0012 (0,0008-0,0020)	0,294
Cu	0,8450 (0,802 - 0,904)	0,832 (0,760 - 0,985)	0,7900 (0,771 - 0,949)	0,930
Fe	420 (401 - 441)	410 (382 - 426)	451 (417 - 462)	0,213
Mn	0,0130 (0,011 - 0,018)	0,0170 (0,013 - 0,020)	0,0160 (0,014 - 0,023)	0,456
Se	0,1390 (0,123 - 0,163)	0,1460 (0,127 - 0,202)	0,1480 (0,136 - 0,162)	0,835
Zn	6,5900 (6,12 - 6,81)	6,4400 (5,32 - 6,78)	6,4200 (6,12 - 6,87)	0,736

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - Достоверность по сравнению с группой высокой физической активности, ^{кWP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

В частности, концентрация **меди** в образцах цельной крови студентов с высоким уровнем физической активности характеризовалась достоверным

снижением относительно показателей в группах со средним и низким уровнем физической активности на 17 и 27%, соответственно.

Таблица 35 - Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в цельной крови юношей с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			к ^W P
	высокий (n=20)	средний (n=20)	низкий (n=20)	
Co	0,0005 (0,0005-0,0007)	0,0006 (0,00048-0,001)	0,0005 (0,0005-0,0013)	0,910
Cu	0,6610 (0,63 - 0,742)	0,8000 (0,778 - 0,848)	0,9040 (0,764 - 0,921) *	0,018
Fe	457 (432 - 495)	582 (556 - 618) *	495 (477 - 548)	0,023
Mn	0,0090 (0,007 - 0,011)	0,0230 (0,016 - 0,027) *	0,0190 (0,013 - 0,029) *	0,002
Se	0,1120 (0,098 - 0,118)	0,2010 (0,184 - 0,229) *	0,1910 (0,158 - 0,194) *	<0,001
Zn	6,8300 (5,81 - 7,19)	5,900 (5,49 - 6,42)	6,3100 (5,83 - 7,02)	0,197
Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - Достоверность по сравнению с группой высокой физической активности; к ^W P – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса				

При этом достоверность различий была выявлена лишь в последнем случае. Несмотря на это, тенденция к снижению уровня меди в цельной крови юношей по мере увеличения физической активности являлась статистически значимой.

Концентрация **железа** в цельной крови студентов с ВУФА также была ниже аналогичного показателя в группе со средним уровнем физической активности на 21%. При этом, несмотря на 8%-ное снижение относительно контрольной группы, данные различия не являлись статистически значимыми. Тем не менее, общий тренд являлся достоверным.

Следует отметить, что наиболее выраженные различия погрупповых показателей были выявлены в отношении **марганца**. При этом уровень данного

микроэлемента в цельной крови студентов со средней и низкой физической активностью более чем в 2 раза превышал значения показателя у юношей-спортсменов высоких спортивных разрядов. При этом, согласно результатам теста Краскела-Уоллиса обратная зависимость между уровнем физической активности и содержанием марганца в цельной крови являлась достоверной.

Концентрация **селена** также значимо снижалась по мере увеличения физической активности студентов. Так, уровень данного металлоида в цельной крови юношей с высокой физической активностью был достоверно ниже соответствующих показателей у студентов со средней и низкой физической активностью на 44 и 41%. В то же время, достоверных различий по групповым показателям содержания **кобальта** и **цинка** в цельной крови студентов выявлено не было.

Как и в случае эссенциальных микроэлементов, зависимости концентрации макроэлементов в цельной крови девушек от уровня ФА не было (Рисунок 2).

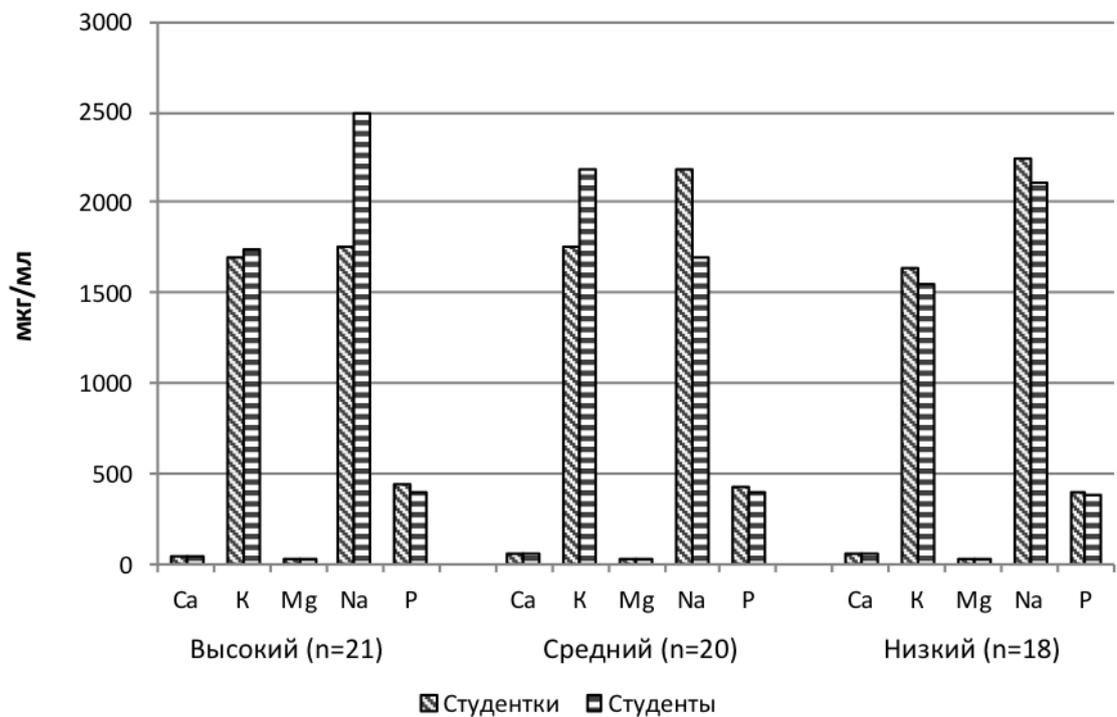


Рисунок 2 - Содержание макроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студенток и студентов в зависимости от уровня физической активности

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о меньшей изменчивости макроэлементного спектра цельной крови у юношей с различным уровнем физической активности по сравнению с микроэлементным профилем (Таблица 36).

При этом проведенный анализ позволил выявить достоверное 48%-ное повышение концентрации натрия в исследуемом биоиндикаторном субстрате студентов с ВУФА по сравнению с группой юношей со средней физической активностью. В то же время общая тенденция к изменению уровня натрия по мере повышения уровня физической активности не являлась достоверной.

Таблица 36 - Содержание макроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студентов с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			K ^{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	52,2(48,3-54,0)	56,0(51,2-61,4)	55,8(47,8-60,7)	0,299
K	1734(1646-1810)	2187(1703-2554)	1543(1393-1867)	0,110
Mg	35,3(33,0-37,2)	37,0(31,9-47,1)	36,8(35,8-40,7)	0,416
Na	2496(1937-2785)	1690(1375-2161) *	2104(1978-2406)	0,081
P	401,7(391,0-413,8)	405,9(366,0-450,1)	382,2(332,9-455,9)	0,959

Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - Достоверность по сравнению с группой высокой физической активности, K^{WP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса

Как и в случае анализа волос, наиболее выраженные половые различия в значениях исследуемых показателей были выявлены в группах с высоким уровнем физической активности (Таблица 37). Так, достоверные различия между юношами и девушками с ВУФА в условиях действия образовательной среды, были выявлены в концентрации кобальта, меди, железа, марганца, селена, натрия и фосфора в цельной крови. При этом в группе со средним уровнем физической

активности лишь концентрация железа характеризовалась достоверными различиями по полу.

Таблица 37 - Достоверность различий содержания эссенциальных микро- и макроэлементов в крови у юношей и девушек с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Co	<0.001	1.000	0.026
Cu	<0.001	0.689	0.916
Fe	0.007	0.020	0.008
Mn	0.001	0.093	0.916
Se	0.007	0.173	0.072
Zn	0.593	0.810	0.916
Ca	0,248	0,810	0,244
K	0,986	0,575	0,832
Mg	0,055	0,298	0,057
Na	0,008	0,230	0,751
P	0,004	0,689	0,751

В таблице представлены значения p при оценке достоверности различий с помощью U-теста Манна-Уитни

В то же время в группе контроля статистически значимые половые отличия были обнаружены лишь для кобальта и железа в цельной крови.

3.5.3 Сыворотка крови

Результаты исследования влияния физической активности различного уровня на содержание макроэлементов и эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови **студенток** представлены в таблице 38.

Таблица 38 - Содержание эссенциальных микроэлементов и макроэлементов (мкг/мл) в сыворотке крови студенток с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			к ^W P
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	98,9 (94,5-106)	93,4 (91,3-95,9) *	97,4 (95,1-103,7)	0,076
K	162 (154-167)	170 (139-211)	170 (163-203)	0,328
Mg	19,4 (18,8-20,4)	20,0 (18,6-21,6)	19,2 (18,6-19,9)	0,455
Co	0,002 (0,0013-0,0027)	0,001 (0,00083-0,002) *	0,001 (0,00078-0,002) *	0,008
Cu	0,902 (0,805-0,964)	0,917 (0,859-1,027)	0,888 (0,798-1,278)	0,570
Fe	1,30 (0,86-2,05)	1,47 (1,19-1,75)	1,14 (0,94-2,16)	0,775
Zn	1,08 (1,04-1,19)	0,96 (0,89-1,14)	1,07 (0,81-1,13)	0,180
Mn	0,004 (0,003-0,007)	0,003 (0,003-0,003)	0,004 (0,003-0,005)	0,346
Se	0,104 (0,082-0,121)	0,120 (0,094-0,129)	0,111 (0,094-0,137)	0,237
<p>Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - Достоверность по сравнению с группой высокой физической активности, к^WP – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса</p>				

Следует отметить, что среди изучаемых макроэлементов достоверные погрупповые отличия были обнаружены лишь для кальция. Так, концентрация данного электролита в сыворотке крови студенток с ВУФА на 6% достоверно превышала соответствующие показатели группы со СУФА. Тем не менее, зависимость между концентрацией кальция в сыворотке и уровнем физической активности не являлась достоверной.

Таблица 39 - Содержание эссенциальных микроэлементов и макроэлементов (мкг/мл) в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			к ^{WP}
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	100,8(98,4-108,2)	96,0(89,0-106,4)	96,8(93,5-98,2) *	0,037
K	175(167-197)	181(162-196)	175(163-180)	0,636
Mg	21,9(20,2-22,9)	21,9(19,7-22,6)	20,7(18,8-21,4) *	0,048
Co	0,001(0,0006-0,0014)	0,001(0,0004-0,001)	0,001(0,0007-0,0015)	0,089
Cu	0,868 (0,776-1,028)	0,876 (0,736-0,971)	0,814 (0,687-0,949)	0,663
Fe	1,3 (1,0-1,7)	1,1 (1,0-1,3)	1,3 (0,9-1,4)	0,300
Zn	0,980 (0,85-1,12)	0,910 (0,86-1,01)	1,030(0,98-1,23) *	0,038
Mn	0,004(0,003-0,006)	0,003(0,002-0,003) *	0,004(0,003-0,005)	0,020
Se	0,112(0,097-0,130)	0,126(0,112-0,169) *	0,128(0,110-0,140)	0,066
<p>Данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25 и 75 перцентилей; * - Достоверность по сравнению с группой высокой физической активности, к^{WP} – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела-Уоллиса</p>				

Уровень калия и магния в сыворотке крови обследуемых также не характеризовался сколько-нибудь значимыми погрупповыми различиями.

Достоверно наибольшее содержание кобальта в сыворотке крови было выявлено у обследуемых девушек с высоким уровнем физической активности, превышение соответствующих значений в других группах составило примерно 2 раза. Привлекает внимание, что тенденция к повышению сывороточной концентрации кобальта по мере увеличения уровня физической активности являлась статистически значимой. При этом концентрация других изучаемых микроэлементов в сыворотке крови не характеризовалась достоверными межгрупповыми различиями.

Макро- и микроэлементный спектр сыворотки крови **юношей**, по сравнению с девушками, в большей степени определялся уровнем физической активности (Таблица 39). Так, сывороточная концентрация **кальция** у спортсменов с ВУФА превышала соответствующие контрольные значения на 4%. Несмотря на незначительную разницу в концентрациях, данные различия являлись статистически значимыми, равно как и общий тренд.

Аналогичная ситуация отмечалась в случае **магния**. Превышение над контрольными значениями группы с высоким уровнем физической активности на 6% также являлось достоверным. Общая тенденция к повышению уровня магния в сыворотке крови по мере увеличения физической активности также представлялась значимой.

Следует отметить, что среди спектра всех исследуемых эссенциальных микроэлементов наиболее вариабельными в связи с уровнем физической активности являлись концентрации цинка, марганца и селена. В частности, уровень **цинка** в сыворотке студентов со средней физической активностью был на 12% ниже по сравнению с контрольными значениями. Несмотря на отсутствие достоверных различий с группой спортсменов высоких спортивных разрядов, общая тенденция к снижению сывороточной концентрации цинка по мере повышения уровня физической активности являлась статистически значимой.

В свою очередь, студенты с ВУФА характеризовались 33%-ным увеличением концентрации марганца в сыворотке при одновременном снижении уровня селена на 11% относительно сверстников со средним уровнем физической активности. В то же время достоверная зависимость от уровня физической активности была выявлена только в случае марганца, в то время как тенденция к снижению селена лишь приближалась к достоверной по степени значимости.

Как и в случае остальных биоиндикаторных субстратов, наибольшая выраженность половых различий содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови отмечалась в группах с высоким уровнем физической активности (Таблица 40).

Таблица 40 - Уровни значимости p половых различий в содержании эссенциальных микроэлементов и макроэлементов в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Ca	0,259	0,539	0,361
K	< 0,001	0,003	0,166
Mg	0,872	0,364	0,244
Co	0,991	0,019	0,729
Cu	0,003	0,747	0,825
Fe	< 0,001	0,135	0,197
Zn	0,691	0,578	0,975
Mn	0,224	0,230	0,329
Se	0,007	0,334	0,361

В таблице представлены значения p при оценке достоверности различий с помощью U-тест Манна-Уитни

В частности, достоверные различия между показателями девушек и юношей с высоким уровнем физической активности в условиях действия образовательной среды были выявлены в отношении сывороточной концентрации калия, меди, железа, а также селена. Студенты и студентки со средним уровнем физической активности характеризовались достоверными различиями в уровне калия и кобальта. В то же время значимость половых различий в содержании исследуемых минералов в сыворотке крови в группах с низким уровнем физической нагрузки не достигала порогового уровня достоверности.

Несмотря на то, что в ходе исследований был выявлен целый ряд различий в элементном статусе лиц с различной физической активностью, одним из наиболее примечательных результатов является высокое содержание кобальта в организме спортсменов, что может свидетельствовать о его значительной роли в реализации физической нагрузки.

3.5.4 Обсуждение

Сравнение полученных результатов с литературными данными позволило установить, что обнаруженная в этой работе тенденция к повышению уровня **кобальта** в организме обследуемых с высокой физической активностью, особенно у девушек, согласуется с результатами исследований, продемонстрировавших существенное уменьшение концентрации кобальта в сыворотке крови у детей со сниженными функциональными резервами (Детков В.Ю., 2013). По-видимому, увеличенное содержание кобальта в биоиндикаторных средах лиц с высоким уровнем физической активности обусловлено, как его компенсаторной мобилизацией из депо, так и повышенным всасыванием из ЖКТ. В целом, полученные данные согласуются с указаниями на одну из ведущих ролей обмена кобальта в реализации физической деятельности.

Среди **механизмов** положительной взаимосвязи между уровнем кобальта в биоиндикаторных субстратах и физической активностью может быть, **во-первых**, эритропоэтическая активность этого микроэлемента (Jelkmann, W., 2012). При этом данный эффект может достигаться реализацией ряда механизмов. Так, воздействие Co^{2+} обладает мимикрирует гипоксические явления (Simonsen et al., 2012) посредством стабилизации гипоксия-индуцибельного фактора-1 (HIF-1) (Wu et al., 2017). Последний, в свою очередь, индуцирует продукцию эритропоэтина с последующим улучшением кислород-транспортной функции крови (Edwards, 2016). **Во-вторых**, наряду с эритропоэтином другим гипоксия-индуцибельным геном является DMT1 (Qian et al., 2011), осуществляющий транспорт двухвалентных металлов в клетку, в том числе в процессе всасывания.

В-третьих, вместе с воздействием на процессы всасывания железа кобальт также положительно влияет на экспрессию трансферринового рецептора (Tacchini et al., 1999) и ферритина (Huang et al., 2014). **В-четвертых**, стоит также отметить, что воздействие кобальта, опосредованное стабилизацией HIF1, также может оказывать влияние и на другие метаболические пути, включая метаболизм липидов и контроль клеточного цикла (Ahmad et al., 2016). Кобальт является структурным компонентом витамина B₁₂, который участвует в синтезе, а также поддержании стабильности и метилирования ДНК (Rush et al., 2014).

В этой связи схему возможных механизмов реализации положительного влияния кобальта на работоспособность, а также взаимосвязь его обмена с гомеостазом железа можно представить следующим образом (Рисунок 3).

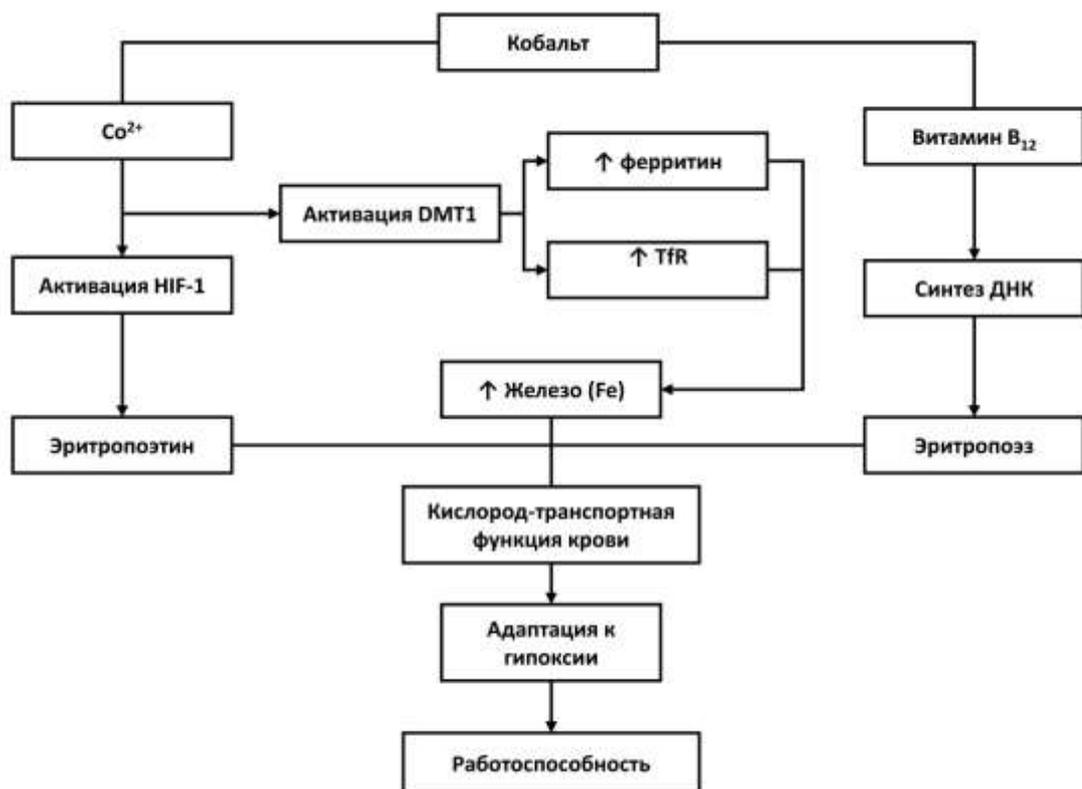


Рисунок 3 - Возможные механизмы взаимосвязи обмена кобальта, железа и повышения физической работоспособности

Благодаря подобной биологической активности, соединения кобальта с недавнего времени также рассматриваются как возможный допинг (Lippi G.,

2006). При этом следует отметить, что лица, задействованные в настоящем исследовании, не использовали подобные препараты. В то же время, вследствие возможной передозировки и последующего токсического эффекта, использование препаратов кобальта спортсменами в качестве стимулятора эритропоэза должно быть предотвращено (Ebert, Jelkmann, 2014). В частности, показано, что механизмы, обуславливающие физиологическое действие кобальта (стабилизация HIF-1) также участвуют и в реализации его токсичности при избыточном воздействии (Nyga et al., 2015). В то же время данные наблюдения не снижают значимости физиологических эффектов элемента.

Данные, полученные в ходе проведенного исследования, выявили значительную вариабельность изменения уровня **железа** в изучаемых биосубстратах. Так, на фоне достоверного снижения уровня железа в цельной крови юношей у всех обследуемых была выявлена положительная взаимосвязь между уровнем физической активности и концентрацией данного металла в волосах. Несмотря на многочисленные указания повышенного риска развития железодефицита у спортсменов (Spodaryk, K, 2002; K. Koehler et al., 2012), ряд исследований демонстрирует отсутствие достоверной взаимосвязи между железодефицитом и занятиями спортом (G. Sandström et al., 2012).

С другой стороны, существующие данные указывают на снижение обеспеченности организма железом при превалировании малоподвижного образа жизни (Crouter, S. E., 2012). Более того, как экспериментальные (J. R. Hunt et al., 1994), так и клинические (P. S. Hinton et al., 2000) работы указывают на положительную взаимосвязь между уровнем физической активности организма и обеспеченностью его железом.

Предположительным механизмом снижения уровня железа в крови обследуемых является индуцированное воспалением снижение всасывания железа и его секвестрация в клетках организма, отдельные механизмы которых (ИЛ-6-индуцированная продукция гепсидина и down-регуляция DMT-1 и FPN) были рассмотрены ранее. Помимо гепсидина, в развитии воспалении-индуцированной

гипоферремии может также принимать участие липокалин-2 (Moschen et al., 2017).

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость комплексной оценки уровня функциональноактивного железа в организме, избегая выбора тактики ведения спортсменов лишь на основе анализа одного из возможных показателей.

Анализ биосубстратов свидетельствует о снижении уровня меди в организме лиц, активно занимающихся спортивной деятельностью. Полученные данные согласуются с результатами более ранних исследований, указывающих на снижение уровня меди в сыворотке спортсменов по сравнению с лицами, ведущими «обычный образ жизни» (J. S. Lee et al., 2005).

Аналогично, в работе Koury с соавторами было установлено наличие пониженного уровня меди в сыворотке крови у 32% обследуемых спортсменов (Koury J. C., 304). Также было показано снижение плазматической меди в ответ на острую физическую нагрузку (D. Bordin et al., 1993).

В то же время работы, посвященные изучению уровня меди при физической нагрузке, не единогласно указывают на дефицит данного металла. Так, в частности, обследование пловцов позволило установить, что физическая активность не вызывает выраженных сдвигов меди в плазме при условии нормального поступления данного микроэлемента с пищей (H. C. Lukaski et al., 1990).

Более того, имеются указания на повышение концентрации меди в плазме крови у высококвалифицированных спортсменов по сравнению с контрольными значениями (I. R. Tuva et al., 1996). Наиболее вероятно, что данные противоречия возникли в связи с различиями в условиях проведения исследований (сезон, фаза тренировочного процесса), а также специализации, возрасте и поле спортсменов, что учитывается в данном исследовании. Так или иначе, большинство работ, а также результаты настоящего исследования свидетельствуют о формировании медьдефицитного состояния у лиц, регулярно занимающихся самыми

разнообразными видами спорта. Справедливо предположить, что наблюдаемое снижение уровня меди в биоиндикаторных субстратах может являться следствием интенсификации экскреции данного металла, вызванной физической активностью (Campbell, W.W., 1987).

Выраженное снижение **селена** в биоиндикаторных субстратах обследуемых с высокой физической активностью подтверждает ранее опубликованные данные, указывающие на снижение его сывороточного уровня на фоне максимальной физической нагрузки у футболистов (M.H. Emre et al., 2004). В частности, данное снижение может отражать повышенную потребность организма в селене при больших физических нагрузках (I.Margaritis et al., 2005). Наиболее вероятно, что причиной повышения потребности в данном металлоиде является его участие в функционировании антиоксидантных систем в условиях развития окислительного стресса (Pfister et al., 2016), работа которых подвержена напряжению в процессе адаптации к повышенным физическим нагрузкам (Насолодин В.В., 2001; Pingitore et al., 2015; Baltaci et al., 2016). При этом было показано, что ингибирование селенопротеина Р (Misu et al., 2017) и S (Wright et al., 2017) сопровождается более выраженным окислительным стрессом и воспалительной реакцией при физической нагрузке.

Обнаруженные изменения **цинка** в ответ на уровень физической активности характеризовались разнонаправленными изменениями в зависимости от используемого биоиндикаторного субстрата. Существующие литературные данные относительно гомеостаза данного микроэлемента у спортсменов также противоречивы. Так, в частности, ряд исследователей указывают на снижение концентрации металла в плазме высококвалифицированных спортсменов по сравнению с лицами, ведущими сидячий образ жизни (Haralambie G., 1981; S.Arıkan et al., 2008). В то же время обследование спортсменов различной специализации (триатлонисты, бегуны на длинные и короткие дистанции, а также пловцы на короткие дистанции) не выявило достоверных различий в обеспеченности организма цинком (Haralambie, G., 1981).

Также плазматическая концентрация цинка у пловцов достоверно не отличалась от таковой у контрольной группы обследуемых (Н. С. Lukaski et al., 1990). Несмотря на подобные противоречия, обеспеченность организма цинком в условиях физической нагрузки относится к параметрам, определение которых требует различных подходов ввиду участия данного микроэлемента в физиологических процессах, обеспечивающих эффективное осуществление физической работы (Micheletti, A., 2001).

Продemonстрированное в данном исследовании снижение концентрации **марганца** в образцах цельной крови по мере увеличения уровня физической активности у студентов сопровождалось, независимо от половой принадлежности, достоверно большими концентрациями данного металла в волосах и сыворотке крови. Данный факт подтверждает результаты исследования, продемонстрировавшего достоверное повышение сывороточной концентрации марганца у спортсменов по сравнению с остальными группами обследуемых в Испании (С. Díaz et al., 2001). Более того, в одной из ранее опубликованных работ было установлено, что интенсивная летняя тренировка приводит к достоверному повышению плазматической концентрации марганца у высококвалифицированных гандболисток по сравнению с исходными значениями (Zhang Y., 2003).

В ходе проведенных исследований впервые было продемонстрировано повышение уровня целого спектра токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах обследуемых с высокой физической активностью. При этом обнаруженное повышение уровня свинца в волосах лиц с высокой физической активностью может быть следствием показанного ранее повышения концентрации данного металла в крови баскетболистов после тяжелой тренировки (S. Savaş et al., 2007). В то же время выполнение максимальной нагрузки спортсменами-борцами приводило к достоверному повышению уровня никеля в сыворотке крови, сопровождающемуся статистически значимым снижением концентрации алюминия, скандия и вольфрама (Otag et al., 2014). Наиболее

вероятно, что повышение уровня токсичных элементов в волосах лиц с высокой физической активностью свидетельствует о повышении мобилизации токсичных металлов из депо (костная, нервная ткань) и их последующей экскреции, поскольку волосы могут являться одним из минорных путей экскреции для ряда химических элементов, включая селен (Pyrzyńska et al., 2002), мышьяк (Uchino et al., 2006) и другие (Оберлис с соавт., 2008). Данное предположение также подтверждается исследованиями, продемонстрировавшими повышение уровня кадмия, теллура, бериллия, и вольфрама в моче спортсменов (Muñoz et al., 2011; LLerena et al., 2012).

Предполагается, что одним из основных механизмов, стимулирующих мобилизацию и экскрецию токсичных металлов из организма в условиях физической нагрузки является индукция металлотионеина, богатого SH-группами белка, способного связывать как токсичные (кадмий, ртуть), так и эссенциальные (медь, цинк) металлы (Thirumoorthy et al., 2011). Показано, что комплекс кадмий-металлотионеин транспортируется в кровотоке и экскретируется как с мочой, так и калом (Godt et al., 2006). Так, в частности, было продемонстрировано увеличение экспрессии металлотионеина (MT-I и MT-II) в скелетной мускулатуре в ответ на физическую нагрузку (Penkowa et al., 2005). Важно также отметить, что в индукции экспрессии металлотионеина принимает непосредственное участие цинк, тогда как интенсивность экспрессии транспортёров цинка тесно связана с индукцией металлотионеина (Chu et al., 2015). Этот механизм во многом опосредует наиболее выраженный антагонизм между цинком и кадмием (Moullis, 2010).

Также показана роль цинка в ур-регуляции металлотионеина и в условиях физической нагрузки (Chen, Zhang, 2008). Помимо прямого влияния цинка на продукцию металлотионеина, обмен цинка связан с балансом селена (Skalny et al., 2015), являющегося выраженным антагонистом ртути (Bjorklund et al., 2017), мышьяка (Zeng et al., 2005), алюминия (Viezeliene et al., 2011) и других металлов. Таким образом, в условиях интенсивной физической нагрузки происходит

интенсификация экскреции токсичных элементов в том числе вследствие цинк-индуцированной стимуляции секреции металлотионеина, а также положительной регуляции обмена селена (Рисунок 4).

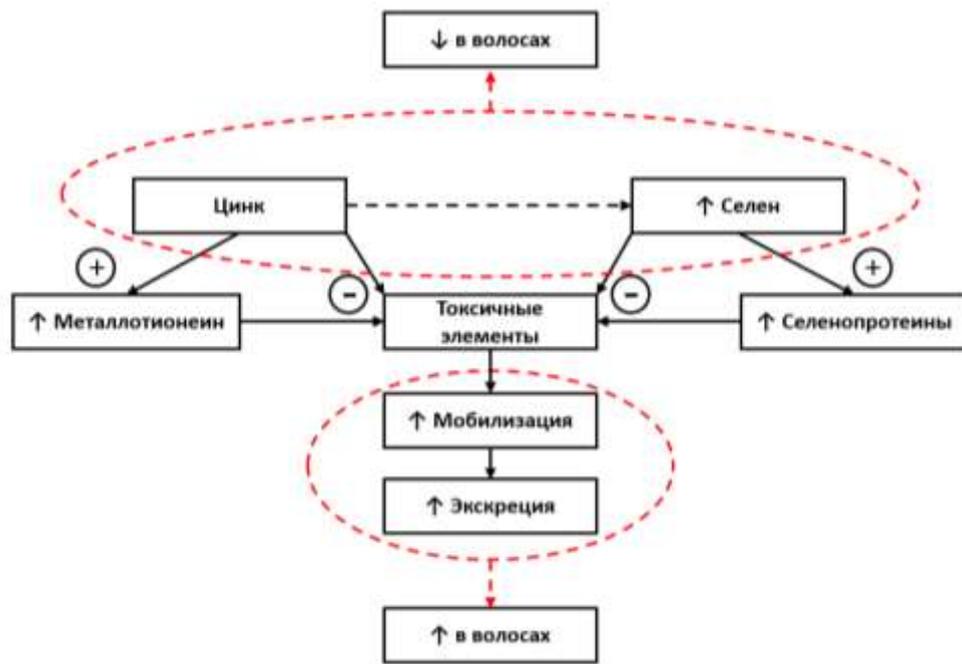


Рисунок 4 - Схема экскреции токсичных элементов в условиях интенсивной физической нагрузки

Механистически, данные предположения согласуются с наблюдаемыми изменениями. В частности, повышение уровня токсичных элементов в волосах может отражать интенсивность их экскреции, тогда как снижение уровня цинка и селена в биоиндикаторных матрицах – их повышенный расход вследствие прямого и опосредованного участия в механизмах детоксикации и выделения.

При этом нельзя не учитывать, что увеличение содержания ряда токсичных металлов и металлоидов в организме спортсменов может быть обусловлено повышением их поступления в связи с особенностями рациона или же избыточным приемом биологическиактивных или энергетических добавок (Avelar-Escobar et al., 2012).

Несмотря на относительную стабильность макроэлементного состава биоиндикаторных субстратов, проведенные исследования позволили выявить тенденцию к увеличению уровня электролитов у спортсменов, несмотря на указания о неадекватном поступлении их соединений и воды у тренирующихся лиц независимо от их возраста (A. Pašalić et al., 2015).

В то же время полученные данные согласуются с указаниями на повышение концентрации кальция и магния в сыворотке крови после эргометрического теста (Duma E., 1997). Предположительно, увеличение уровня электролитов в сыворотке крови лиц с повышенной физической активностью может быть, по крайней мере в случае калия, обусловлено выходом данных ионов из работающих мышц (Haralambie G., 1975).

Следует отметить, что сравнительный анализ изученных параметров у юношей и девушек продемонстрировал прямую зависимость выраженности половых различий от уровня физической активности обследуемых. В частности, ранее полученные данные указывают на такую зависимость в целом ряде биологических процессов (E. B. Marliss et al., 2004; L. Perreault et al., 2004), включающих утилизацию аминокислот (Lamont L. S., 2004), реакции антиоксидантных систем (T. Yamamoto et al., 2002). С учетом влияния физической активности на основной обмен в организме (Harada K., 1985) подобная взаимосвязь может быть следствием различной степени активации метаболических процессов в организме девушек и юношей вследствие различий гормонального статуса.

Так, показано, что у спортсменов повышение уровня половых стероидов отмечается лишь при интенсивной физической нагрузке (Sato et al., 2016). Учитывая роль половых гормонов в регуляции обмена микроэлементов, например, эстрогенов в обмене меди посредством влияния на транспортеры Ctr1 и ATR7A (Crisponi et al., 2010), или секрецию гепсидина (Yang et al., 2012), справедливо предположить, что индуцированные физической нагрузкой

изменения гормонального профиля могут опосредовать более выраженные половые различия в индикаторах обмена микроэлементов.

Гипотетически, молекулярные механизмы реализации биологической функции эссенциальных микроэлементов, лежащие в основе данных различий, могут, по крайней мере частично, обуславливать разницу в выносливости у спортсменов женского и мужского пола.

3.6 Содержание витаминов в крови

Поскольку полученные ранее результаты выявили существенную зависимость обеспеченности организма студентов микроэлементами от времени года с наиболее выраженными изменениями в летний период, а также половые особенности макро- и микроэлементного обмена в зависимости от уровня физической активности, определенный интерес представляло изучение обмена витаминов студентов-спортсменов в летний период.

Как видно из представленных в таблице 41 данных, уровень физической активности студенток не оказывал существенного влияния на содержание витаминов в цельной крови. Так, в частности, не было выявлено достоверных межгрупповых различий в концентрации витаминов группы В. При этом было установлено достоверное снижение концентрации витамина С у девушек с ВУФА относительно значений в группе контроля на 29%, однако общая тенденция к снижению уровня аскорбиновой кислоты по мере увеличения уровня физической активности не являлась статистически значимой.

Интересно, что спортсменки, имеющие высокие спортивные разряды и в процессе спортивной деятельности испытывающие влияние ВУФА, характеризовались достоверно большими значениями концентрации витамина Е в крови, достоверно превышающими соответствующие показатели в группе со средней физической активностью на 38%. Однако, как и в случае с аскорбиновой кислотой, общий тренд не являлся статистически значимым. Уровень остальных

жирорастворимых витаминов в крови студенток также не был подвержен достоверным изменениям под влиянием различного уровня физической активности.

Таблица 41 - Содержание витаминов (мкг/мл) в цельной крови девушек с различным уровнем физической активности

Vit	Уровень физической активности			к _W P
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
B ₁	0,446 (0,268 - 0,608)	0,331 (0,195 - 0,67)	0,334 (0,155 - 0,513)	0,536
B ₁₂	0,007 (0,0039 - 0,0082)	0,007 (0,004 - 0,009)	0,006 (0,004 - 0,009)	0,962
B ₅	1,950 (0,92 - 2,61)	2,800 (0,79 - 3,08)	1,560 (0,62 - 3,21)	0,637
B ₆	0,074 (0,041 - 0,122)	0,100 (0,072 - 0,137)	0,138 (0,078 - 0,288)	0,182
C	8,940 (7,32 - 13,87)	10,910 (8,68 - 14,06)	12,660 (10,19 - 16,97) *	0,148
A	0,248 (0,234 - 0,322)	0,279 (0,221 - 0,313)	0,358 (0,229 - 0,401)	0,505
D	0,004 (0,003 - 0,005)	0,003 (0,002 - 0,005)	0,004 (0,003 - 0,005)	0,345
E	0,179 (0,137 - 0,253)	0,130 (0,125 - 0,165) *	0,151 (0,109 - 0,226)	0,177
K	0,003 (0,002 - 0,003)	0,003 (0,002 - 0,004)	0,002 (0,001 - 0,003)	0,377

* Достоверность различий относительно группы лиц с высоким уровнем физической активности. ^kW_P - значения p согласно тесту Краскела-Уоллиса

Обследование юношей также не выявило сколько-нибудь значимых различий в концентрации витаминов группы В, а также аскорбиновой кислоты (Таблица 42).

При этом отмечалось достоверное снижение уровня витамина А в крови студентов с ВУФА относительно юношей со средним уровнем физической активности на 16%. Результаты теста Краскела-Уоллиса также продемонстрировали достоверную тенденцию к снижению уровня ретинола в крови по мере увеличения физической нагрузки. Концентрация витаминов D, E и

К в крови студентов одинакова вне зависимости от уровня их физической активности.

Таблица 42 - Содержание витаминов (мкг/мл) в цельной крови юношей с различным уровнем физической активности

Vit	Уровень физической активности			к ^{WR}
	Высокий (n=27)	Средний (n=13)	Низкий (n=15)	
B ₁	0,331 (0,232 - 0,516)	0,291 (0,172 - 0,431)	0,281 (0,187 - 0,577)	0,792
B ₁₂	0,007 (0,005 - 0,008)	0,006 (0,005 - 0,007)	0,007 (0,006 - 0,008)	0,536
B ₅	1,050 (0,77 - 1,63)	1,450 (0,73 - 1,7)	1,260(0,65 - 1,76)	0,988
B ₆	0,119 (0,068 - 0,195)	0,085 (0,066 - 0,136)	0,156 (0,069 - 0,242)	0,363
C	10,960 (7,57 - 14,95)	11,060 (8,26 - 12,78)	9,590 (8,67 - 14,64)	0,877
A	0,329 (0,251 - 0,405)	0,394 (0,363 - 0,473) *	0,339 (0,31 - 0,477)	0,035
D	0,003 (0,002 - 0,004)	0,004 (0,002 - 0,005)	0,003 (0,002 - 0,005)	0,619
E	0,193 (0,145 - 0,265)	0,143 (0,127 - 0,216)	0,147 (0,104 - 0,236)	0,328
K	0,002 (0,002 - 0,003)	0,002 (0,002 - 0,004)	0,003 (0,002 - 0,003)	0,860

* Достоверность различий относительно группы лиц с высоким уровнем физической нагрузки

† Достоверность различий относительно группы лиц со средним уровнем физической нагрузки

к^{WR} - значения р согласно тесту Краскела-Уоллиса

При сравнении половых особенностей взаимосвязи обмена витаминов и физической активности в условиях действия образовательной среды было выявлено, что в отличие от баланса макро- и микроэлементов уровень витаминов в цельной крови практически не отличался у юношей и девушек в зависимости от физической активности (Таблица 43). Так, в группах лиц с высоким уровнем физической активности различия в концентрации витаминов B₅, B₆ и A лишь приближались к достоверным. В то же время у юношей и девушек со средним уровнем физической активности были выявлены достоверные различия в концентрации витамина A. При этом половых различий содержания витаминов в

крови обучающихся контрольных групп в данном исследовании обнаружено не было.

Таблица 43 - Уровни значимости половых различий в содержании витаминов в цельной крови в зависимости от уровня физической активности

Витамин	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
B ₁	0,418	0,841	0,542
B ₁₂	0,596	0,841	0,591
B ₅	0,067	0,083	0,575
B ₆	0,053	0,947	0,826
C	0,633	1,000	0,232
A	0,055	0,023	0,341
D	0,112	0,640	0,317
E	0,716	0,350	0,961
K	0,513	0,404	0,495

В таблице представлены значения p при оценке достоверности различий с помощью U-теста Манна-Уитни

Полученные данные свидетельствуют об относительной стабильности витаминного спектра крови в ответ на физическую активность разного уровня. Так, лишь уровень аскорбиновой кислоты имел тенденцию к снижению по мере повышения уровня физической активности у девушек. Данное обстоятельство может являться следствием повышенной потребности в данном витамине при физической нагрузке (Keith R. E., 1995) в связи с адаптацией антиоксидантных систем. В то же время ранее проведенные исследования не выявили значимых различий в концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке и моче спортсменов по сравнению с контрольной группой (L.Rokitzki et al., 1994). В отличие от девушек, уровень витамина С в крови юношей оставался относительно

стабильным. При этом содержание ретинола снижалось по мере увеличения физической активности студентов. Эти наблюдения подтверждают ранее полученные данные о снижении уровня витамина А у спортсменов (Борисов И.М., 1969). Более того, экспериментальные исследования также продемонстрировали понижение уровня ретинола в печени, вызванное физическими нагрузками (Коденцова В.М., 2011).

Наблюдаемое снижение концентрации витамина С в крови лиц с высокой физической активностью согласуется с ранее обозначенной повышенной потребностью в данном витамине вследствие его антиоксидантного эффекта, необходимого для поддержания редокс-гомеостаза организма в условиях индуцированного нагрузкой окислительного стресса (Peake et al., 2003). Так, показано, что снижение обеспеченности организма витамином С связано с интенсификацией окислительного стресса и снижением физической работоспособности (Paschalis et al., 2016), тогда как его прием, напротив, повышает пиковую мышечную силу (Evans et al., 2017). Стоит также отметить, что аскорбиновая кислота, по крайней мере частично, опосредует взаимосвязь между развитием окислительного стресса и нарушением функционирования иммунной системы (Sorice et al., 2014).

Наряду с необходимой антиоксидантной функцией повышенная потребность в аскорбиновой кислоте может быть обусловлена также ее ролью в метаболизме соединительной ткани, в частности, в синтезе коллагена (Du et al., 2012).

Таким образом, результаты исследования половых особенностей изменений микронутриентного баланса в организме студентов под влиянием физической активности различного уровня позволили сформулировать следующие **положения**. **Во-первых**, уровень физической активности сопряжен с выраженностью изменения микро- и макроэлементного обмена в организме студентов. **Во-вторых**, направленность и выраженность изменения уровня химических элементов в биоиндикаторных средах под влиянием регулярной

повышенной физической активности зависит от пола обследуемых. И, наконец, **в-третьих**, витаминный баланс организма студентов отличается стабильностью и не сопряжен с половыми особенностями изменения метаболизма при действии регулярной физической нагрузки различного уровня. Поскольку в отношении водорастворимых витаминов доказана потребность ежесуточного, адекватного адаптивным изменениям метаболизма, их алиментарного поступления, можно с высокой уверенностью считать пищевой рацион обследованных студентов соответствующим витаминным потребностям организма в условиях действия факторов окружающей среды.

Более того, полученные данные свидетельствуют о необходимости различного подхода к коррекции минерального обмена у студентов-спортсменов разного пола. Так, в частности, отсутствие индивидуализированного подхода к нутритивной коррекции может привести либо к недостаточно эффективному воздействию на организм юношей, характеризующихся более выраженными нарушениями минерального гомеостаза вод воздействием больших физических нагрузок, либо к передозировке препаратов и риску токсического действия, в том числе и эссенциальных микроэлементов у девушек.

3.7 Иммунный статус организма

В настоящее время роль иммунной системы в обеспечении гомеостаза организма при воздействии различных факторов внешней среды не вызывает сомнений. Иммунокомпетентные клетки включены в целый ряд регуляторных процессов, срыв которых сопровождается нарушением адаптации организма к действующим факторам среды и развитием стресс-индуцированной патологии. При этом показано, что зависимость между уровнем физической нагрузки и дисфункцией иммунной системы и, как следствие, риском развития инфекционного процесса и различных иммунопатологических состояний характеризуется S-образной кривой, когда умеренная физическая нагрузка

обладает протективным эффектом, а интенсивная, напротив, повышает риск развития заболевания (Horning K.J., 2015). В этой связи с этим, представляло определенный интерес выявление сопряженности некоторых клеточных и гуморальных показателей системы иммунитета с показателями уровня физической активности, полом, а также сезоном года.

3.7.1 Пол

Юноши

С целью определения влияния уровня физической активности на характеристику лимфоцитарного звена иммунитета у студентов был проведен анализ фенотипа лимфоцитов циркулирующей крови (Таблица 44).

Таблица 44 - Содержание основных фенотипов лимфоцитов в периферической крови у студентов с различным уровнем физической активности

Кластер дифференцировки	Уровень физической активности			KW _p
	Высокий (n=23)	Средний(n=22)	Низкий(n=32)	
CD3, %	70±4,7	68±3,0	65±3,0 ¹	0,001
CD4, %	42±3,3	40±3,0	39±4,0	0,054
CD8, %	32±3,7	33±4,0	33±4,0	0,297
CD19, %	19±2,9	18±3,0	16±2,0 ¹	0,002

¹ – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА (p < 0,05); (тест Бонферрони)
n – количество студентов в группе

Установлено, что регулярный высокий уровень физической активности у студентов-спортсменов (КМС и МС) сопровождался достоверным увеличением содержания как Т-, так и В-лимфоцитов в крови на 8 и 19% относительно значений контрольной группы, соответственно. При этом следует отметить, что количество Т-хелперов (CD4) и Т-цитотоксических клеток (CD8) в обследуемых

группах достоверно не отличалось. В то же время имело место некоторое увеличение данных субпопуляций Т-лимфоцитов в циркулирующей периферической крови по мере повышения уровня физической активности.

Более выраженные изменения под влиянием физической активности в условиях действия образовательной среды были выявлены при исследовании уровня сывороточных иммуноглобулинов (Таблица 45).

Так, концентрация иммуноглобулина класса G в сыворотке крови спортсменов высоких спортивных разрядов достоверно превышала соответствующие значения у студентов со средним уровнем физической активности (массовые спортивные разряды) и студентов, не занимающихся спортом (контроль) на 34 и 57% соответственно. При этом наибольшая концентрация иммуноглобулина класса M отмечалась у студентов с высоким уровнем физической активности, существенно превышая соответствующие контрольные значения в среднем на 16%. В то же время достоверных отличий в уровне иммуноглобулина класса A среди студентов с повышенным уровнем физической активности от группы контроля выявлено не было.

Таблица 45 - Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)

Класс Ig	Уровень иммуноглобулинов, г/л		
	Высокий (n=23)	Средний (n=22)	Низкий(n=32)
IgG, г/л	16,18±2,8	12,05±1,80 ¹	10,3±1,19 ¹
IgM, г/л	1,53±0,16	1,51±0,180	1,31±0,17 ^{1,2}
IgA, г/л	2,80±0,25	2,62±0,35	2,50±0,32

¹ – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА (p < 0,05);
² – достоверность отличий от показателей группы со СУФА (p < 0,05);
n – количество студентов в группе

Следует отметить, что наиболее выраженные изменения под влиянием регулярной тренировочной физической нагрузки наблюдались в функциональной

характеристике фагоцитарного звена иммунитета (Таблица 46). В частности, фагоцитарная активность нейтрофилов спортсменов высоких спортивных разрядов достоверно превышала таковую у лиц со СУФА и группы контроля на 6 и 16%, соответственно. Фагоцитарное число у лиц с ВУФА также превышало соответствующие значения у студентов-спортсменов со СУФА на 14%. При этом данные группы лиц (студенты - спортсмены высоких и массовых спортивных разрядов) характеризовались достоверным превышением контрольных значений по данному показателю на 86 и 62%, соответственно.

Таблица 46 - Показатели функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета у студентов с различным уровнем физической активности

Показатель	Уровень физической активности			KWp
	Высокий (n=23)	Средний(n=22)	Низкий(n=32)	
ФА, %	67±1,52	63±1,82 ¹	58±2,07 ^{1,2}	< 0,001
ФЧ, ед.	8±0,48	7±0,38 ¹	4,3±0,42 ^{1,2}	< 0,001
сХл, 10 ⁴ имп/мин	2,11±0,7	1,09±0,12 ¹	0,83±0,16 ¹	< 0,001
иХл, 10 ⁴ имп/мин	4,3±1,26	2,8±0,86 ¹	2,0±0,19 ¹	< 0,001

¹ – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА (p < 0,05);
² – достоверность отличий от показателей группы со СУФА (p < 0,05);
n – количество студентов в группе

Интенсивность спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, также характеризовалась достоверной зависимостью от уровня физической нагрузки. В частности, интенсивность спонтанной хемилюминесценции в группе с ВУФА была достоверно выше таковой у студентов со СУФА на 94%, при этом превышая контрольные значения более чем в 2 раза. Следует отметить, что даже средний уровень физической активности сопровождался достоверным 31% повышением интенсивности спонтанной хемилюминесценции от уровня студентов контрольной группы.

Сходные данные были получены при постановке теста индуцированной ХЛ. В частности, ее интенсивность в группе с ВУФА характеризовалась достоверным превышением над таковой группы со СУФА и группы контроля на 54 и 115%, соответственно, что свидетельствовало о повышении степени функционального резерва нейтрофила под влиянием регулярных тренировочных физических нагрузок в условиях действия образовательной среды.

Девушки

В отличие от субъектов мужского пола, изменение фенотипа лимфоцитов у студенток с различным уровнем физической активности носило противоположный характер (Таблица 47). Так, количество Т-лимфоцитов (CD3) имело тенденцию к снижению по мере увеличения уровня физической активности. При этом количество данных клеток у студенток, занимающихся фитнес-аэробикой, характеризовалось достоверным снижением относительно контрольных значений на 11%. В то же время статистически значимых различий в содержании Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических клеток (CD8) и В-лимфоцитов (CD19) в крови студенток с различным уровнем физической активности обнаружено не было. Напротив, содержание сывороточных иммуноглобулинов сыворотки крови у студенток с высокой физической активностью характеризовалось тенденцией к увеличению (Рисунок 5).

Таблица 47 - Фенотип лимфоцитов в крови студенток с различным уровнем физической активности

Кластер дифференцировки % %	Уровень физической активности		
	Высокий (n=18)	Средний (n=18)	Низкий (n=32)
CD3, %	67±3	65±3	73±3 ²
CD4, %	39±3	38±3	41±4
CD8, %	31±3	31±3	26±4
CD 19, %	17±3	16±3	15±2
¹ – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей группы со СУФА (p < 0,05); n – количество студенток в группе			

При этом уровень иммуноглобулинов класса G у студенток-баскетболисток достоверно превышал на 21% соответствующие значения у девушек, занимающихся фитнесом аэробикой. Однако эти отличия не являлись статистически значимыми. Следует отметить, что содержание иммуноглобулинов классов M и A в крови студенток-баскетболисток характеризовалось достоверным превышением над таковым у студенток с низкой физической активностью на 36 и 50%, соответственно.

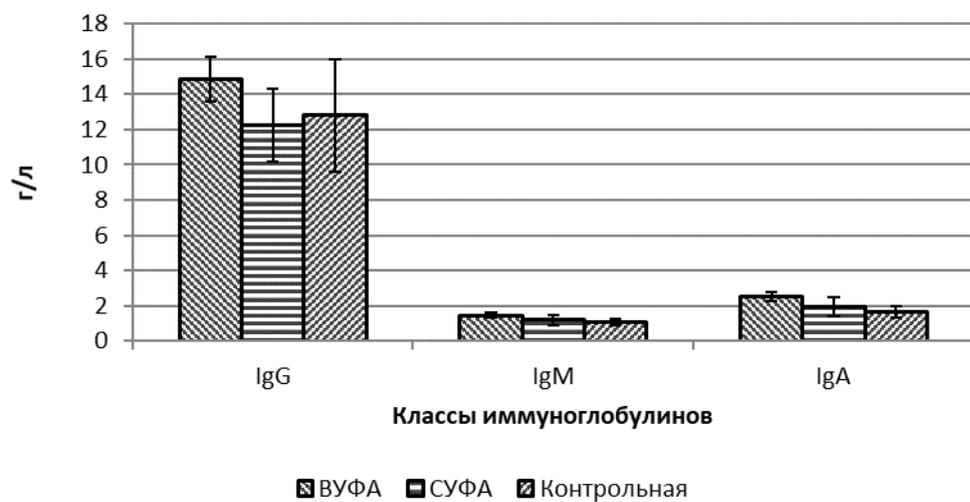


Рисунок 5 - Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови студенток с различным уровнем физической активности

При анализе функциональных характеристик клеточного звена иммунитета (Таблица 48) установлено, что фагоцитарная активность у студенток с ВУФА превышала таковую у лиц контрольной группы, не связанных со спортивной деятельностью, на 7%. Тем не менее, наблюдаемые различия являлись статистически значимыми.

В то же время значения фагоцитарного числа у студенток с различным уровнем физической активности не характеризовались достоверными различиями.

Таблица 48 - Функциональные показатели активности фагоцитарного звена иммунитета у студенток с различным уровнем физической активности

Показатели	Уровень физической активности		
	Высокий (n=18)	Средний (n=18)	Низкий (n=32)
ФА, %	64,00±1,94	62,00±1,80	60,00±2,07 ¹
ФЧ, ед.	7,00±0,58	7,00±0,32	6,30±0,65
сХл, 10 ⁴ имп/мин	1,82±0,38	1,64±0,30	1,39±0,16 ¹
иХл, 10 ⁴ имп/мин	3,70±0,41	2,43±0,57 ¹	3,1±0,13 ^{1,2}
¹ – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей группы со СУФА (p < 0,05); n – количество студенток в группе			

Аналогичная тенденция отмечалась и для спонтанной хемилюминесценции. Так, её интенсивность спортсменок высокой спортивной квалификации характеризовалась увеличением относительно соответствующих значений в группах студенток со СУФА, а также не занимающихся спортом, на 11 и 31%. При этом наблюдаемые различия являлись статистически значимыми лишь в последнем случае.

Интенсивность индуцированной хемилюминесценции в группе ВУФА также превышала соответствующие значения у студенток со средним и низким уровнем физической активности на 52 и 19%, соответственно. В то же время различия между значениями данного показателя в группах СУФА и контроля не являлись статистически значимыми.

3.7.2 Сезон года

Юноши

Изучение фенотипической характеристики лимфоцитов в сыворотке крови самбистов-новичков (СУФА) продемонстрировало наличие сезонных различий в количестве всех исследуемых субпопуляций лимфоцитов (Рисунок 6). Так, в частности, в группе со СУФА содержание Т-лимфоцитов (CD4) в крови осенью достоверно превышал соответствующий показатель в весенний и летний период

на 24 и 21%, соответственно. В то же время, если в осенний период в данной группе количество Т-цитотоксических клеток (CD8) характеризовалось достоверным увеличением относительно такового в весенний период на 55%, то статистически значимых отличий между другими сезонами по данному показателю выявлено не было.

Аналогично, уровень В-лимфоцитов в циркулирующей крови у спортсменов со СУФА в осенний период превышал соответствующий показатель весной на 33%.

В целом, паттерны сезонных изменений фенотипа лимфоцитов у студентов с ВУФА были аналогичны таковым у лиц со СУФА. При этом количество Т-лимфоцитов в крови студентов с ВУФА осенью превышало соответствующие показатели в весенний и летний период на 26 и 23%.

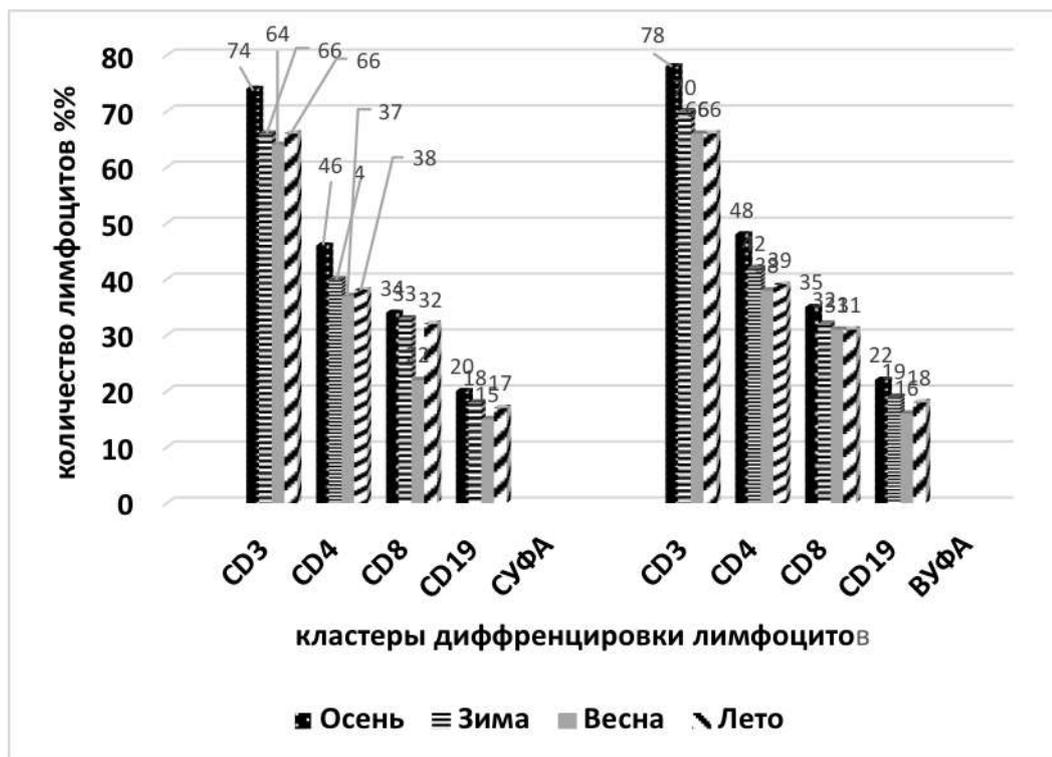


Рисунок 6 - Сезонные изменения фенотипа циркулирующих лимфоцитов у юношей с различным уровнем физической активности

Следует отметить, что существенных сезонных различий в количестве Т-супрессоров (CD8) в циркулирующей крови студентов с ВУФА обнаружено не

было.

Как и уровень Т-лимфоцитов, количество В-клеток в крови высококвалифицированных спортсменов в осенний период характеризовалось достоверным 38% повышением относительно соответствующих весенних значений.

Привлекает внимание, что уровень физической активности в условиях действия образовательной среды не оказывал статистически значимого влияния на количественные характеристики фенотипа лимфоцитов по сезонам года.

Дальнейшее изучение сочетанного влияния сезонного фактора и уровня физической активности на гуморальные показатели иммунной системы показало, что наиболее высокий уровень иммуноглобулина класса G в сыворотке крови в группе со СУФА отмечался также в осенний период, при этом достоверно превышая соответствующие значения весеннего периода на 56% (Рисунок 7).

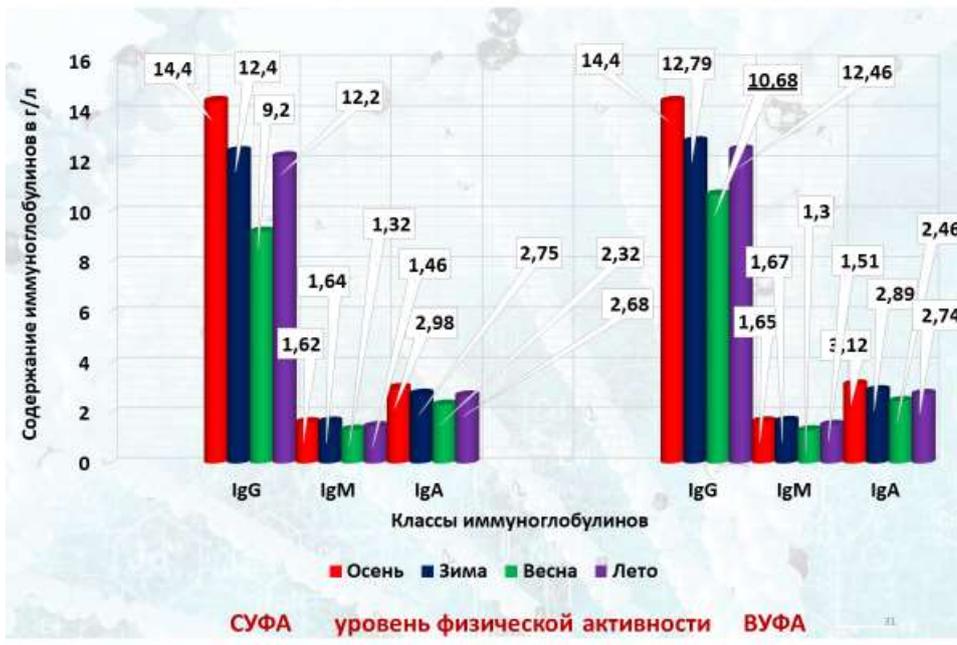


Рисунок 7 - Сезонные изменения показателей гуморальных факторов иммунитета в зависимости от уровня физической активности

Статистически значимые сезонные различия в концентрации иммуноглобулина класса М в данной группе не выявлены.

Как было отмечено выше в случае иммуноглобулина класса G, содержание класса IgA в сыворотке крови у лиц со СУФА осенью также превышало соответствующие весенние значения на 23%. При этом различия между другими сезонами не являлись статистически значимыми.

Полученные результаты позволили установить, что характер изменения исследуемых параметров у студентов с ВУФА были аналогичны таковым у лиц со СУФА. Так, уровень иммуноглобулина G в сыворотке студентов с ВУФА в осенний период превышал соответствующие значения весеннего периода на 35%. При этом уровень иммуноглобулинов классов A и M в сыворотке студентов, спортивная деятельность которых сопряжена с ВУФА, не характеризовался достоверной сезонной зависимостью. В то же время, отмечалась некоторая тенденция к снижению значений данного параметра весной, что было отмечено ранее и для других анализируемых параметров.

Важным результатом данного исследования явилось то, что статистически значимых различий в значениях показателей иммуноглобулинов у студентов с различным уровнем физической активности выявлено не было.

Как видно из данных, представленных в таблице 49, параметры функциональной активности клеточного звена иммунитета характеризовались более выраженной сезонной изменчивостью по сравнению с показателями гуморального иммунитета (иммуноглобулиновый спектр) во всех исследуемых группах. При этом показатели фагоцитарной активности в группе со СУФА в осенний период превышали соответствующие значения зимой и весной на 12 и 8%.

Таблица 49 - Сезонные изменения функциональных показателей клеточного иммунитета у студентов-спортсменов с различным уровнем физической активности

Параметр	Осень	Зима	Весна	Лето	P*
----------	-------	------	-------	------	----

Средний уровень физической активности (n = 22)					
ФА, %	67±2,4	60±2,2 ¹	62±2,07 ¹	64±2.1	-
ФЧ, ед.	7.3±0.48	8,3±0,51 ¹	5,6±0,42 ^{1,2}	7,3±0,48 ^{2,3}	-
сХЛ, 10 ⁴ имп/мин	1.5±0.5	1,46±0,77	0,42±0,12 ^{1,2}	0,98±0,23 ^{1,2}	0,05
иХЛ, 10 ⁴ имп/мин	6,32±1,5	1,52±0,43 ¹	1,89±1,11 ¹	1,66±1,04 ¹	0,05
Высокий уровень физической активности (n = 22)					
ФА, %	65±2,4	73±1,2 ^{1*}	66±2,27 ²	65±2,58 ²	-
ФЧ, ед.	8±0,42	10±0,50 ^{1*}	7±0,62 ^{2*}	8±0,25 ²	0,1
сХЛ, 10 ⁴ имп/мин	4,1±1,77*	2,29±0,59 ¹	0,55±0,27 ^{1,2}	1,53±0,25 ^{1,2,3*}	0,01
иХЛ, 10 ⁴ имп/мин	9,07±1,13*	3,31±1,62 ^{1*}	3,25±0,70 ^{1*}	1,64±0,19 ^{1,2,3}	0,01
¹ – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей зимой (p < 0,05); ³ – достоверность отличий от показателей весной (p < 0,05); * – достоверность отличий относительно группы ВУФА (p < 0,05); n – количество студентов в группе					

р-тест Фридмана для повторных измерений

Установлено, что наименьшие значения фагоцитарного числа отмечались в весенний период годового тренировочного цикла. В частности, фагоцитарное число осенью, зимой и летом превышало соответствующие значения в весенний период на 30, 48 и 30%, соответственно.

Можно отметить, что изменение спонтанной хемилюминесценции носило более выраженный сезонный характер. Так, её интенсивность в сыворотке крови студентов-спортсменов массовых спортивных разрядов в осенний и зимний периоды практически в 4 раза превышало соответствующие показатели весной. При этом интенсивность спонтанной ХЛ в сыворотке крови лиц со СУФА летом характеризовалась снижением относительно соответствующих значений осенью и зимой на 35 и 33%.

Интересно, что интенсивность индуцированной хемилюминесценции в сыворотке крови лиц со СУФА в осенний период также более чем в 4, 3 и 3 раза превышала таковую зимой, весной и летом. В то же время статистически

значимые различия между соответствующими показателями в зимний, весенний и летний периоды не выявлены.

Несколько иной характер носило сезонное изменение фагоцитарного числа у студентов с ВУФА. В частности, максимальные его значения отмечались в зимний период, превышая соответствующие значения в остальные сезоны на 11-12%. Сходные годовые профили наблюдались и в случае фагоцитарной активности. При этом зимнее превышение данного показателя над значениями в осенний, весенний и летний периоды составляло 25, 43 и 25%, соответственно. Привлекает внимание отсутствие статистически значимых различий в значениях как фагоцитарного числа, так и фагоцитарной активности в осенний, весенний и летний период в данной группе спортсменов.

Так, интенсивность спонтанной хемилюминесценции в осенний период у данных обследуемых достоверно превышала соответствующие показатели в зимний период на 79%. Более того, значения данного показателя осенью превышали таковые весной и летом более чем в 7 и 2 раза, соответственно. Следует также отметить более чем двукратное различие между интенсивностью спонтанной хемилюминесценции в весенний и летний периоды.

Интенсивность индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови студентов с ВУФА в осенний период более чем в 2 раза превышала зимние и весенние значения и более чем 4-кратно соответствующий параметр летом. При этом интенсивность индуцированной ХЛ в зимний и весенний периоды характеризовалась практически двукратным превышением относительно летних показателей. Интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови была подвержена выраженным сезонным изменениям во всех исследованных группах.

Важно отметить, что, в отличие от ранее исследуемых показателей иммунной системы, практически все сезонные значения как спонтанной, так и индуцированной хемилюминесценции у спортсменов высоких спортивных разрядов (ВУФА) достоверно превышали соответствующие показатели у студентов-спортсменов массовых спортивных разрядов (СУФА). Исключение

составляли значения спонтанной хемилюминесценции в сыворотке крови в весенний период, которые достоверно не различались у лиц с различным уровнем физической активности.

Девушки. Изучение сезонных различий фенотипа лимфоцитов в крови студенток-спортсменок также продемонстрировало относительную стабильность данного показателя (Таблица 50).

Таблица 50 - Сезонные изменения фенотипа лимфоцитов у студенток-спортсменок с различным уровнем физической нагрузки

Параметр	Осень	Зима	Весна	Лето	P
Высокий уровень физической активности (n = 18)					
CD3 %	69±3	70±4	65±3	65±3	0,061
CD4%	38±4	41±4	38±3	38±3.	0,075
CD8 %	30±4	31±3	31±3	32±4	0,166
CD19%	18±3	18±2	16±2	17±3	0,054
Средний уровень физической активности (n = 18)					
CD3%	63±3 ¹ *	68±3	65±3	66±4	0,024
CD4%	37±4	39±4	38±2	38±3	0,451
CD8 %	31±4	31±3	32±2	31±3	0,118
CD19%	16±2	15±4	16±3	16±3	0,801
¹ – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей зимой (p < 0,05); ³ – достоверность отличий от показателей весной (p < 0,05); * – достоверность отличий относительно группы ВУФА (p < 0,05); n – количество студенток в группе					

В частности, как у баскетболисток (ВУФА), так и девушек, занимающихся фитнес-аэробикой (СУФА), не было выявлено достоверных сезонных различий в количестве Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических клеток (CD8) и В-лимфоцитов (CD19).

В то же время следует отметить статистически значимое 10%-ное превышение общего количества Т-лимфоцитов в осенний период у баскетболисток относительно значений, характерных для студенток, занимающихся фитнес-аэробикой.

Как и при обследовании спортсменов мужского пола, показатели иммуноглобулинового спектра сыворотки крови у девушек-спортсменок независимо от уровня физической активности были более лабильными по сравнению с фенотипическими характеристиками лимфоцитов в зависимости от сезона (Таблица 51).

Таблица 51 - Сезонные изменения сывороточного уровня иммуноглобулинов у студенток с различным уровнем физической активности

Классы Ig	Осень	Зима	Весна	Лето	P
Высокий уровень физической активности (n = 18) Ig , г/л					
IgG, г/л	17,2±1,48	15,2±1,18	12,2±1,25 ^{1,2}	14,8±1,16 ^{1,3}	< 0,001
IgM, г/л	1,72±0,12	1,44±0,24	1,22±0,16 ¹	1,48±0,14	0,017
IgA г/л	2,48±0,12	2,56±0,14	2,38±0,36	2,58±0,16	0,793
Средний уровень физической активности (n = 18) Ig , г/л					
IgG, г/л	14,5±1,51	12,47±3,59	9,84±1,55 ^{1*}	12,26±1,62 ³	< 0,001
IgM, г/л	1,23±0,45 [*]	1,07±0,21 [*]	1,04±0,27	1,41±0,28	0,763
IgA г/л	1,85±0,92 [*]	1,73±0,37 [*]	1,73±0,38 [*]	2,44±0,38	0,263
¹ – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей зимой (p < 0,05); ³ – достоверность отличий от показателей весной (p < 0,05); [*] – достоверность отличий относительно группы ВУФА (p < 0,05), тест Манна-Уитни					

Так, наименьшие значения концентрации иммуноглобулина класса G в сыворотке крови группы ВУФА отмечались в весенний период, характеризуясь статистически значимым 29%-ным снижением относительно осенних показателей. При этом уровни данного иммуноглобулина в зимний и летний периоды также превышали весенние показатели на 25 и 21%, соответственно.

Как и в случае иммуноглобулина класса G, уровень IgM весной был снижен на 29% (p < 0,05) относительно осенних показателей. В то же время, несмотря на 15 и 17%-ное повышение данного показателя зимой и летом относительно весеннего уровня, эти различия не являлись статистически значимыми.

Привлекает внимание, что достоверных сезонных различий в концентрации иммуноглобулина класса А сыворотки крови выявлено не было.

У спортсменок группы СУФА также отмечалось достоверное увеличение уровня иммуноглобулина класса G в сыворотке крови в осенний период над значениями, весной и летом, на 47 и 18%, соответственно. При этом статистически значимых различий в динамике данного показателя зимой, весной и летом выявлено не было. Также в данной группе обследуемых не было выявлено статистически значимых различий между сезонными значениями уровня иммуноглобулинов классов M и A.

Следует при этом отметить, что значения ряда сезонных показателей иммуноглобулинового спектра сыворотки крови в группе ВУФА достоверно превышали соответствующие значения в группе СУФА.

Полученные данные свидетельствуют о значительной сезонной вариабельности показателей активности клеточного звена иммунитета у девушек независимо от уровня физической активности (Рисунок 8).

Так, значения фагоцитарного индекса в группе ВУФА в осенний период достоверно превышали соответствующие показатели, полученные в течение зимы, весны и лета, на 15, 44 и 17%. При этом наименьший фагоцитарный индекс отмечался в весенний период, характеризуясь статистически значимым снижением относительного зимних и летних показателей на 20 и 19%, соответственно.

Наибольшие значения фагоцитарного числа у баскетболисток также отмечались осенью, достоверно превышая соответствующие значения зимнего и летнего периодов на 44 и 38%. Важно отметить, что показатель фагоцитарного числа в осенний период превышал данный параметр в весенний период более чем в два раза. При этом уровень данного параметра в зимний и летний периоды у баскетболисток превышал аналогичные весенние значения на 40 и 46%, соответственно, при этом статистически значимых различий по данному показателю в зимний и летний период не наблюдалось.

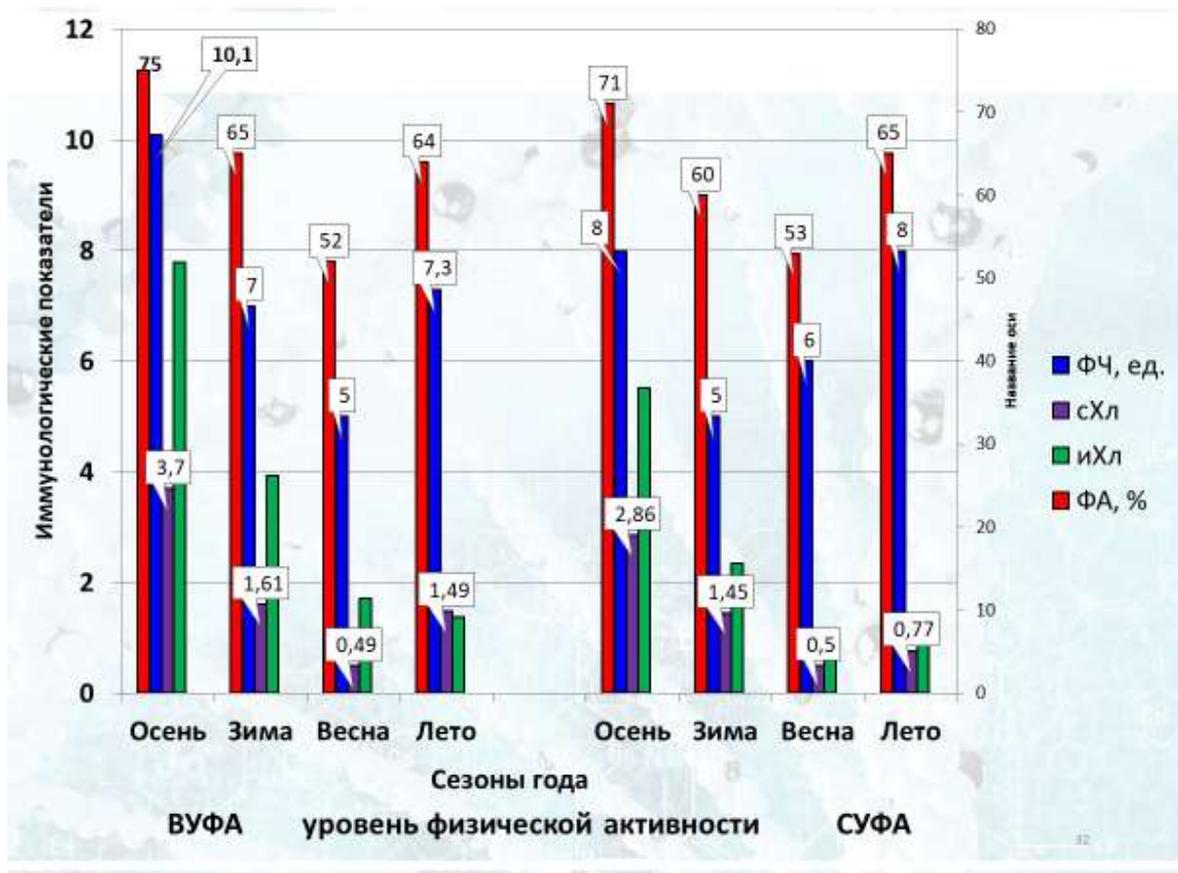


Рисунок 8 - Сезонные изменения функциональных показателей клеточного иммунитета у студенток с различным УФА. сХл – спонтанная, иХл – индуцированная хемилюминесценция, ФЧ – фагоцитарное число, ФА – фагоцитарная активность

Наибольшие значения фагоцитарного числа у баскетболисток также отмечались осенью, достоверно превышая соответствующие значения зимнего и летнего периодов на 44 и 38%. Важно отметить, что показатель фагоцитарного числа в осенний период превышал данный параметр в весенний период более чем в два раза. При этом уровень данного параметра в зимний и летний периоды у баскетболисток превышал аналогичные весенние значения на 40 и 46%, соответственно, при этом статистически значимых различий по данному показателю в зимний и летний период не наблюдалось.

Как и при обследовании спортсменов мужского пола, интенсивность спонтанной хемилюминесценции сыворотки крови характеризовалась существенной зависимостью от сезона. При этом максимальная интенсивность

спонтанной хемилюминесценции также отмечалась в осенний период, превышая соответствующие значения, полученные при обследовании зимой, весной и летом, более чем в 2, 7 и 2 раза. Зимний и летний показатели превышали таковой в весенний период более чем в 3 раза.

Практически аналогичный характер сезонных изменений наблюдался и для индуцированной хемилюминесценции. При этом максимальная её интенсивность, характерная для осеннего периода, достоверно превышала значения данного параметра зимой, весной и летом в 2 раза, в 4 и 5 раз, соответственно. Зимние показатели у спортсменок с ВУФА при этом характеризовались более чем двукратным увеличением относительно значений в весенний и летний периоды наблюдения.

Независимо от уровня физической активности наименьшие значения фагоцитарного индекса у девушек отмечались в весенний период наблюдения, характеризуясь снижением относительно соответствующих значений осенью, зимой и летом на 25%, 12% и 18%. В свою очередь, осенние значения фагоцитарного индекса превышали таковые зимой и летом на 18% и 9%, соответственно ($p < 0,05$) в обоих случаях.

Также было установлено, что фагоцитарное число у девушек со СУФА (фитнес-аэробика) было максимальным в летне-осенний период, достоверно превышая соответствующие значения зимнего и весеннего обследования на 60 и 33%, соответственно.

Интенсивность как спонтанной, так и индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов сыворотки крови девушек со СУФА также была максимальной в осенний период. При этом спонтанная ХЛ нейтрофилов в данное время года превышала соответствующий показатель зимой практически в 2 раза, а весеннего и летнего периодов - более чем в 5 и 3 раза, соответственно. Также следует отметить практически трех- и двукратное увеличение интенсивности спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов, в зимний период относительно соответствующих показателей весной и летом.

Следует отметить, что сезонная зависимость интенсивности индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов носила сходный характер. При этом значение данного показателя осенью превышало таковой в зимний период более чем в 2 раза, а также характеризовалось практически шестикратным увеличением относительно интенсивности индуцированной светимости в весенний и летний периоды. В то же время, значения данного параметра зимой также превышали весенне-летние показатели более чем в 2 раза.

Привлекает внимание, что отдельные сезонные показатели исследуемых параметров иммунной системы существенно зависели от уровня физической активности. Так, в частности, величина фагоцитарного числа у баскетболисток (ВУФА) в осенний и зимний периоды достоверно превышала таковую у студенток, занимающихся фитнесом (СУФА), на 25 и 40%, соответственно. При этом межгрупповые различия в интенсивности спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов являлись статистически значимыми лишь в осенний период. В то же время интенсивность индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов сыворотки крови лиц с ВУФА осенью и зимой превышала соответствующие показатели в группе со СУФА на 41 и 67%.

3.7.3 Гуморальное звено иммунитета

Для более полной оценки состояния гуморального звена иммунитета и возможного влияния на изучаемые показатели, как спортивной деятельности, так и психо-эмоционального фактора образовательной среды высшего учебного заведения в сыворотке крови измерялся уровень специфических антибактериальных антител, продуцируемых В-лимфоцитами у лиц, вовлеченных в спортивный процесс.

Полученные результаты (Таблица 52) позволили установить, что студенты-спортсмены и лица НУФА, характеризовались достоверно большим содержанием антител к антигенам *S. typhi*, *S. paratyphi B*, а также *S. sonnei*.

Таблица 52 - Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых молодых людей в зависимости от психофизических факторов

Антиген	СУФА	ВУФА	НУФА
Количество (n)	43	64	26
<i>S. typhi</i>	1:174±14	1:22±17 *	1:20±10 *
<i>S. paratyphi A</i>	1:6±4	1:7±4	1:6±4
<i>S. paratyphi B</i>	1:17±17	1:12±12 *	1:10±4 *
<i>S. cholerae suis</i>	1:7±4	1:9±4 *	1:9±4 *
<i>S. enteritidis</i>	1:10±8	1:14±13 *	1:13±9 *
<i>S. typhimurium</i>	1:26±18	1:42±31 *	1:44±35 *
<i>S. flexneri</i>	1:189±50	1:214±114	1:210±131
<i>S. sonnei</i>	1:299±147	1:248±159 *	1:241±175 *
Дифтерийный токсин	1:751 ±376	936±697 *	994 ±640 *
Столбнячный токсин	1:444 ±204	539±420 *	790±435 *
* – Достоверность отличий по сравнению с группой студентов с низким уровнем физической активности; p <0,05			

Напротив, наибольшая концентрация антител у студентов, физическая активность которых находилась в рамках учебного плана по «Физической культуре», отмечалась в случае *S. cholerae suis*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. flexneri*, а также дифтерийного и столбнячного токсинов. В то же время достоверных различий в титре антител к *S. paratyphi A* среди всех обследуемых групп выявлено не было. Следует также отметить, что соответствующие показатели антибактериальных и антитоксических антител у студентов-спортсменов и молодых людей, не подвергающихся воздействию спортивных тренировок, не характеризовались статистически значимыми различиями.

С целью оценки влияния уровня физической активности на количество антибактериальных и антитоксических антител было произведено обследование студентов-спортсменов со СУФА и студентов спортсменов с ВУФА (Таблица 53). Установлено, что наибольшая концентрация антибактериальных антител к *S.*

paratyphi A и B, *S. enteritidis* и *S. flexneri* обнаружена в сыворотке крови студентов-спортсменов с ВУФА.

Таблица 53 - Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови студентов-спортсменов с различным уровнем физической нагрузки

Антиген	СУФА (n=43)	ВУФА (n=64)
<i>S. typhi</i>	1:19 ± 15	1:16 ± 14
<i>S. paratyphi A</i>	1:8 ± 4	1:5 ± 4*
<i>S. paratyphi B</i>	1:19 ± 19,8	1:15 ± 12*
<i>S. cholerae suis</i>	1:8 ± 4	1:7 ± 4
<i>S. enteritidis</i>	1:12 ± 7	1:9 ± 7*
<i>S. typhimurium</i>	1:21 ± 20	1:26 ± 16*
<i>S. flexneri</i>	1:197 ± 74	1:155 ± 95*
<i>S. sonnei</i>	1:321 ± 140	1:298 ± 149
Дифтерийный токсин	1:760 ± 326	1:742 ± 423
Столбнячный токсин	1:450 ± 222	1:437 ± 189
* - Достоверность групповых различий; p<0,05, U-тест Манна-Уитни		

В то же время в группе СУФА наблюдался больший уровень антител к *S. typhimurium* по сравнению с соответствующими показателями группы с ВУФА. При этом достоверных различий в концентрации антител к *S. typhi*, *S. cholerae suis*, *S. sonnei*, а также дифтерийному и столбнячному анатоксину в сыворотке крови обследуемых студентов-спортсменов с различным уровнем физической активности выявлено не было.

Таким образом, проведенные исследования установили достоверное влияние фактора образовательной среды и уровня физической активности на уровень антитоксических и антибактериальных антител.

Для выяснения влияния пола на изучаемые параметры было проведено исследование содержания антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых юношей и девушек одного возраста, не подверженных действию

регулярных тренировочных физических нагрузок. Как видно из таблицы 54, различий в титре анализируемых антител между полами выявлено не было, что, безусловно, подтверждает высказанное ранее положение о значимости фактора образовательной среды и уровня физической активности в детерминации гуморального иммунитета.

Таблица 54 - Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых лиц в зависимости от пола

Антиген	Пол	
	Юноши (n=69)	Девушки (n=71)
<i>S. typhi</i>	1:17 ±15	1:17 ±13
<i>S. paratyphi A</i>	1:6 ±4	1:6 ±4
<i>S. paratyphi B</i>	1:19 ±19	1:15 ± 13
<i>S. cholerae suis</i>	1:7 ±3	1:8 ±4
<i>S. enteritidis</i>	1:10 ±7	1:11 ±8
<i>S. typhimurium</i>	1:25±17	1:28 ±18
<i>S. flexneri</i>	1:189 ±110	1:190 ±88
<i>S. sonnei</i>	1:300 ± 150	1:298 ± 144
Дифтерийный токсин	1:748 ± 421	1:754±328
Столбнячный токсин	1:448 ± 220	1:442±189

* - Достоверность групповых различий; $p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни

Таблица 55 - Сезонные изменения содержания антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых студентов

Антиген	1. Весна (n=30)	2. Лето (n= 31)	3. Осень (n = 38)	4. Зима (n= 41)
<i>S. typhi</i>	1:16 ± 16	1:19± 17	1:17 ± 13	1:16 ± 13
<i>S. paratyphi A</i>	1:4 ±2	1:8 ±4 ¹	1:7±3	1:5 ±4 ¹
<i>S. paratyphi B</i>	1:21 ± 19	1:22 ± 19	1:13 ±13 ^{1,2}	1:13 ± 16 ^{1,2}
<i>S. cholerae suis</i>	1:6±4	1:10 ±4 ¹	1:7±4 ²	1:6 ±4 ²
<i>S. enteritidis</i>	1:9 ±9	1:12 ± 7	1:13 ±8	1: 9 ± 8
<i>S. typhimurium</i>	1:23 ±19	1:31 ±20	1:28 ± 18	1:23 ± 14

Антиген	1. Весна (n=30)	2. Лето (n= 31)	3. Осень (n = 38)	4. Зима (n= 41)
<i>S. flexneri</i>	1:185 ± 80	1:219±99	1:181 ±72	1:178 ±94
<i>S. sonnei</i>	1:277 ±165	1:367±135	1:300 ± 137	1:264 ±137 ²
Дифтерийный токсин	1:759 ±459	1:812 ±374	1:730 ±336	1:720 ±353
Столбнячный токсин	1:459 ± 191	1:466 ± 188	1:426 ±193	1:434 ± 189
¹ – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей зимой (p < 0,05); ³ – достоверность отличий от показателей весной (p < 0,05).				

При изучении влияния сезонных факторов на титр антибактериальных и антитоксических антител в крови студентов, не вовлеченных в спортивную деятельность (Таблица 55), были установлены разнонаправленные изменения титра антител к различным видам патогенных микроорганизмов.

Так наименьшая концентрация антител к антигенам *S. paratyphi A* отмечалась в летний период, характеризуясь достоверным снижением относительно соответствующих показателей весной и зимой. В то же время уровень антител к *S. paratyphi B* характеризовался существенным увеличением в осенне-зимний период, достоверно превышая соответствующие показатели в весенне-летний период.

Как и в случае антител к *S. paratyphi A*, достоверно наименьшая концентрация антител к *S. cholerae suis* отмечалась в летний период по сравнению со значениями, полученными в остальные времена года. В то же время содержание антител к *S. sonnei*, установленное в сыворотке крови обследуемых летом, достоверно превышало таковое в зимний период, при этом, значимо не отличаясь от соответствующих показателей осенью и весной. Следует также отметить, что статистически значимых сезонных различий в титре антибактериальных и антитоксических антител к *S. typhi*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. flexneri*, а также дифтерийному и столбнячному токсинам у студентов с низким уровнем физической активности выявлено не было.

Таким образом, изучение титра антибактериальных и антитоксических антител показало, что наибольшее влияние на данные параметры оказывали сезон и уровень физической активности, в то время как половые особенности были слабо выражены.

3.7.4 Факторы обмена железа

Учитывая роль железа в модуляции иммунного ответа (Beard J. L., 2001; S. Maggini et al., 2007), а также прямую антибактериальную функцию железосодержащих белков, таких как ферритин, трансферин и лактоферрин, определенный интерес вызывало исследование влияния на содержание данных белков в крови таких факторов, как пол, уровень физической активности и образовательная среда.

Как видно из данных, представленных в таблице 56, уровни лактоферрина в сыворотке крови студентов с низким УФА достоверно превышал таковой у студентов с высоким УФА на 56%, 49% и 67%, соответственно. В то же время статистически значимых различий между группами студентов со средним и низким уровнем физической активности выявлено не было.

Как и в случае лактоферрина, уровень ферритина в сыворотке крови характеризовался тенденцией к снижению по мере увеличения уровня физической активности. Так, значения ферритинемии у юношей, не занимающихся спортом, были достоверно выше таковых у студентов с ВУФА, СУФА и низкой физической активностью (контроль) на 61, 44 и 47%, соответственно.

Уровень ферритина у девушек, не занимающихся спортом, также превышал соответствующие значения у студенток, занимающихся фитнесом и баскетболом, на 11, 9 и 48%. В то же время различия представлялись статистически значимыми лишь в последнем случае. Стоит также отметить, что значения соответствующих групп физической активности у мужчин достоверно превышали таковые у женщин.

Таблица 56 - Содержание лактоферрина, ферритина и трансферрина в сыворотке венозной крови у юношей и девушек с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)

№	Группы	Лактоферрин, нг/мл	Ферритин, нг/мл	Трансферрин, г/л
1	Студенты с ВУФА (n=23)	445±68	144±27	2,14±0,07
2	Студенты со СУФА (n=22)	696±38 ¹	161±29	2,33±0,29
3	Студенты с НУФА (n=33)	661±68 ¹	158±27	2,16±0,08
5	Студентки с ВУФА (n=18)	453±27	84±32 ¹	2,36±0,09 ¹
6	Студентки со СУФА (n=18)	590±86 ⁵	114±31	2,56±0,14
7	Студентки с НУФА (n=33)	530±31 ^{3,5}	112±13 ³	2,34±0,21

¹ – достоверность отличий от показателей студентов с ВУФА ($p < 0,05$);
² – достоверность отличий от показателей студентов с НУФН ($p < 0,05$);
³ – достоверность отличий от показателей студентов с низкой физической активностью ($p < 0,05$);
⁴ – достоверность отличий от показателей студенток с ВУФА ($p < 0,05$).

В отличие от лактоферрина и ферритина, уровень трансферрина у лиц с различным уровнем физической активности был более стабилен. Так, в частности, достоверных различий в сывороточной концентрации трансферрина групп ВУФА, СУФА, контроля, выявлено не было. Такая же ситуация наблюдалась при обследовании соответствующих групп женского пола. В то же время погрупповые значения трансферринемии у девушек превышали таковые у юношей, в некоторых случаях достигая достоверности. Наряду с влиянием уровня физической активности и образовательной среды на содержание лактоферрина, ферритина и трансферрина в сыворотке крови было проведено изучение значимости **сезонного** фактора у лиц всех исследуемых групп.

Анализ полученных результатов позволил установить сезонность изменения концентрации лактоферрина у юношей с различной степенью психофизических нагрузок (Таблица 57). В частности, максимальные значения лактоферринемии у

студентов с ВУФА отмечались в летний период, превышая таковые осенью и зимой на 31% и 27%, соответственно. В то же время концентрация лактоферрина в сыворотке крови данной группы весной достоверно снижалась более чем в 2 раза относительно соответствующих значений в остальные сезоны.

Таблица 57 - Сезонная динамика содержания лактоферрина в сыворотке крови юношей в зависимости от уровня физической активности (нг/мл)

Группы студентов-юношей	1. Осень	2. Зима	3. Весна	4. Лето
Студенты с ВУФА	481±81	498±94	231±48 ^{1,2}	631±40 ^{1,2,3}
Студенты со СУФА	653±28	579±29 ¹	447±50 ^{1,2*}	703±48 ^{2,3}
Студенты с НУФА	629±28	624±41	585±27*	618±26

¹ – достоверность отличий от показателей осенью ($p < 0,05$);
² – достоверность отличий от показателей зимой ($p < 0,05$);
³ – достоверность отличий от показателей весной ($p < 0,05$);
* – достоверность отличий от показателей ВУФА ($p < 0,05$).

Сходные годовые профили уровня циркулирующего лактоферрина были обнаружены и у студентов со СУФА. В частности, значения данного показателя летом превышали таковые в зимний и летний периоды на 21% и 57%, соответственно. В то же время статистически значимых различий в концентрации между значениями лактоферринемии в группе СУФА в осенний и летний периоды выявлено не было.

В отличие от студентов, привлеченных к спортивной деятельности, юноши, не занимающиеся спортом, не имели настолько выраженной сезонности изменения концентрации лактоферрина. В частности, значения данного показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды у студентов с низкой физической активностью достоверно не отличались. В то же время, в группе юношей с НУФА, уровень лактоферринемии летом превышал таковой в зимний и весенний периоды на 11 и 19% соответственно.

Следует также отметить, что ранее обозначенная тенденция к снижению концентрации лактоферрина по мере повышения уровня физической активности отмечалась во все времена года.

Обследование девушек с различным уровнем физической активности также продемонстрировало сезонность уровня лактоферрина (Рисунок 9).

Максимальные значения лактоферринемии у баскетболисток были выявлены в летний период, превышая соответствующие показатели, полученные осенью, зимой и весной на 10, 18 и 25%. Стоит отметить, что данные изменения являлись статистически значимыми.

При этом наименьшие значения сывороточной концентрации лактоферрина у студенток со СУФА (фитнес-аэробика) также отмечались в весенний период. При этом снижение относительно осеннего, зимнего и летнего периодов составило 42, 37 и 28%, соответственно. В то же время статистически значимых различий между величиной данного показателя в эти периоды (осенний, зимний и летний) выявлено не было.

Как и в случае юношей, девушки с низким уровнем физической активности характеризовались меньшей вариабельностью данного показателя. Так, в частности, уровень лактоферрина в сыворотке крови студенток с низким уровнем физической активности, в летний период достоверно превышал показатели зимой и весной на 10 и 12%, а также 13 и 21%, соответственно.

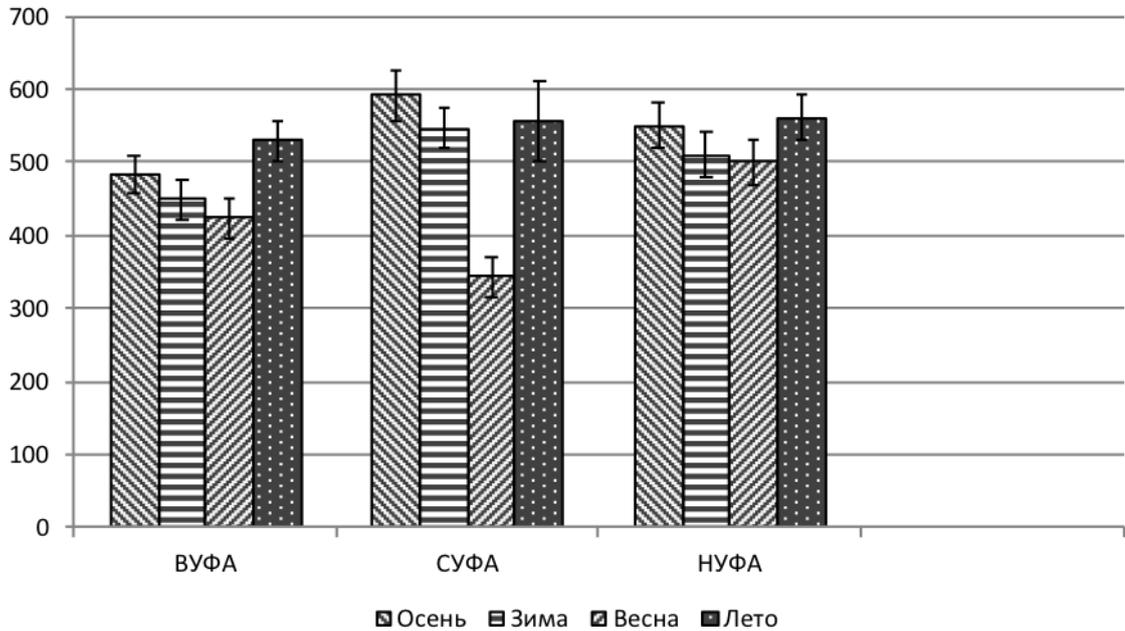


Рисунок 9 - Сезонная вариабельность сывороточного уровня лактоферрина (нг/мл) у девушек в зависимости от фактора образовательной среды и уровня физической активности

Сывороточная концентрация ферритина также характеризовалась достоверными сезонными изменениями у юношей с различным уровнем физических активности (Рисунок 10).

Так, значения ферритинемии летом у студентов-самбистов высокой спортивной квалификации (ВУФА) достоверно превышали таковые в зимний и весенний периоды на 29 и 52%, соответственно. В то же время, несмотря на 27%-ное увеличение относительно осенних значений концентрации ферритина, данные различия не являлись статистически значимыми.

Несмотря на некоторое повышение концентрации ферритина в сыворотке крови студентов-спортсменов со СУФА в летне-осенний период относительно зимне-весенних показателей, данные различия также не являлись достоверными.

При снижении физической нагрузки отмечалось смещение максимума концентрации ферритина на осенний период. Так, у студентов с низким уровнем физической активности значения ферритинемии, полученные в ходе осеннего обследования, превышали соответствующие показатели зимой и летом на 33 и

26%. В то же время отмечалось практически двукратное увеличение относительно весенних значений данного параметра.

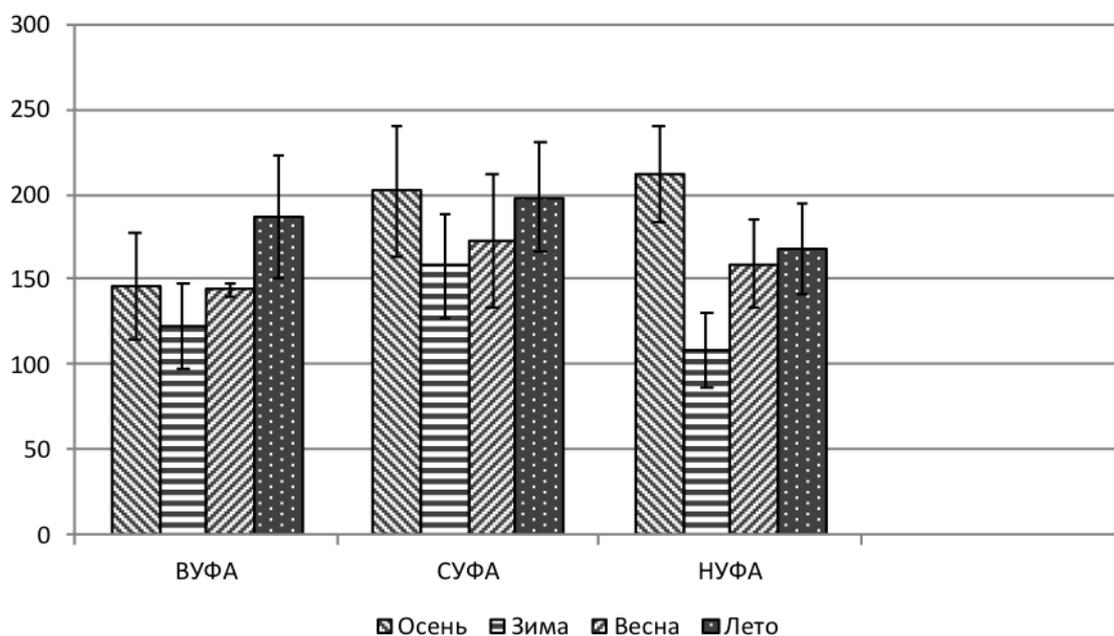


Рисунок 10 - Сезонные изменения значений ферритинемии у юношей с различным уровнем психофизических нагрузок

Аналогичная ситуация наблюдалась при изучении уровня ферритина у юношей, не занимающихся спортом в вузе. Так, осенние значения показателя превышали весенние практически в 2 раза, также характеризуюсь 27%-ным повышением относительно летнего периода. В то же время, статистически значимых различий в значении ферритинемии осенью и зимой выявлено не было. Как и в случае лактоферрина, в течение года отмечалась тенденция к снижению уровня ферритина в сыворотке крови обследуемых по мере увеличения уровня физической активности.

В отличие от обследуемых мужского пола, сезонная вариабельность уровня ферритина в сыворотке крови девушек была более выраженной (Таблица 58). Так, осенние и зимние значения ферритинемии у студенток баскетболисток (ВУФА) практически в 2 раза превышали соответствующие показатели в весенне-летний период. В группе студенток со СУФА концентрация ферритина в сыворотке крови

осенью более чем в 2 раза превышала соответствующие значения весной и осенью. В то же время 45%-ное увеличение данного показателя относительно зимних значений не являлось достоверным.

Таблица 58 - Сезонные изменения концентрации ферритина в сыворотке крови девушек с различным физической активности (нг/мл)

Группы студенток	Осень	Зима	Весна	Лето
Студентки с ВУФА	104±28	124±26	44±28 ^{1,2}	54±32 ^{1,2}
Студентки со СУФА	167±51	115±38	67±22 ^{1,2}	79±42 ¹
Студентки с НУФА	154±23*	130±26	52±12 ^{1,2}	112±18 ^{1*}
¹ – достоверность отличий от показателей осенью ($p < 0,05$); ² – достоверность отличий от показателей зимой ($p < 0,05$); ³ – достоверность отличий от показателей весной ($p < 0,05$); * – достоверность отличий от показателей группы ВУФА ($p < 0,05$).				

Аналогичная ситуация наблюдалась и при обследовании студенток с низкой физической активностью. При этом в осенний период в данных группах наблюдалось практически трехкратное повышение значений ферритинемии по сравнению с летними показателями. В то же время превышение показателей, полученных в ходе зимнего и летнего обследований, в данных группах составило 18 и 38, а также 50 и 50%, соответственно. Привлекает внимание выраженная тенденция к посезонному увеличению уровня ферритина в сыворотке крови студенток по мере снижения уровня физической активности.

Сывороточный уровень трансферрина у студентов с ВУФА (Таблица 59) достигал максимальных значений в осенний период, превышая соответствующие показатели зимой, весной и летом на 10, 19 и 11% соответственно. Следует отметить, что данные различия являлись статистически значимыми.

Аналогичный характер изменений сывороточной концентрации трансферрина наблюдался и у студентов со СУФА. При этом степень наблюдаемых различий увеличивалась по мере снижения уровня психофизических нагрузок. В частности, у студентов со СУФА осенние

показатели трансферринемии достоверно превышали соответствующие показатели, полученные в ходе обследования зимой, весной и летом, на 21, 24 и 15%. При этом значения данного показателя в зимний, весенний и летний периоды не характеризовались статистически значимыми различиями.

Таблица 59 - Сезонные изменения сывороточной концентрации трансферрина (нг/мл) у юношей с различным уровнем физической активности

	Осень	Зима	Весна	Лето
Студенты с ВУФА	2,24±0,12	2,04±0,09 ¹	1,88±0,08 ^{1,2}	2,01±0,08 ¹
Студенты со СУФА	2,44±0,14	2,01±0,12 ¹	1,96±0,12 ¹	2,12±0,08 ¹
Студенты с НУФА	2,44±0,06 [*]	2,02±0,12 ¹	1,46±0,04 ^{1,2*}	1,88±0,06 ^{1,3}
¹ – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05); ² – достоверность отличий от показателей зимой (p < 0,05); ³ – достоверность отличий от показателей весной (p < 0,05); * – достоверность отличий от показателей группы ВУФА (p < 0,05).				

В группе студентов, не занимающихся спортом, также наибольшие показатели трансферринемии наблюдались в осенний период, превышая соответствующие сезонные значения для зимы, весны и лета, на 21, 67 и 30%. Аналогичные различия в группе лиц, не обучающихся в учебных заведениях, составляли 17, 61 и 41%, соответственно, будучи достоверными.

Следует отметить, что в отличие от других исследуемых железосодержащих белков, сезонные значения трансферрина в меньшей степени отличались среди групп юношей с различной психофизической нагрузкой.

Как и в случае юношей, максимум значений сывороточного уровня трансферрина приходился на осенний период во всех группах обследуемых девушек (Таблица 60). Так, осенние показатели трансферринемии у девушек-баскетболисток (ВУФА) и студенток, занимающихся фитнес-аэробикой (СУФА), на 21, 47 и 21%, а также 19, 31 и 14%, соответственно, превосходили таковые в зимний, весенний и летний периоды. Следует отметить, что различия между значениями данного показателя весной достоверно снижались относительно

таковых в зимний и летний периоды на 22% в группе ВУФА, а также на 10 и 15% в группе со СУФА. Уровень трансферрина в сыворотке крови у студенток, не занимающихся спортом, осенью достоверно превышал соответствующие значения весной и летом на 19 и 47%.

Следует отметить, что девушки с НУФА, характеризовались повышением значений исследуемого показателя осенью относительно зимнего, весеннего и летнего периода на 15, 41 и 16%, соответственно. При этом все наблюдаемые различия являлись статистически значимыми. В то же время уровень трансферрина в данной группе обследуемых зимой и летом достоверно превышал таковой в весенний период на 23 и 21%, соответственно.

Таблица 60 - Сезонные изменения сывороточной концентрации трансферрина (нг/мл) у девушек с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)

	Осень	Зима	Весна	Лето
Студентки с ВУФА	2,44±0,12	2,02±0,08 ¹	1,66±0,12 ^{1,2}	2,02±0,12 ^{1,3}
Студентки со СУФА	2,64±0,09	2,22±0,08 ^{1*}	2,02±0,12 ^{1,2*}	2,32±0,08 ^{1,3*}
Студентки	2,54±0,14	2,44±0,12 [*]	2,14±0,09 ^{1,2*}	1,66±0,12 ^{1,2,3*}
Неучащиеся девушки	2,34±0,12	2,04±0,08	1,66±0,12 ^{1,2}	2,01±0,09 ^{1,3}
¹ – достоверность отличий от показателей осенью ($p < 0,05$); ² – достоверность отличий от показателей зимой ($p < 0,05$); ³ – достоверность отличий от показателей весной ($p < 0,05$); * – достоверность отличий от показателей группы ВУФН ($p < 0,05$).				

3.7.5 Обсуждение

Таким образом, сопоставляя полученные результаты о влиянии факторов образовательной среды, пола, уровня физической активности и сезона года на гуморальные и клеточные факторы иммунитета, следует отметить, что полученные данные о фенотипе лимфоцитов у обследуемых студентов частично согласуются с результатами ранее опубликованных работ. Так, проспективное исследование в течение 19 месяцев продемонстрировало отсутствие клинически

значимых изменений фенотипа лимфоцитов в периферической крови спортсменов. Более того, авторы акцентировали внимание на отсутствии достоверного иммуносупрессивного влияния избыточной физической нагрузки (H. N. Gabriel et al., 1998).

Более позднее исследование также показало, что обычный тренировочный процесс у спортсменов высокой квалификации не приводит к статистически значимым изменениям общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-цитотоксических клеток (CD8+), а также В-лимфоцитов (CD20+) и естественных киллеров (CD3- \backslash 16+ 56+). В то же время обследование 30 мужчин после различной физической нагрузки выявило выраженное снижение количества Т-лимфоцитов в целом и Т-хелперов у мужчин с низким уровнем тренированности. Напротив, тренированные мужчины характеризовались повышением относительного количества данных типов лимфоцитов. При этом достоверного изменения количества Т-цитотоксических клеток в крови мужчин, подверженных физической нагрузке, найдено не было (A. Kendall et al., 1985). Также стоит упомянуть о результатах исследования, выявившего достоверное влияние анксиогенного стресса на уровень Т-хелперов и соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры у спортсменов с высоким уровнем тревожности (S. Jib et al., 2000).

Более того, при сравнении влияния интенсивной физической нагрузки и анксиогенного стресса на спортсменов различной спортивной квалификации автором было установлено, что физическая нагрузка не сопровождалась выраженными изменениями фенотипа лимфоцитов, обследуемых в отличие от анксиогенного стресса (S. Hong, 2004).

Необходимо отметить, что изучение динамического изменения фенотипа лимфоцитов проводилось в экспериментальных исследованиях. Так, было продемонстрировано, что мыши C57BL/6, в течение длительного времени подвергавшиеся физической нагрузке посредством бега в тредмилле, характеризовались снижением процентного содержания Т-лимфоцитов и

повышением уровня В-лимфоцитов в поднижнечелюстных лимфатических узлах по сравнению с контрольными животными с низкой физической активностью (Boudreau J., 2006).

Безусловно, расхождение результатов настоящего исследования с некоторыми литературными данными и их соответствие работам Gaffney с соавторами (Gaffney В. Т., 2001) и Hong и сотрудников (S. Hong, 2004), свидетельствующими об отсутствии достоверного влияния физической нагрузки на фенотип лимфоцитов, по-видимому, обусловлено дизайном эксперимента, поскольку в настоящей работе, равно как и в исследованиях Gaffney с соавторами (Gaffney В. Т., 2001) и Hong и сотрудников (S. Hong, 2004), было изучено влияние регулярной физической нагрузки на организм, уже адаптированный к данному уровню физической активности.

Выявленное повышение уровня иммуноглобулинов и специфических антител в сыворотке крови лиц с повышенной физической активностью демонстрирует активацию гуморального звена иммунитета несмотря на отсутствие достоверных различий в количестве В-лимфоцитов. В то же время значительная часть исследований, посвященная изучению данного вопроса, свидетельствует о формировании скрытого иммунодефицита на фоне снижения гуморальных факторов иммунитета, что в итоге приводит к снижению резистентности спортсменов к инфекционным заболеваниям (MacKinnon, L. Т., 2000; Gleeson, M., 2006).

При этом снижение уровня иммуноглобулинов вплоть до критического у спортсменов было обозначено термином «феномен исчезающих иммуноглобулинов» (Трушина Э.Н., 2012). Необходимо отметить, что в большинстве своем данные исследования были посвящены изучению секреторных иммуноглобулинов и, в частности, уровня иммуноглобулина А в слюне. Так, обследование футболистов, выступающих в Английской Премьер Лиге, показало, что тренировочный процесс, равно как и непосредственно матч, приводят к снижению уровня IgA в слюне (S. Fredericks, 2012). Аналогичные

результаты были получены при обследовании австралийских футболистов в течение нескольких матчей (S. Coad, 2015). В то же время ранее проведенное исследование продемонстрировало, напротив, увеличение концентрации иммуноглобулина А в слюне юношей, занимающихся баскетболом. В связи с этим автор закономерно задается вопросом, справедливо ли утверждение о спорт-индуцированном снижении уровня секреторных иммуноглобулинов у элитных спортсменов для лиц младшего возраста или же спортсменов-любителей (Tharp G. D., 1991).

Ряд исследований продемонстрировал отсутствие достоверного влияния физической нагрузки у бегунов-марафонцев на содержание IgG, IgA и IgM в крови по сравнению с контрольной группой низкоактивных лиц (D. C. Nieman, 1989). Результаты работы другой группы исследователей выявили снижение уровня IgM, но не IgA и IgG после подготовительного периода у элитных бегунов (К. Hejazi, 2012). Также нельзя не отметить и исследование, продемонстрировавшее отсутствие достоверного эффекта тренировочного сезона у волейболистов высокой квалификации на уровень иммуноглобулинов, однако интенсивная физическая нагрузка на велоэргометре у данных спортсменов уже приводила к выраженному увеличению уровня IgG и IgM как после нагрузки, так и после периода восстановления относительно базальных значений (А. Córdova, 2010). При этом ряд работ демонстрирует чёткую зависимость клеточного и гуморального иммунитета от времён года (Сашенков, С.Л., 2012). Таким образом, возможные противоречия между результатами настоящего исследования и отдельными работами в мировой литературе могут быть обусловлены, с одной стороны, контингентом обследуемых (специализация, возраст), а с другой, моментом забора образцов биоиндикаторных субстратов.

В целом, наблюдаемые изменения свидетельствуют об активации иммунной системы у лиц с высокой физической активностью. Многочисленные исследования продемонстрировали, что интенсивная физическая нагрузка сопровождается нарушением иммунитета, тогда как регулярная умеренная

нагрузка стимулирует иммунный ответ (Simpson et al., 2015). Результаты мета-анализа также выявили соответствующие изменения экспрессии генов-маркеров воспаления в лейкоцитах (Gjevestad et al., 2015). Установлено, что умеренная физическая нагрузка характеризуется иммуностимулирующим эффектом, что сопровождается существенным снижением респираторных инфекций (Martin et al., 2009). Также показано, что интенсивная тренировка сопровождается снижением цитотоксичности естественных киллеров (Suzui et al., 2004).

Показано, что физическая нагрузка сопровождается мобилизацией В лимфоцитов, причем увеличение их количества в крови происходит, в основном, за счет незрелых форм CD27⁻ IgD⁻/CD10⁺ (Turner et al. 2016). Мобилизация моноцитов CD14⁺CD16⁺ (Steppich et al., 2000) и Т лимфоцитов (Krüger et al., 2008) в кровотоке также может быть связана с адренергической стимуляцией во время физической нагрузки. Также показано, что мобилизация нейтрофилов в кровотоке также опосредована сигналами, индуцированными ИЛ-6 и гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (Yamada et al., 2002).

В то же время установлено, что характер цитокинового ответа лейкоцитов носит сложный характер. Так, физическая нагрузка приводила к индукции ФНО α , ИЛ-6 и ИЛ-4 в Т-хелперах, ИФН γ и ИЛ-4 в моноцитах, а также гормона роста и инсулиноподобного фактора роста в В лимфоцитах, свидетельствуя об активации как про-, так и противовоспалительных генов (Zaldivar et al., 2006). Также показано, что в отличие от однократной интенсивной физической нагрузки, регулярные умеренные нагрузки приводят к увеличению продукции ИФН γ (Vijayaraghava et al., 2014). Продемонстрировано, что регулярная тренировка умеренной интенсивности стимулировала пролиферацию Т и В лимфоцитов, экспрессию рецепторов к ИЛ-2 и ФНО, а также снижала экспрессию рецептора ИЛ-4, что сопровождалось стимуляцией секреции IgG (Navarro et al., 2013). Показано, что адренергические влияния также стимулируют продукцию антител (Fleshner, 2000).

Наряду с активацией гуморального иммунитета была отмечена стимуляция функциональной активности клеточного звена иммунитета у лиц с более высоким уровнем тренированности. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными работами, свидетельствующими о повышении фагоцитарной активности нейтрофилов и продукции ими супероксид-анион радикала в ответ на физическую нагрузку у бегунов на длинные дистанции и триатлонистов по сравнению с контрольной группой добровольцев (V. Nasc, 1992). Более того, показатели функциональной активности нейтрофилов предлагают использовать в качестве критерия эффективности адаптации как к физической нагрузке, так и сезонным факторам среды (Колупаев В.А., 2015). В то же время нельзя не упомянуть о работах, которые противоречат результатам настоящего исследования.

Так, было показано, что интенсивная тренировка достоверно снижает количество фагоцитированных латексных частиц и продукцию супероксида полиморфноядерными лейкоцитами у бегунов на длинные дистанции по сравнению с умеренной тренировочной нагрузкой у спортсменов такой же специализации и контрольными показателями (V. Nasc et al., 1994). Аналогично, у бегунов, только что пробежавших марафон, отмечалось выраженное снижение фагоцитарной активности и интенсивности окислительного взрыва нейтрофилов по сравнению с соответствующими показателями до нагрузки (D. Chinda, 2003).

Наблюдаемое увеличение интенсивности спонтанной и особенно индуцированной хемилюминесценции свидетельствует об активации лейкоцитов и, в частности, интенсивности «кислородного взрыва», характеризующегося активацией прооксидантных систем. Так, ранее проведенные исследования показали, что тренировка стимулирует экспрессию НАДФН-оксидазы нейтрофилов (Levada-Pires et al., 2007). При этом одним из возможных стимуляторов также является норадреналин, действующий через α -адренорецепторы (Deo et al., 2013). Также показана способность адреналина стимулировать продукцию перекиси водорода посредством активации НАДФН-

оксидазы в клетках печени (Díaz-Cruz et al., 2007). Регулярная тренировка умеренной интенсивности повышала экспрессию ИЛ-10 и конститутивной NO-синтазы (Szalai et al., 2014), также принимающей участие в кислород-зависимом киллинге. Показано, что адаптация макрофагов к физической нагрузке характеризуется снижением экспрессии мРНК β 2-адренорецепторов, что сопровождается увеличением ЛПС-индуцированной продукции NO за счет экспрессии NOSII (Kizaki et al., 2008). В соответствии с результатами упомянутых работ, умеренная физическая нагрузка также оказывала стимулирующее влияние на фагоцитоз в макрофагах посредством сигналов норадреналина (Ortega et al., 2005). В то же время не только катехоламины, но и целый ряд других гормонов (пролактин, тиреоидные гормоны и др.) может участвовать в активации фагоцитоза, индуцированной физической нагрузкой (Ortega E., 2003).

В настоящее время ощущается недостаток данных о влиянии физической нагрузки и/или степени тренированности организма на уровень лактоферрина (Bishop N, 2009). В то же время существующие данные не согласуются с результатами проведенных исследований, демонстрируя спорт-индуцированное повышение уровня лактоферрина в сыворотке крови. Так, было показано, что уровень лактоферрина у триатлонистов после окончания соревнований достоверно превышал исходные значения (С. Taylor, 1988). Аналогичные данные были получены и в более позднем исследовании (H. Inoue, 2004).

Также было продемонстрировано более чем трехкратное увеличение концентрации лактоферрина после различной физической нагрузки (R. A. Fielding, 2000). Проведенное обследование, напротив, выявило достоверно большие значения лактоферринемии у молодых людей со сниженной физической активностью. В то же время вышеупомянутые исследования были посвящены непосредственно изучению влияния физической нагрузки на тренированный организм, в то время как сравнение с контрольными значениями отсутствовало.

Существующие данные относительно изменения уровня ферритина в крови спортсменов согласуются с результатами настоящего исследования. Так, было

выявлено 25%-ное снижение уровня ферритина в сыворотке крови после начала ежедневной тренировки. Также авторами была продемонстрирована существенная разница в показателях у спортсменов различной специализации (M. J. Ashenden, 1998).

Более того, обширное проспективное исследование с участием 303 мужчин и 273 женщин спортсменов выявило наличие выраженного снижения уровня ферритина у 10 мужчин и 52 женщин (Fallon K. E., 2008). Значимость определения уровня ферритина в сыворотке крови спортсменов в различные периоды тренировочного процесса продиктована тем фактом, что именно этот показатель наиболее широко используется для диагностики как избытка железа в организме (G. Lippi, 2005), так и для выявления его дефицита с последующим назначением терапии соединениями железа (Fallon K. E., 2004).

В то же время высокая ежедневная вариабельность данного параметра у одного и того же спортсмена (27,4%) ограничивает возможность использования уровня ферритина в качестве критерия уровня железа у лиц, вовлеченных в спортивную деятельность (J. Malczewska, 2004).

Наблюдаемое увеличение уровня ферритина в циркулирующей крови согласуется с установленной ролью ферритина в качестве острофазового реактанта, индуцируемого ИЛ-1 и ФНО α (Wang et al., 2010). Также возможной причиной повышения уровня ферритина у лиц с высокой физической активностью, характеризующихся повышенным уровнем кобальта в организме, является кобальт-индуцируемая активация HIF-1 с последующей экспрессией гена ферритина (Huang et al., 2012), что было рассмотрено ранее. Стоит отметить, что исследования последних лет свидетельствуют о потенциальном непосредственном участии ферритина в развитии воспалительной реакции (Sharif et al., 2018).

Показано, что индукция синтеза и секреции лактоферрина может быть вызвана провоспалительными сигналами, такими как липополисахарид (ЛПС), активация NF- κ B и MAPK путей (Li et al., 2009). Наряду с реализацией

железосвязывающей активности, лактоферрин оказывает модулирующее влияние на иммунный ответ, обладая лимитирующим действием в отношении провоспалительных цитокинов (Legrand, 2016). Так, в частности, лактоферрин ингибирует NF- κ B-индуцированную активацию ФНО α (Håversen et al., 2002).

Таким образом, наблюдаемое повышение уровня лактоферрина и ферритина может, по крайней мере частично, обуславливать наблюдаемое снижение концентрации железа в крови лиц с высокой физической активностью. В то же время лактоферрин предотвращает гепсидин-опосредованное тормозное влияние ИЛ-6 на ферропортин, таким образом, обращая индуцированную воспалением секвестрацию железа (Cutone et al., 2017).

Особый интерес представляют данные о сезонности изменения иммунологических параметров у лиц с различным уровнем физической активности в условиях действия образовательной среды. В частности, при обследовании велосипедистов в течение тренировочного сезона с января по ноябрь установлено, что максимальная фагоцитарная активность моноцитов и гранулоцитов в периферической крови наблюдалась в марте, мае и июле (R. E.Ortega, 2001). Показано, что спортивная специализация оказывает существенное влияние на сезонную динамику активности фагоцитоза (Пылаева И.Л., 2011), но это может быть связано в том числе и с различным уровнем физической нагрузки, что и продемонстрировано в нашем исследовании. Важно отметить, что выявленная сезонность наблюдаемых изменений в гуморальном и клеточном иммунитете в целом согласуется с литературными данными о частоте травматизации элитных спортсменов в зависимости от времени года (Koutedakis Y., 1998). Несмотря на отсутствие прямой связи между данными процессами, справедливо предположить, что цитокиновая регуляция иммуннокомпетентными клетками как воспалительных, деструктивных, так и репаративных процессов в различных типах соединительной ткани в некоторой существенной степени может определять как вероятность формирования, тяжесть механических травм, так и длительность восстановительного периода. Таким образом, модуляция

иммунитета в критические периоды может оказывать влияние на эффективность тренировки, спортивный травматизм, а, следовательно, и качество жизни спортсмена. Возможным обоснованием подобных изменений иммунной реактивности может являться сезонная вариабельность секреции гормонов, в том числе и гормонов надпочечников, в ответ на изменение длины светового дня или другие стимулы (Prendergast et al., 2002). Также справедливо предположить, что активация иммунной системы обследуемых в осенний период может быть связана с формированием положительного баланса железа, которое необходимо для функционирования лимфоцитов (Lo, 2016).

В то же время наблюдаемые половые различия параметров иммунной реактивности в ответ на физическую нагрузку наиболее вероятно обусловлены влиянием эстрогенов (Fragala et al., 2011). Таким образом, выявленные особенности изменения иммунной системы у лиц с высокой физической активностью обусловлены нейрогуморальными сигналами, активируемыми в ходе умеренной регулярной физической нагрузки, основными из которых являются адреналин/норадреналин (Cosentino, Marino, 2012), а также интерлейкин-6 (Chou, Rose-John, 2017), обладающие широким спектром иммуотропного действия. Напротив, при интенсивной однократной стрессовой нагрузке ключевым регулятором изменений является NF- κ B, запускающий каскад провоспалительных реакций (Silveira et al., 2007).

Предположительно, секреция катехоламинов, глюкокортикоидов вследствие активации симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, а также ИЛ-6 работающими мышцами может приводить к торможению экспрессии ФНО α , одного из основных мишеней NF- κ B в реализации провоспалительной реакции, а также ингибированию сигналов TLR4 (Gleeson et al., 2011). Индукция синтеза железосвязывающих белков также может вносить вклад в ограничение избыточной воспалительной реакции.

Учитывая выраженную роль микронутриентов в целом и микроэлементов в частности в формировании иммунитета (Erickson K. L., 2000), представляется

интересной взаимосвязь между иммунологическими показателями и уровнем микроэлементов в различных биоиндикаторных субстратах у обследуемых лиц с различным уровнем физической активности. В частности, ранее полученные данные об увеличении количества потребляемых микроэлементов в осенний период согласуются с результатами иммунологических исследований, демонстрирующих наибольшие значения изучаемых показателей именно в данный сезон. Так, подобная ситуация отмечалась в случае железа, меди и цинка, которые участвуют в функционировании клеточного и гуморального звеньев иммунитета (S. Maggini, 2007), таким образом проявляя с показателями активности фагоцитоза, интенсивности хемилюминесценции и продукции антител.

Ряд микроэлементов также способен оказывать модулирующее влияние на нейрогуморальные механизмы, задействованные в стимуляции иммунной системы при физической нагрузке. Так, показано, что кобальт стимулирует продукцию ИЛ-6 моноцитами (Lawrence et al., 2016). Кобальт также способен индуцировать экспрессию ИЛ-8 (Kim et al., 2006), обладающего синергичными с адреналином влияниями на активацию нейтрофилов (Chi et al., 2004). При этом цинк может принимать участие в реализации адренергических эффектов (Wang, Dahlström, 2008), в том числе за счет аллостерической модуляции β 2-адренорецепторов (Swaminath et al., 2002).

Учитывая тесную связь между микроэлементным статусом организма и состоянием иммунитета, справедливо предположить, что модуляция минерального обмена может приводить к коррекции тех или иных иммунологических параметров на отдельных этапах тренировочного процесса. Особенно важно иметь в виду подобную возможность вследствие повышенной восприимчивости спортсменов высокой квалификации к инфекциям, в особенности инфекциям верхних дыхательных путей (Gleeson M., 2015).

3.8 Коррекционные эксперименты: влияние биологически активных добавок и природных средств на обмен микроэлементов, иммунологические и гематологические показатели и физическую работоспособность студентов

Федеральный закон «О физической культуре и спорте в РФ» обозначил спортивную деятельность как категорию профессионального труда, что диктует необходимость рассмотрения ряда проблем профессионального здоровья спортсменов с позиций физиологии труда с целью сохранения работоспособности, продления спортивного долголетия и сохранения необходимого уровня качества жизни после окончания спортивной карьеры. Это в первую очередь касается молодых спортсменов-студентов, находящихся в непрерывном тренировочном и соревновательном процессе и испытывающих повышенную физическую и психоэмоциональную нагрузку в период обучения в высшей школе. Наблюдаемая в этом случае интенсификация обменных процессов требует повышенного поступления в организм студента-спортсмена микронутриентов либо в виде отдельных витаминов и минералов, либо в виде сбалансированных поливитаминных и минеральных комплексов, что, безусловно, определяется индивидуальными метаболическими особенностями организма, зависящими, как от пола, так и сезонных факторов.

В последние годы препараты макро- и микроэлементов стали обязательными компонентами нутритивной поддержки и фармпрограмм для спортсменов (Скальный А.В., 2005) и средствами профилактики и восстановительного лечения при дисфункции иммунной системы. При этом «снижение» иммунитета при повышенных физических и психоэмоциональных нагрузках является одной из основных проблем спортивной медицины (Цыган В.Н., 2012).

Поскольку комплексных данных, характеризующих влияние наиболее часто используемых биологически активных добавок на обмен химических элементов, иммунологические и гематологические показатели и физическую

работоспособность спортсменов в условиях обучения в вузе крайне недостаточно, это явилось основанием для выполнения данного раздела работы.

3.8.1 Препараты железа

С учетом проведенных в данной работе балансовых исследований, продемонстрировавших формирование максимально выраженного дисбаланса микроэлементов у студентов-спортсменов прежде всего с высоким уровнем физической нагрузки в летний период, данный раздел исследования был осуществлён в условиях летнего спортивно-оздоровительного лагеря. Сорок студентов-спортсменов, регулярно испытывающих высокий уровень физической активности, были поделены на 4 группы по 10 человек в каждой. В соответствии с рекомендациями специалиста по спортивной медицине (врач спортивно-оздоровительного лагеря), для коррекции обмена железа представители каждой группы в течение 4 недель принимали либо аскорбиновую кислоту (аскорбат) – контроль, либо препарат, содержащий различные формы железа (3 опытных группы).

В ходе проведенных исследований установлено, что на этапе тренировочного процесса у студентов группы контроля, несмотря на сбалансированное питание, также как и в ранних исследованиях наблюдался отрицательный баланс железа с 24%-ным превышением его поступления над выведением. Дополнение рациона питания лиц данной группы ферроградуметом (сульфат железа) сопровождалось практически 10-кратным повышением уровня железа относительно стандартного рациона. При этом, несмотря на достоверное, более чем 7-кратное, увеличение на этом фоне экскреции металла, у спортсменов данной группы формировался примерно 7%-ный положительный баланс железа (Рисунок 11). Следует отметить, что наблюдаемое увеличение экскреции происходило как за счет интенсификации выведения железа через желудочно-кишечный тракт, так и через почки. Дополнительное пероральное поступление хлорида железа также сопровождалось

формированием положительного баланса металла с превышением поступления над выведением на 6%. Как и в случае сульфата железа, при дополнительном поступлении хлорида железа отмечалось усиление экскреции обоими путями.

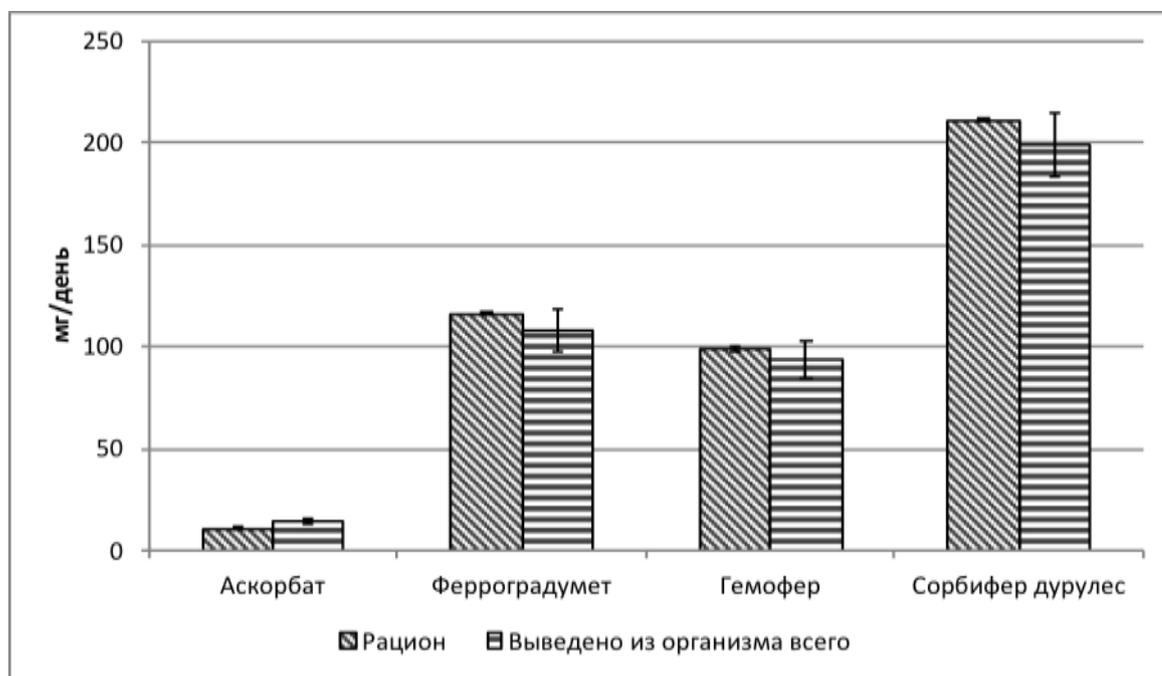


Рисунок 11 - Влияние 4-недельного применения препаратов железа на его баланс в организме студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Поступление в организм комбинированного препарата, включающего помимо сульфата железа аскорбиновую кислоту, как и в случае вышеуказанных препаратов, приводило к формированию положительного баланса железа с превышением поступления над выведением на 6%. При этом общее количество выведенного железа на фоне поступления в организм данного препарата железа увеличивалось в 14 раз. Следует отметить, что интенсификация экскреции была более выраженной по желудочно-кишечному пути с калом (в 14 раз), чем по почечному (в 10 раз).

Привлекает внимание факт, свидетельствующий о том, что несмотря на отсутствие различий в относительных значениях превышения поступления над выведением в случае применения различных железосодержащих препаратов,

наибольшая абсолютная величина усвоения железа наблюдалась в случае приема сорбифер дурулес (железа сульфата в комбинации с аскорбиновой кислотой).

Если в отношении железа стандартный пищевой рацион в условиях спортивно-оздоровительного лагеря не соответствовал необходимым критериям обеспечения его баланса, то в отношении меди картина была несколько иной (Рисунок 12). Во-первых, в контрольной группе наблюдался положительный баланс меди с 16%-ным превышением поступления над выведением.



Рисунок 12 - Влияние 4-недельного применения препаратов железа на баланс меди (мг) в организме студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Во-вторых, ввиду отсутствия меди в составе используемых препаратов, поступление данного металла в организм было идентично во всех опытных исследуемых группах. И, наконец, в-третьих, длительное применение препаратов железа, позволяющее достичь положительного его баланса у лиц с ВУФА, оказывало существенное негативное влияние на баланс меди. Так, в частности, поступление в организм сульфата железа, хлорида железа, а также сульфата железа в комбинации с аскорбиновой кислотой приводило к повышению

интенсивности экскреции меди с превышением над поступлением на 46, 27 и 74%, соответственно. Интенсификация выведения происходила за счет повышения количества меди, как в кале, так и в моче.

Следует отметить, что характер изменения баланса марганца под влиянием употребления различных препаратов железа был идентичен таковому в случае меди (Рисунок 13). Более того, под влиянием применяемых препаратов степень выраженности отрицательного баланса марганца была более выраженной по сравнению с медью. Так, в частности, количество выведенного из организма марганца на фоне употребления сульфата железа и хлорида железа более чем в 2 раза превосходило таковое у спортсменов, получающих только аскорбиновую кислоту. Более того, комбинированное поступление в организм сульфата железа и аскорбиновой кислоты сопровождалось более чем троекратной интенсификацией экскреции марганца. Следует отметить, что активация экскреции происходила как с мочой, так и с калом.



Рисунок 13 - Влияние 4-недельного применения препаратов железа на баланс марганца (мг) в организме студентов-спортсменов (ВУФА)
(в каждой группе n=10)

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что всасывание железа может уменьшаться под влиянием содержащихся в некоторых пищевых продуктах веществ: фитинов (рис, соя), фосфатов (рыба, морепродукты), танина (чай, кофе). Также снижают усвоение железа воспаление, дефицит меди и избыток кальция (Wessling-Resnick 2016). Усвоение железа из продуктов снижается после их тепловой обработки, при замораживании, длительном хранении. При дефиците железа, наоборот биодоступность марганца повышается. Фруктоза, соляная, аскорбиновая, янтарная, пировиноградная кислоты, цистеин, сорбит и алкоголь усиливают резорбцию железа.

Следует отметить, что в нашем исследовании учитывались данные факторы, и наибольшая минимизация их корригирующего вклада достигалась стандартным рационом питания, единым режимом тренировочного процесса и отдыха всех лиц, принявших участие в данном исследовании.

Описанные выше данные указывают на эффективность препаратов железа, таких как Ферроградумет, Гемофер и Сорбифер дурулес, в отношении коррекции баланса железа в организме спортсменов. В то же время скудость информации о последствиях применения данных препаратов на фоне отсутствия выраженного железодефицита, а также выявленные нами нарушения других сторон минерального гомеостаза в виде отрицательного баланса меди, марганца, и, возможно, других эссенциальных микроэлементов, вызвали необходимость исследовать влияние длительного регулярного применения данных препаратов на содержание ряда МЭ в плазме и форменных элементах крови, а также ряд гематологических показателей и физической работоспособности организма студентов-спортсменов с ВУФА.

Установлено, что поступление в организм аскорбиновой кислоты не оказывало статистически значимого эффекта на концентрацию железа в плазме и форменных элементах крови (Рисунок 14). В то же время употребление железа в составе препаратов Ферроградумет, Гемофер и Сорбифер дурулес вызывало достоверное увеличение плазматической концентрации железа на 30, 16 и 33%,

соответственно. При этом достоверное 8 и 10%-ное увеличение содержания железа в форменных элементах крови отмечалось лишь при употреблении препаратов Ферроградумет и Сорбифер дурулес, соответственно. Следует, однако, отметить, что, несмотря на наблюдаемые различия в опытных группах по сравнению с контрольной, достоверных погрупповых различий эффекта отдельных железосодержащих препаратов выявлено не было.

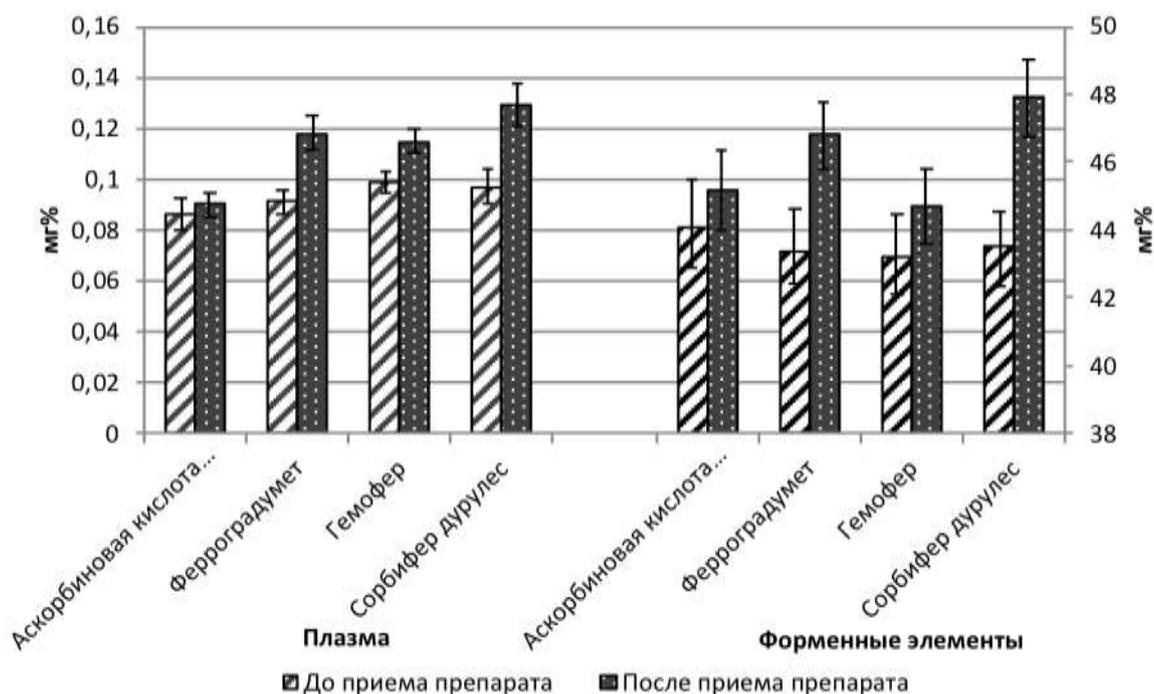


Рисунок 14 - Влияние железосодержащих препаратов на содержание железа (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

При изучении эффектов препаратов железа на содержание меди в плазме крови получены данные, согласующиеся с результатами балансовых исследований (Рисунок 15). В частности, плазматическая концентрация меди после курса приема железосодержащих препаратов Ферроградумет и Сорбифер дурулес характеризовалась достоверным снижением на 22 и 19%, соответственно.

Несмотря на тенденцию к снижению уровня меди в плазме крови спортсменов, принимающих Гемофер, данные изменения не являлись статистически значимыми. Важно отметить, что изменение концентрации меди в форменных элементах крови характеризовалось иными закономерностями. Так, в частности, у студентов с ВУФА, получающих Ферроградумет и Гемофер, отмечалась тенденция к увеличению содержания меди в форменных элементах крови, тем не менее, не являющаяся достоверной. При этом введение в организм препарата Сорбифер Дурулес сопровождалось достоверным 17%-ным увеличением уровня данного металла в форменных элементах крови.

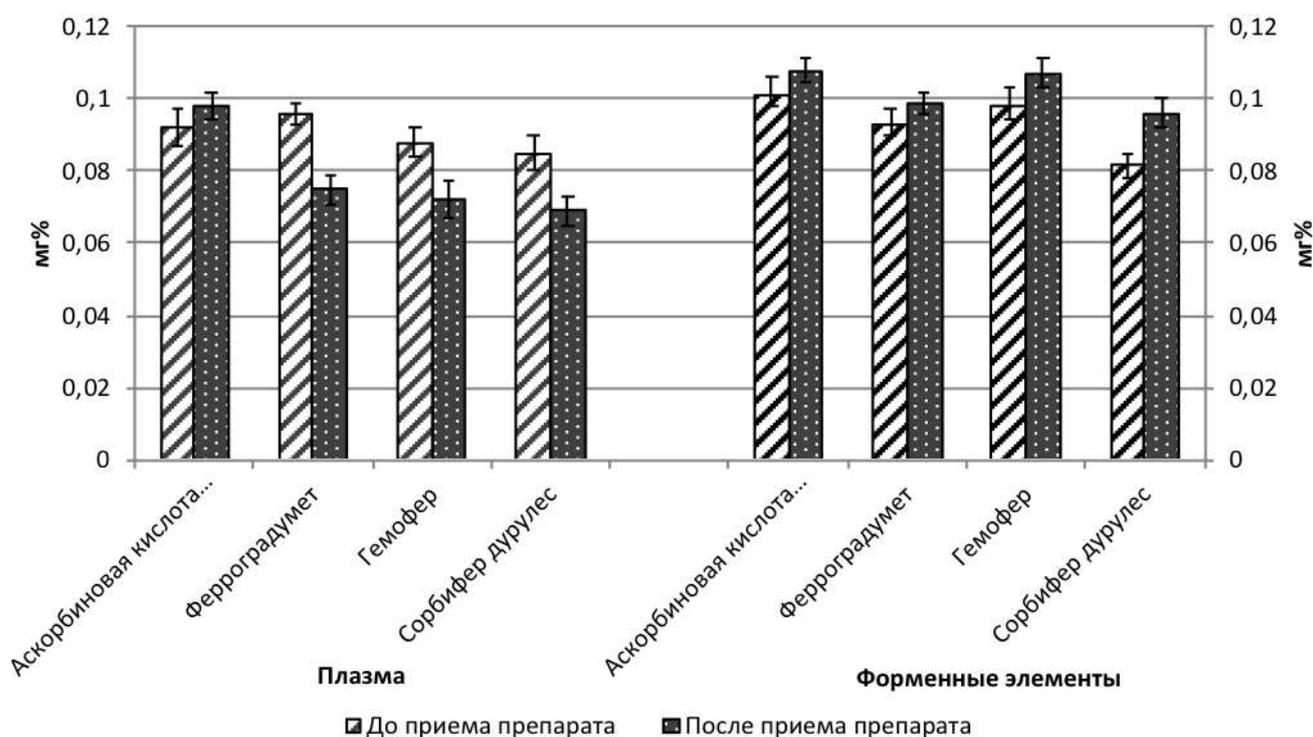


Рисунок 15 - Влияние 4-недельного применения железосодержащих препаратов на содержание меди (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Как и в случае меди, а также в соответствии с результатами балансовых исследований, употребление железосодержащих препаратов Ферроградумет,

Гемофер и Сорбифер дурулес приводило к достоверному снижению уровня марганца в плазме крови спортсменов относительно исходных значений на 23, 15 и 20%, соответственно (Рисунок 16).

При этом изменения уровня марганца в клеточных компонентах крови были иными, характеризуюсь тенденцией к снижению в ответ на прием препаратов железа. Несмотря на 10 и 8%-ное снижение уровня марганца в форменных элементах крови в группах спортсменов, принимающих Ферроградумет и Гемофер, данные изменения не являлись статистически значимыми. В то же время употребление сульфата железа в комбинации с аскорбиновой кислотой (Сорбифер дурулес) сопровождалось достоверным снижением исследуемого параметра на 16%. Стоит при этом отметить, что наблюдаемые изменения характеризовались достоверными отличиями не только относительно исходных значений, но и относительно показателей контрольной группы.

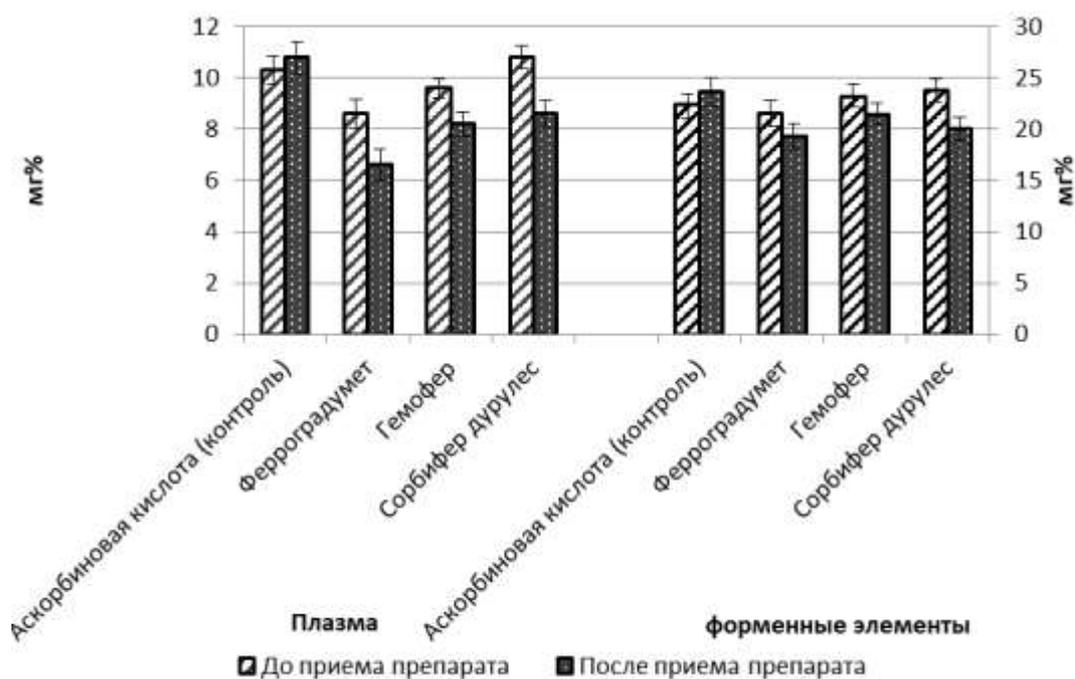


Рисунок 16 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на содержание марганца (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

В соответствии с ранее полученными данными, указывающими на эффективность приема препаратов, содержащих неорганические соединения железа, в модуляции уровня данного металла в организме, характерные изменения были выявлены при анализе концентрации гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови лиц с ВУФА (Рисунок 17).

Так, прием препаратов Ферроградумет, Гемофер и Сорбифер дурулес приводил к достоверному повышению уровня гемоглобина в цельной крови на 7, 6 и 9% ($p < 0,05$), соответственно.

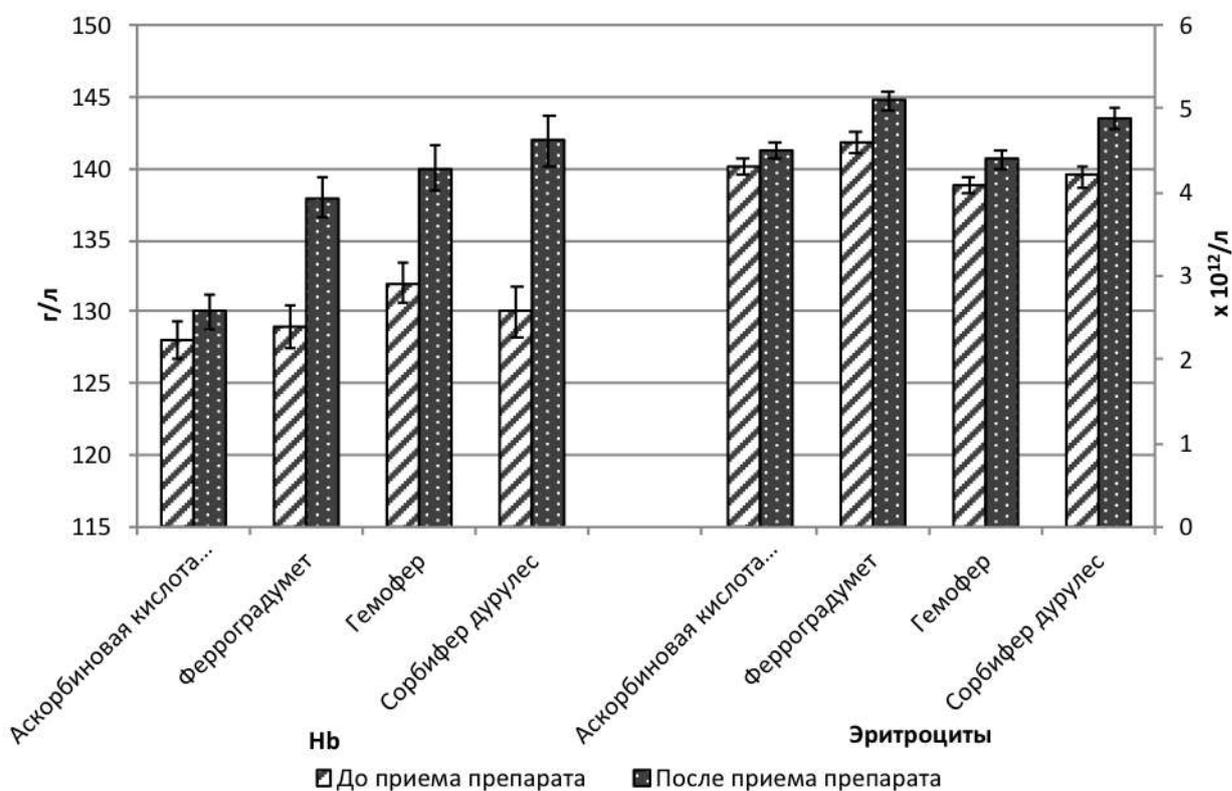


Рисунок 17 - Содержание гемоглобина и число эритроцитов в периферической крови студентов-спортсменов (ВУФА) под влиянием 4-недельного приема препаратов железа (в каждой группе $n=10$)

Длительное регулярное употребление этих препаратов также приводило к достоверному увеличению количества эритроцитов в циркулирующей крови на 11, 7 и 16% относительно исходных значений. При этом важно отметить

достоверность отличий в группах, получающих железосодержащие препараты, относительно показателей спортсменов из контрольной группы, получающих аскорбиновую кислоту.

При оценке физической работоспособности у студентов-спортсменов высокой спортивной квалификации, принимающих различные препараты неорганических солей железа, установлено, что модуляция уровня железа в организме сопровождалась увеличением значений индекса гарвардского степ-теста (ИГСТ) (Рисунок 18).

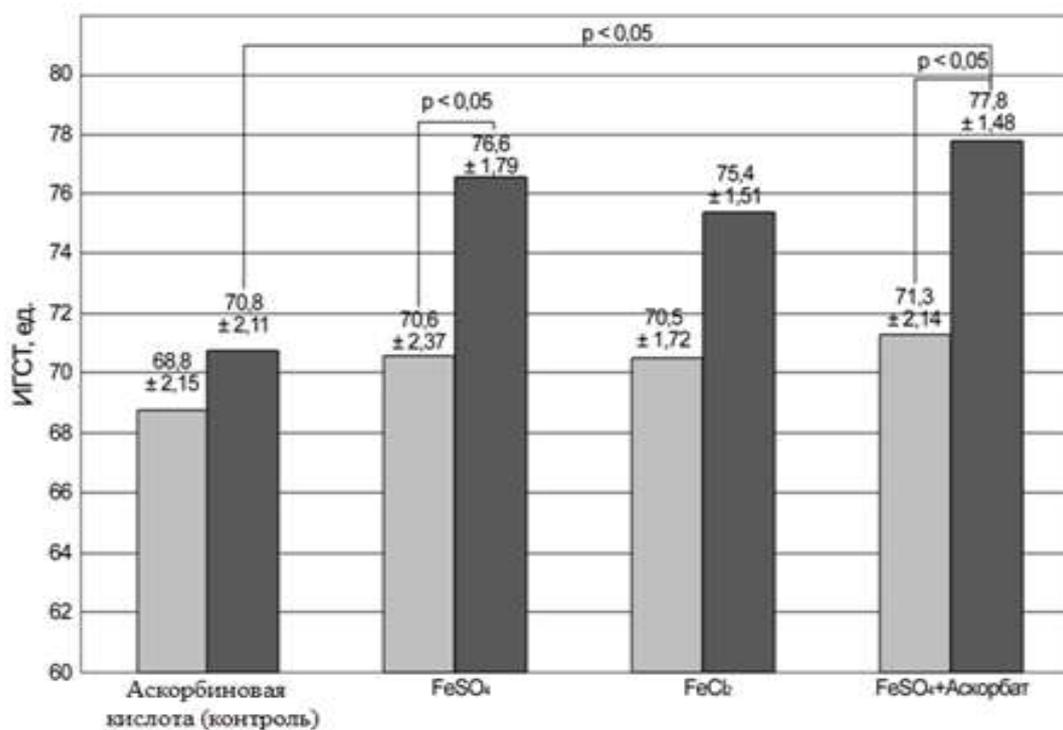


Рисунок 18 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на величину индекса гарвардского степ-теста (ед.) студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

При этом, несмотря на 7%-ное увеличение данного параметра в группе принимающих Гемофер, данные изменения не являлись статистически значимыми. Употребление таких препаратов как Ферроградумет и Сорбифер

Дурулес приводило к достоверному повышению значений ИГСТ на 8 и 9%, соответственно. Стоит отметить, что достоверные отличия от группы С-витаминовой обеспеченности отмечались лишь в последнем случае.

В качестве дополнительного параметра, характеризующего физическую работоспособность, было оценено влияние железосодержащих препаратов на величину теста PWC170 (Рисунок 19).

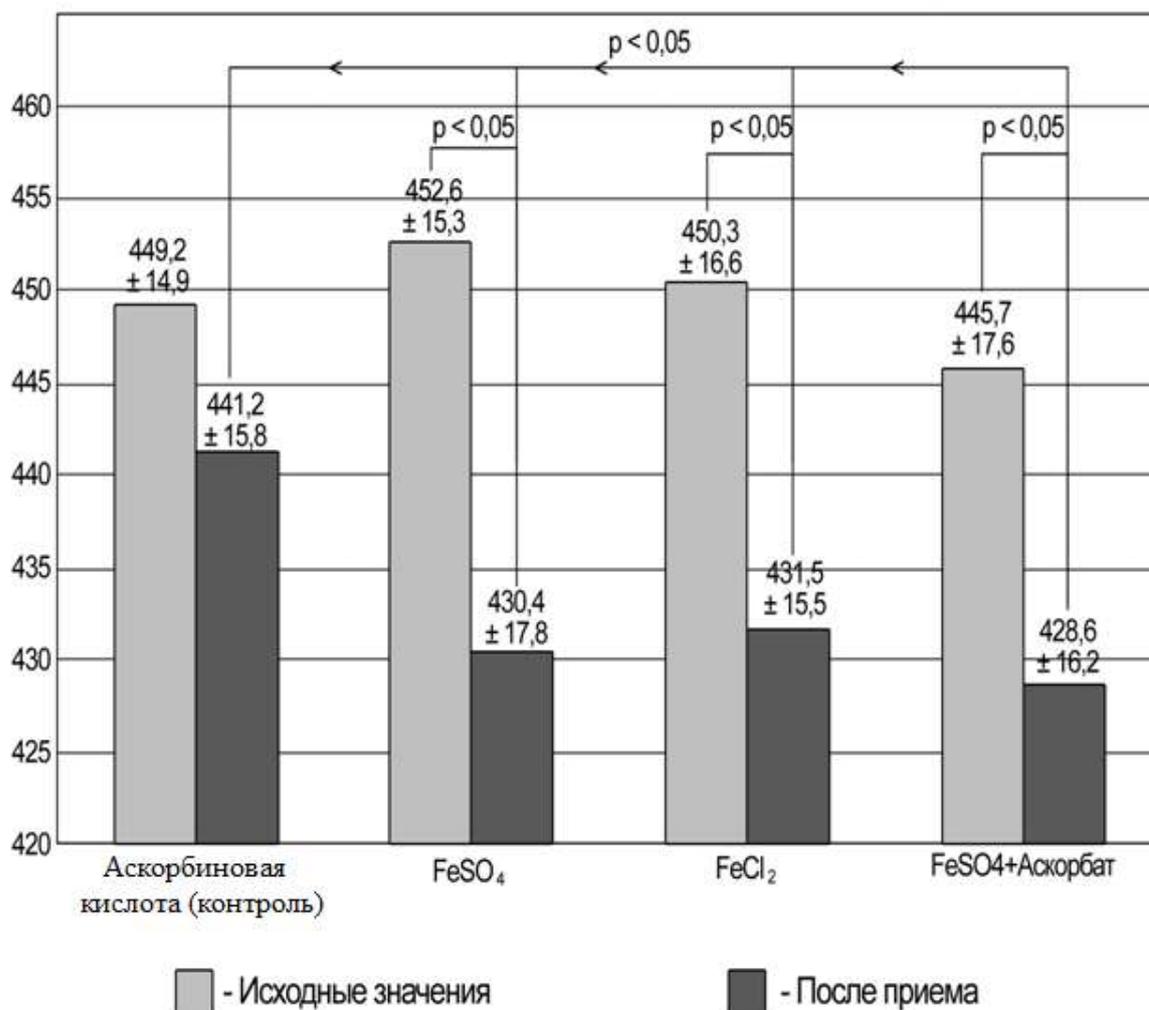


Рисунок 19 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на величину теста PWC170 у студентов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Установлено, что на фоне приема студентами-спортсменами монопрепаратов железа показатели теста PWC170 имели тенденцию к увеличению в диапазоне 5, 4 и 4%, соответственно, по сравнению с контролем

(аскорбат), что, безусловно, свидетельствовало о некотором, статистически значимом повышении уровня работоспособности.

3.8.2 Витаминно-минеральные комплексы

Поскольку полученные ранее результаты продемонстрировали возможность возникновения некоторых негативных последствий (дисбаланс меди, марганца) применения монопрепаратов железа с целью коррекции его гомеостаза у студентов с высоким уровнем физической активности, возник интерес решения данной задачи посредством применения широко распространенных и общедоступных витаминно-минеральных комплексов. Исследование проведено с участием 50 студентов-спортсменов (ВУФА), разделенных на 5 групп по 10 человек в каждой (одна контрольная (аскорбат) и 4 опытных – различные ВМК).

Как видно из данных, представленных на рисунке 20, в условиях стандартного рациона питания, тренировки и отдыха в группе контроля также наблюдался отрицательный баланс железа с превышением его выведения над поступлением на 56%.

Регулярное 4-недельное употребление витаминно-минеральных комплексов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит, составы которых приведены в приложении, приводило к повышению количества поступающего в организм железа более чем в 7, 3, 2 и 2 раза, соответственно, с формированием положительного баланса данного металла. Так, в случае употребления указанных препаратов поступление железа в организм превышало его выведение на 35, 88, 64 и 48%, соответственно. Следует при этом отметить, что на фоне увеличения поступающего количества железа вследствие регулярного приема Геримакса наблюдалась выраженная, более чем втроекратная, интенсификация его экскреции. В то же время величина экскретируемой фракции данного микроэлемента не претерпевала статистически значимых изменений при употреблении трех других препаратов. Интересным представляется факт активации почечного выведения

этого микроэлемента в отсутствие достоверных изменений его экскреции с калом. Несмотря на тот факт, что относительная величина ретенции железа являлась максимальной при употреблении препарата Витрум, наибольшие абсолютные значения достигались в группе спортсменов, употребляющих Геримакс.



Рисунок 20 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на баланс железа (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Спортсмены, в ходе исследования, получающие аскорбиновую кислоту (контроль), характеризовались отрицательным суточным балансом меди с 41% превышением экскретируемой фракции над поступающей с пищей (Рисунок 21). В отличие от монопрепаратов железа, используемые витаминно-минеральные комплексы Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит повышали количество поступающей меди на 68, 208, 56 и 80%, соответственно, с формированием положительного баланса. При этом превышение поступления над выведением в данных группах составило 11, 46, 11 и 76%. Следует отметить, что характер изменения интенсивности экскреции меди под влиянием данных препаратов отличался от такового в случае железа. Так, 10 и 50% увеличение экскреции

отмечалось только в случае применения витаминно-минеральных комплексов Геримакс и Витрум, соответственно. Употребление препарата Центрум не приводило к сколько-нибудь значимым изменениям интенсивности выведения металла. В то же время употребление Дуовита, напротив, приводило к достоверному 27%-ному снижению экскретируемой фракции железа.

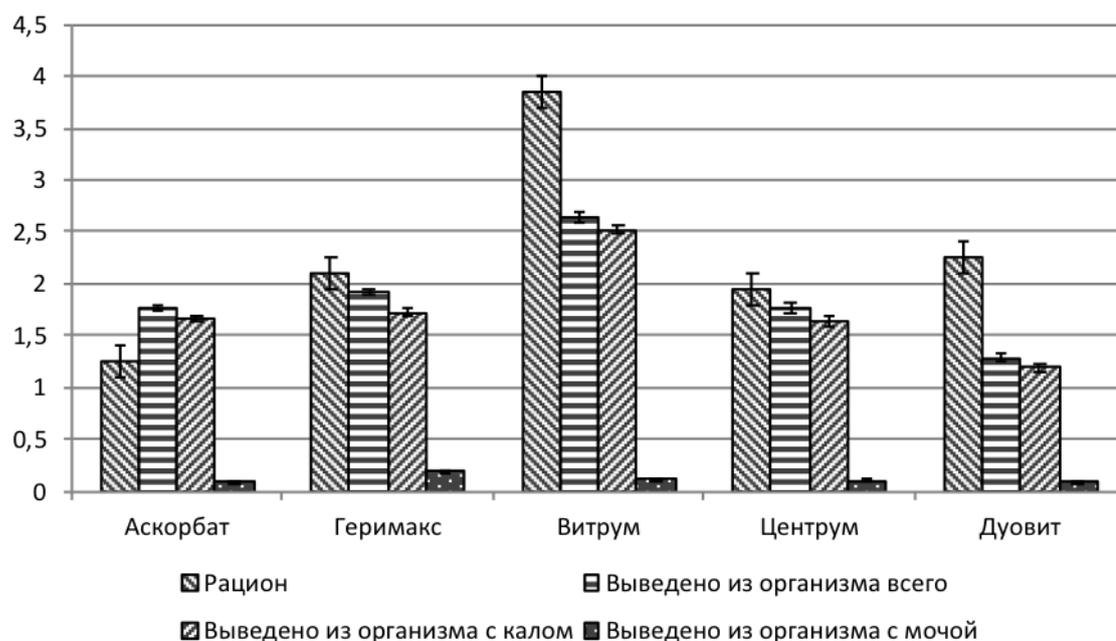


Рисунок 21 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на баланс меди (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

В целом, при изучении эффекта препаратов Геримакс, Витрум, Центрум, Дуовит на баланс марганца в организме спортсменов было установлено, что наблюдаемые тенденции были аналогичны таковым в случае меди (Рисунок 22). В то время как лица из контрольной группы характеризовались отрицательным балансом марганца с 37%-ным превышением выводимого количества над поступающим, употребление витаминно-минеральных комплексов предотвращало потери марганца путем сдвига баланса металла в положительную сторону. Так, употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к увеличению количества поступающего в организм марганца на 57, 127, 79 и 32% относительно контрольных значений, соответственно. При этом в

данных группах количество поступающего металла превышало выводимое на 20, 22, 26 и 35% соответственно.



Рисунок 22 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на баланс марганца (мг) у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

В то же время максимальные абсолютные значения ретенции данного микроэлемента отмечались в группе спортсменов, принимающих Витрум. Стоит при этом отметить, что употребление данных комплексов приводило к разнонаправленному изменению интенсивности экскреции марганца. Так, в частности, достоверное 35 и 9%-ное увеличение интенсивности экскреции марганца отмечалось в ответ на прием Витрума и Центрума. Напротив, употребление таких биологически-активных добавок, как Геримакс и Дуовит, приводило к уменьшению экскретируемой фракции марганца на 5 и 29%, соответственно. Интересным представляется тот факт, что в основном данные различия были опосредованы модуляцией интенсивности выведения металла через желудочно-кишечный тракт. В то же время лишь в группе спортсменов,

принимающих Геримакс, было отмечено достоверное повышение почечной экскреции марганца более чем в 3 раза.

3.8.3 Витаминно-минеральный комплекс Геримакс в сочетании с фитоадаптогенами

Учитывая описанные выше результаты о более выраженном положительном влиянии препарата Геримакс на коррекцию баланса железа, меди и марганца у лиц с высоким уровнем физической активности, а также известную роль адаптогенов растительного происхождения на эффективность адаптационных перестроек метаболизма, предметом дальнейших исследований стала оценка влияния витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с фитоадаптогенами (леuzeя, элеутерококк, женьшень) на баланс микроэлементов в организме спортсменов.

Как видно из данных, представленных на рисунке 23, в контрольной группе, принимавшей аскорбиновую кислоту, превышение количества экскретируемого железа над содержащимся в суточном рационе составило 31%. 4-недельное употребление витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами вне зависимости от вида добавки приводило к достоверному более чем шестикратному увеличению количества железа в рационе. Следует при этом отметить, что влияние изучаемых добавок на интенсивность экскреции металла также было практически идентичным. Так, в группах спортсменов, получавших Геримакс с левзеей, элеутерококком и женьшенем, количество экскретируемого железа превышало контрольные значения в 3,5, 3,4 и 3,3 раза, соответственно.

При этом отмечалась интенсификация экскреции железа, как с калом, так и с мочой. В соответствии с данными о величии экскреции металла, наибольшие значения ретенции железа в организме отмечались в случае применения препарата Геримакс с женьшенем.



Рисунок 23 - Влияние 4-недельного приема ВМК Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс железа (мг) у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Как и в случае железа, тип адаптогена, добавленного к витаминно-минеральному комплексу Геримакс, не влиял и не мог существенно влиять на количество меди в рационе, которое за счет ВМК превышало значения, полученные в контрольной группе, на 50% (Рисунок 24).

В то же время у спортсменов после регулярного употребления биологически-активной добавки Геримакс с левзеей, элеутерококком и женьшенем отмечалось снижение количества экскретируемой меди на 22, 15 и 8%, соответственно. Таким образом, у лиц, получающих ВМК Геримакс в сочетании с адаптогеном, независимо от вида адаптогена, отмечалось формирование положительного баланса меди в организме. При этом наибольшая величина ретенции меди отмечалась в группе спортсменов, употребляющих Геримакс с левзеей.



Рисунок 24 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс меди (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Характер влияния препарата Геримакс в комплексе с адаптогенами на баланс марганца был аналогичен таковому в случае меди (Рисунок 25). Так, контрольная группа спортсменов характеризовалась отрицательным балансом данного микроэлемента с преобладанием его выведения над поступающим с пищей количеством. Употребление всех изучаемых сочетаний ВМК Геримакс с адаптогенами сопровождалось увеличением количества марганца в рационе более чем в 5 раз. Несмотря на увеличение количества выводимого марганца в 3, 3,3 и 3,3 раза в группах спортсменов, получающих Геримакс с левзеей, элеутерококком и женьшенем, соответственно, отмечалось формирование положительного баланса марганца. Так, превышение его поступления над экскрецией в данном случае составило 40, 31 и 29%, соответственно. При этом наибольшая величина ретенции марганца наблюдалась у лиц, получающих в качестве биологически активной добавки к пище Геримакс с левзеей.



Рисунок 25 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс меди (мг) у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Таким образом, полученные данные с прикладной точки зрения свидетельствуют о том, что ни один из адаптогенов не является универсальным в повышении биодоступности всех исследуемых металлов. Так, женьшень стимулирует ретенцию железа, в то время как наиболее выраженным влиянием на баланс меди и марганца обладает левзея.

Ранее проведенные исследования показали, что употребление препаратов, содержащих неорганические соединения железа (сульфаты и хлориды) эффективно модулируют уровень железа в организме спортсменов без выраженной анемии, но при этом нарушают гомеостаз других эссенциальных микроэлементов. В балансовых исследованиях было установлено, что витаминно-минеральные комплексы не обладают подобным действием, а напротив, повышают уровень таких металлов, как марганец и медь, оказывая более комплексное, позитивное действие. Для оценки биодоступности и эффективности транспорта исследуемых металлов к тканям проведено исследование их уровня в компонентах крови.

4-недельное употребление исследуемых витаминно-минеральных комплексов в условиях стандартного рациона, тренировочного процесса и режима отдыха сопровождается увеличением уровня железа как в плазме, так и форменных элементах крови (Рисунок 26).

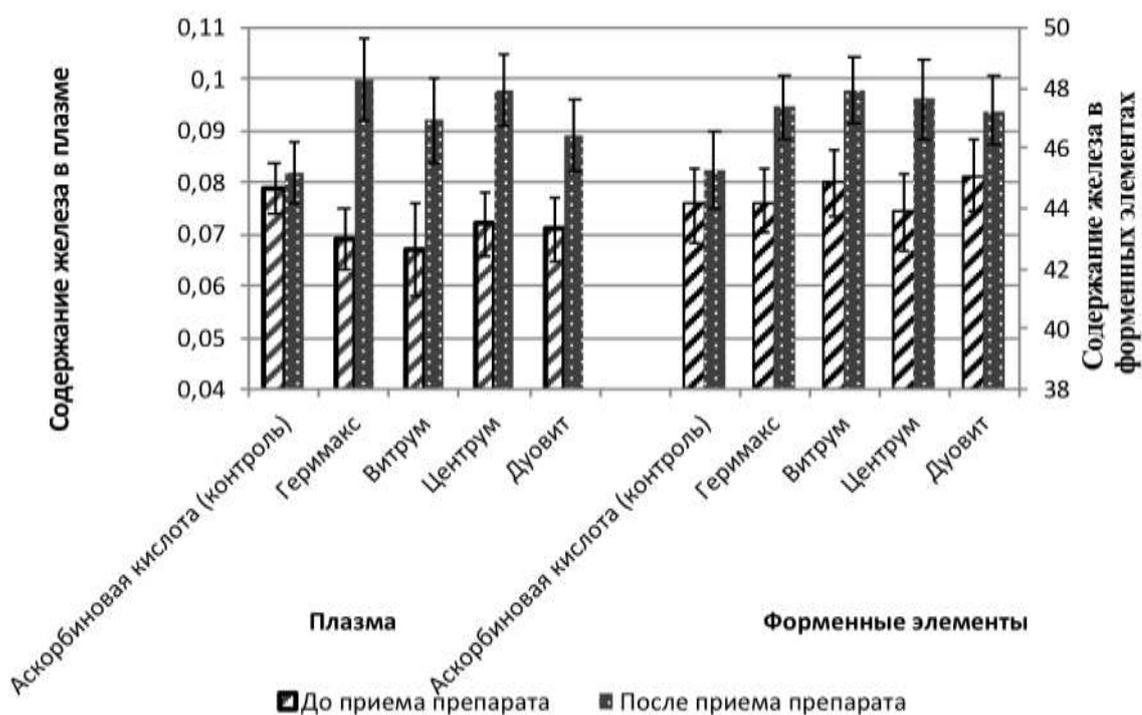


Рисунок 26 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание железа в плазме и форменных элементах периферической крови студентов-спортсменов (ВУФА)
(в каждой группе n=10)

В частности, прием препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит вызывает повышение плазматической концентрации железа на 46, 37, 36 и 25% относительно исходных значений, соответственно. При этом увеличение содержания железа в форменных элементах циркулирующей крови в соответствующих группах составило 7, 7, 9 и 5%, соответственно. Стоит отметить, что уровень плазматического железа в группах спортсменов (ВУФА), принимающих витаминно-минеральные комплексы (кроме Дуовита), достоверно

превышал не только исходные значения соответствующей группы, но и показатели группы плацебо. В то же время содержание железа в форменных элементах крови в данных группах статистически значимо не отличалось от показателей спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту.

Наряду с формированием положительного баланса меди в организме студентов-спортсменов, длительное употребление исследуемых витаминно-минеральных комплексов приводило к увеличению содержания данного металла в компонентах крови (Рисунок 27). Так, в группе спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту (аскорбат), отмечалась тенденция к увеличению уровня меди в плазме и эритроцитах, однако данные изменения не являлись статистически значимыми.

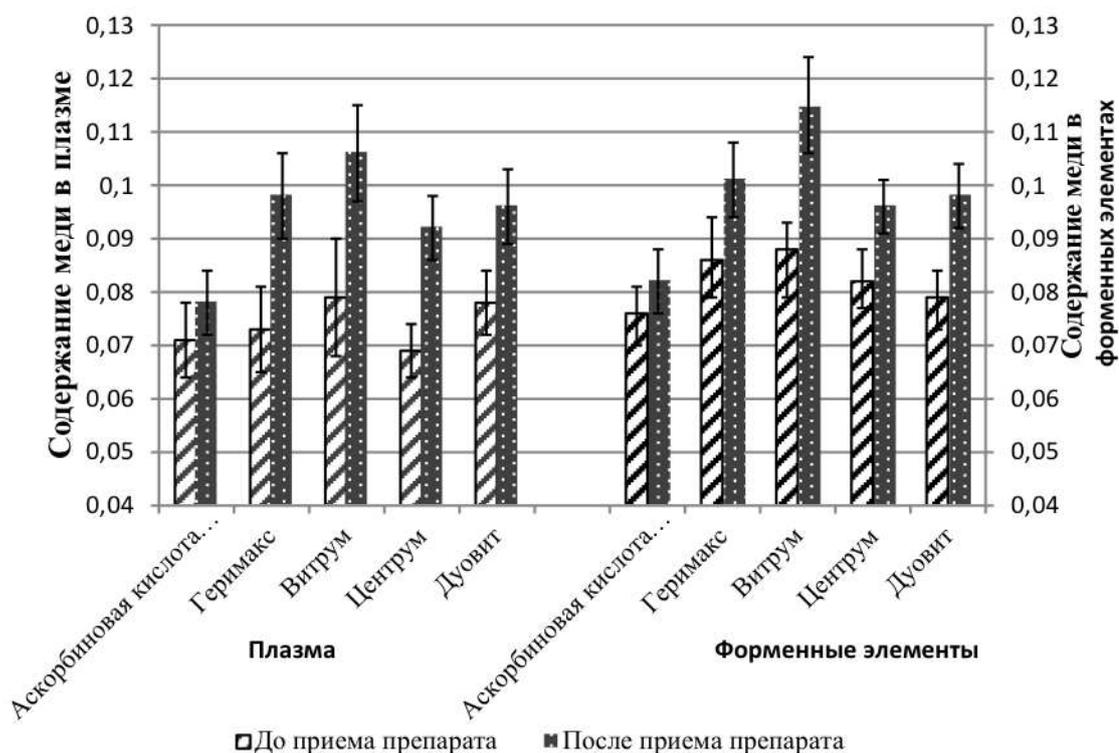


Рисунок 27 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание меди в плазме и форменных элементах крови студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Напротив, регулярный прием витаминно-минеральных комплексов в виде Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводил к достоверному увеличению плазматической концентрации меди на 34, 34, 33 и 23%, соответственно. Аналогично, уровень меди в форменных элементах крови соответствующих групп после приема препаратов превышал исходные значения на 17, 31, 17 и 26%. Следует также отметить, что во всех опытных группах, независимо от ВМК, отмечалось не только достоверное превышение исходных значений, но и соответствующих значений в контрольной группе. Так, уровень меди в плазме и форменных элементах крови студентов-спортсменов, принимающих Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит, превышал соответствующие контрольные показатели на 26, 36, 18 и 23%, а также 23, 40, 17 и 20%. При этом следует отметить, что статистически значимых различий в концентрации меди в плазме и форменных элементах крови между группами лиц, принимающих различные витаминно-минеральные комплексы, выявлено не было.

Как и в случае меди, употребление исследуемых витаминно-минеральных комплексов приводило к увеличению плазматической концентрации марганца (Таблица 61). Так, у студентов-спортсменов, принимающих Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит, наблюдалось увеличение уровня марганца в плазме крови относительно исходных значений, до приема данных препаратов, на 22, 24, 21 и 20%, соответственно. В то же время превышение соответствующих показателей контроля составило 31, 35, 26 и 19%. Следует отметить, что изменение уровня марганца в форменных элементах крови под влиянием исследуемых витаминно-минеральных комплексов было менее выраженным по сравнению с плазмой. В частности, прием препаратов Геримакс, Витрум и Центрум приводило к достоверному увеличению содержания марганца в форменных элементах крови на 16, 14 и 14%, соответственно. В то же время несмотря на 8%-ное увеличение параметра в результате приема комплекса Дуовит, данное изменение не являлось достоверным.

Следует также отметить, что в отличие от плазмы, итоговые значения в

форменных элементах после приема исследуемых витаминно-минеральных комплексов достоверно не отличались от таковых в группе студентов-спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту.

Таблица 61 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание марганца в плазме и форменных элементах крови студентов-спортсменов (ВУФА)

Препарат	плазма		форменные элементы	
	До приема n=10	После приема n=10	До приема n=10	После приема n=10
Аскорбиновая кислота/контроль	7,98±0,52	8,32±0,62	28,34±1,92	29,53±1,89
Геримакс	8,93±0,66	10,87±0,68*°	28,01±1,83	32,48±1,63*
Витрум	9,06±0,46	11,22±0,53*°	27,26±1,48	31,18±1,12*
Центрум	8,64±0,49	10,48±0,52*°	27,84±1,28	31,69±1,25*
Дуовит	8,26±0,49	9,92±0,53*°	27,84±1,18	30,05±1,33
* - Достоверность различий по сравнению с исходным значением (p < 0,05); ° - Достоверность различий по сравнению со значением в группе контроля (p < 0,05).				

Учитывая выраженную взаимосвязь гомеостаза микроэлементов и иммунитета (Вышковский Г.Л., 2002), было изучено влияние витаминно-минеральных комплексов на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у лиц с ВУФА в условиях летнего спортивно-оздоровительного лагеря.

Полученные данные свидетельствуют о влиянии исследуемых комплексов на абсолютное и относительное количество лимфоцитов в крови обследуемых студентов-спортсменов (Рисунок 28).

Так, установлено, что достоверное увеличение относительного количества лимфоцитов в периферической крови студентов с ВУФА отмечалось лишь после приема препарата Геримакс и составляло 18% от исходных значений. Несмотря на увеличение данного показателя в группах лиц, принимающих Витрум, Центрум и

Дуовит на 10, 13 и 7% относительно исходных показателей, соответственно, данные изменения не являлись статистически значимыми.

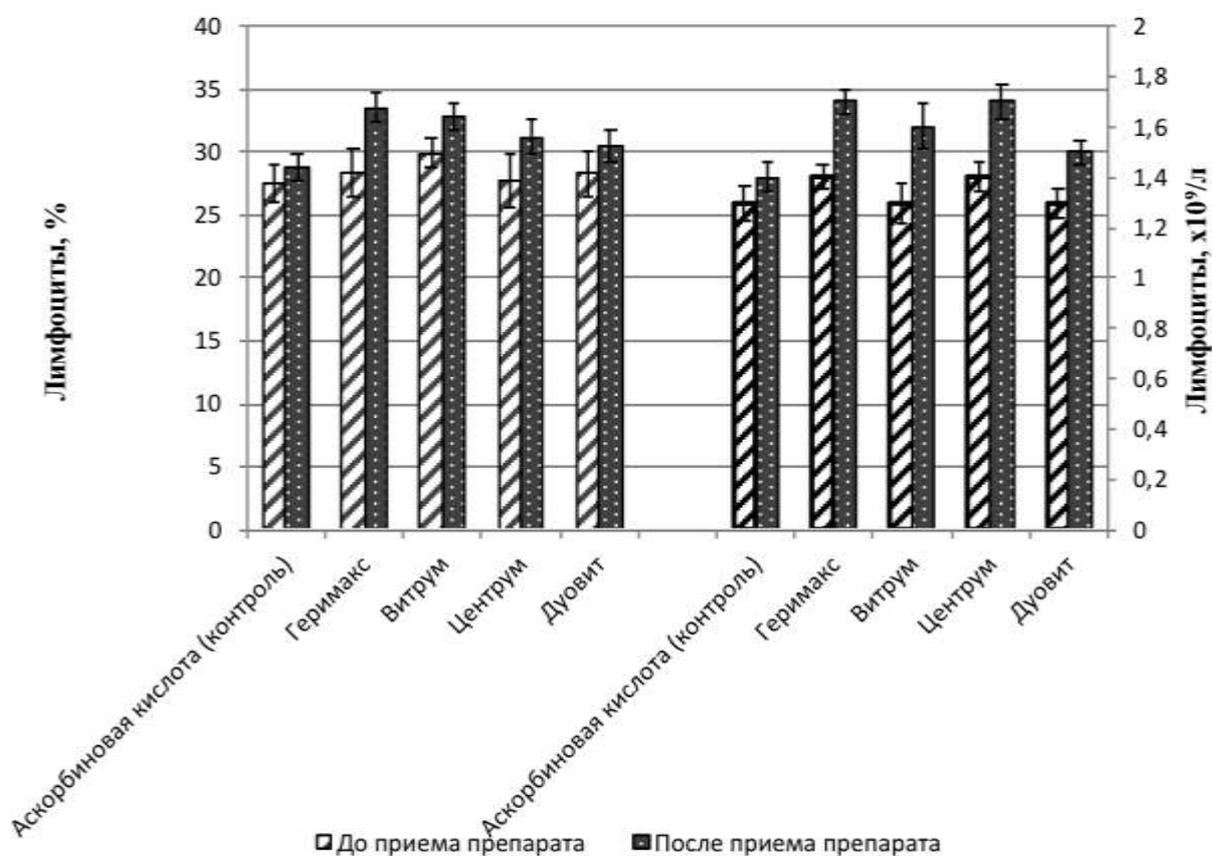


Рисунок 28 - Влияние 4-недельного приема различных витаминно-минеральных комплексов на общее количество лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФН) (в каждой группе n=10)

Стоит также отметить, что достоверные отличия по сравнению с группой контроля после курса приема препаратов отмечались и у спортсменов, принимающих Геримакс, составляя примерно 16%.

В отличие от относительного количества лимфоцитов, абсолютное число данных иммунокомпетентных клеток было в большей степени подвержено влиянию приема различных витаминно-минеральных комплексов. Так, употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к достоверному увеличению абсолютного количества лимфоцитов на 21, 23, 21 и

15% относительно исходных значений до начала приема, соответственно. Более того, итоговые значения у лиц с ВУФА, принимающих Геримакс, Витрум и Центрум, превышали таковые в контрольной группе на 21, 14 и 21%, соответственно. В то же время степень влияния препарата Дуовит на данный показатель у лиц, занимающихся спортом, значимо не отличалась от значений в контрольной группе спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту.

При исследовании эффектов витаминно-минеральных комплексов на содержание Т-лимфоцитов в периферической крови студентов-спортсменов (Рисунок 29) установлено, что прием препаратов Геримакс, Витрум и Центрум сопровождался достоверным увеличением относительного количества Т-лимфоцитов в циркулирующей крови на 28, 24 и 15%, соответственно.

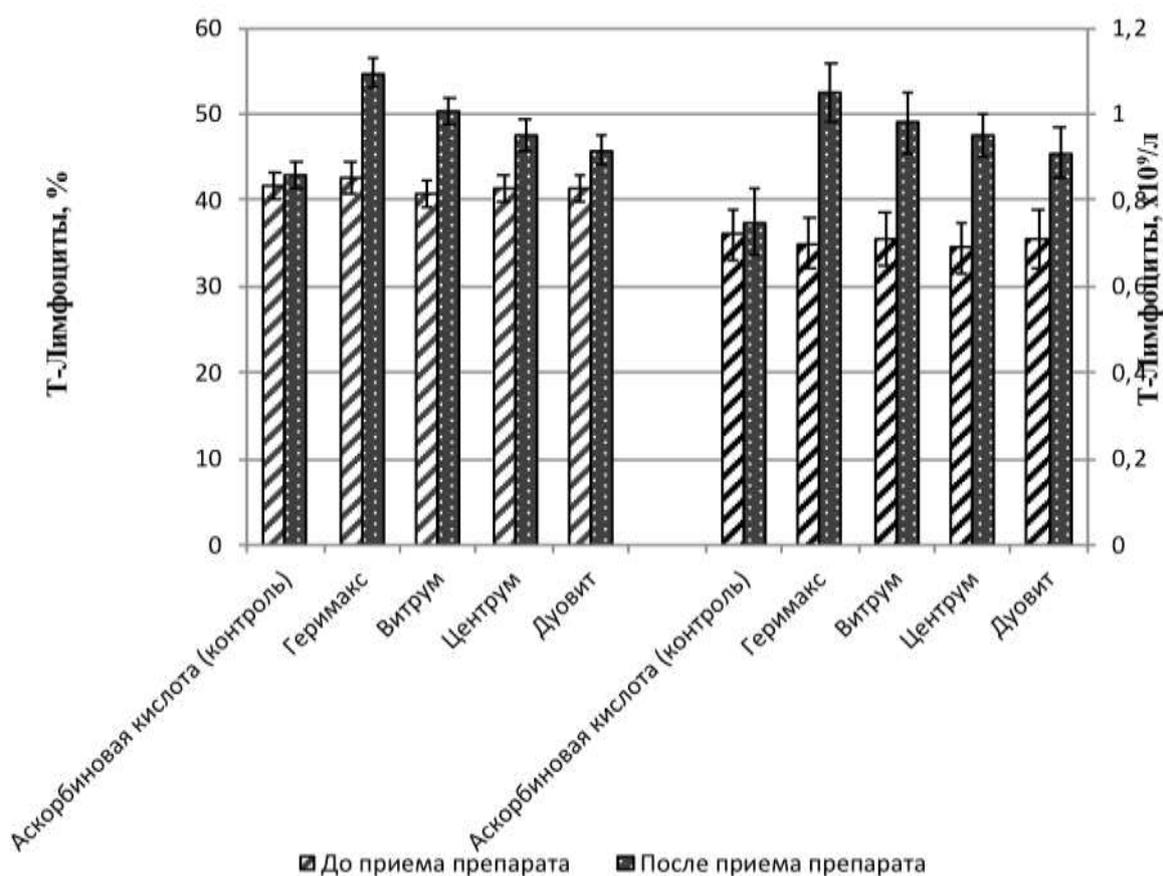


Рисунок 29 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на количество Т-лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

В то же время, несмотря на 11%-ное повышение этого показателя при приеме комплекса Дуовит, данные различия не являлись статистически значимыми. Стоит также отметить, что достоверно наибольшим эффектом на относительное количество Т-лимфоцитов по сравнению с контролем обладали лишь препараты Геримакс и Витрум, превышая контрольные значения на 28 и 17%, соответственно.

Изменение абсолютного количества Т-лимфоцитов в крови спортсменов под влиянием препаратов характеризовалось сходными паттернами. Так, употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к увеличению абсолютного количества Т-лимфоцитов на 50, 38, 38 и 28% относительно исходных значений до начала приема, соответственно. В то же время лишь употребление ВМК Геримакс оказывало более выраженный эффект на число клеток по сравнению с группой, получавшей аскорбиновую кислоту, превышая контрольные значения на 40%.

Привлекают внимание полученные данные, свидетельствующие об отсутствии стимулирующего влияния витаминно-минеральных комплексов на количество В-лимфоцитов в крови лиц с ВУФА. Напротив, у них в ряде случаев число клеток снижается (Рисунок 30). Так, к примеру, препарат Витрум достоверно снижал относительное количество В-лимфоцитов по сравнению с исходными показателями на 8%. В то же время итоговое значение относительного количества В-лимфоцитов в данной группе спортсменов достоверно не отличалось от контрольной группы лиц, получающих аскорбиновую кислоту.

Также абсолютное количество В-лимфоцитов характеризовалось большей вариабельностью в ответ на прием ВМК. Так, употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к снижению абсолютного количества В-лимфоцитов в циркулирующей крови на 24, 20, 21 и 19%, соответственно. При этом итоговые значения в данных группах спортсменов достоверно не отличались от таковых в контрольной группе.

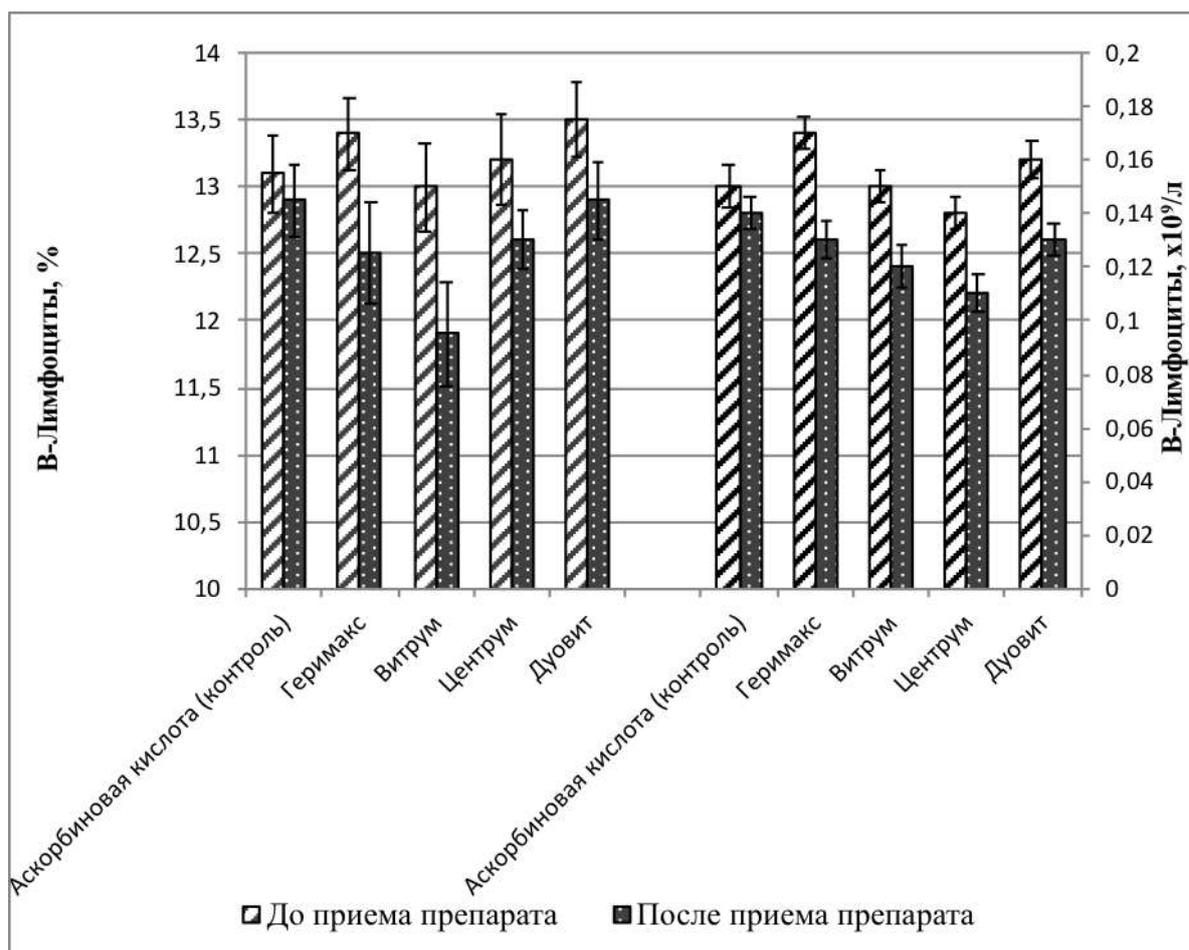


Рисунок 30 - Влияние 4-недельного приема различных витаминно-минеральных комплексов на количество В-лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Прием витаминно-минеральных комплексов модулирует факторы неспецифической защиты в сыворотке крови у спортсменов высокой спортивной квалификации в тренировочный период (Рисунок 31).

Так, 4-недельное употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к достоверному увеличению комплементарной активности сыворотки крови спортсменов на 20, 24, 13 и 8%, соответственно. Следует также отметить, что данные значения также превышали таковые в контрольной группе спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту, на 23, 23, 13 и 9%, соответственно.

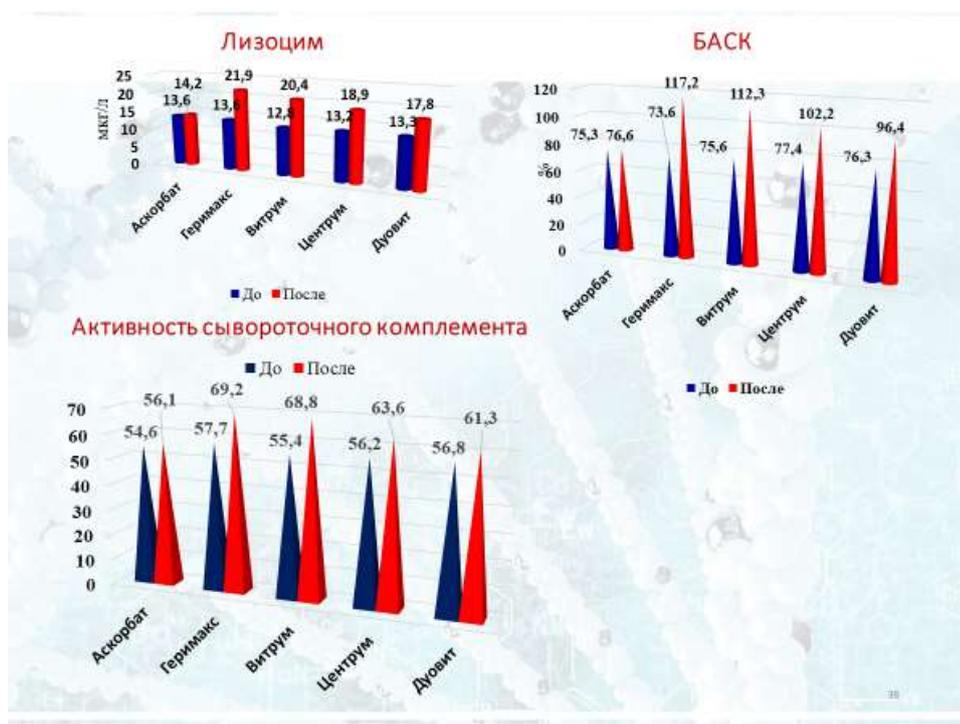


Рисунок 31 - Влияние 4-недельного курса приема витаминно-минеральных комплексов на неспецифические факторы защиты сыворотки крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Аналогичная тенденция отмечалась при изучении сывороточной концентрации лизоцима. Так, 4-недельный курс приема витаминно-минеральных комплексов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит вызывал статистически значимое увеличение данного показателя на 61, 59, 43 и 34%, соответственно. При этом употребление препаратов Геримакс, Витрум и Центрум характеризовалось достоверно большим эффектом по сравнению с С- витаминной группой, соответственно превышая контрольные показатели на 54, 44 и 33%. Несмотря на 25%-ное превышение контрольных значений в сыворотке крови спортсменов, получающих Дуовит, данные изменения не являлись статистически значимыми.

Как и в случае лизоцима, бактерицидная активность сыворотки крови лиц опытных групп характеризовалась увеличением в результате приема витаминно-минеральных комплексов. Так, в частности, после окончания курса приема препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит, значения данного показателя превышали исходные на 59, 49, 32 и 26%, соответственно. Стоит также отметить,

что итоговые значения бактерицидной активности сыворотки крови спортсменов, принимающих исследуемые комплексы, достоверно превышали соответствующие показатели контрольной группы.

Исследование иммуноглобулинограммы у лиц опытных групп показало, что динамика изменения уровня иммуноглобулинов была отличной от таковой в случае В-лимфоцитов, являющихся продуцентами данных молекул (Таблица 62). Так, применение препаратов Геримакс, Витрум и Центрум сопровождалось достоверным увеличением концентрации иммуноглобулина G в сыворотке крови студентов-спортсменов, превышая исходные значения на 27, 14 и 14%, соответственно. В то же время 12%-ное повышение концентрации IgG в ответ на прием комплекса Дуовит не являлось статистически значимым. Употребление данных витаминно-минеральных комплексов также вызывало увеличение уровня иммуноглобулина G в сыворотке крови спортсменов опытных групп на 17, 12, 6 и 6% относительно С-витаминной контрольной группы. В то же время данные изменения не являлись достоверными, равно как и различия между эффектами отдельных комплексов.

Таблица 62 - Влияние 4-недельного курса витаминно-минеральных комплексов на иммуноглобулинограмму сыворотки крови студентов-спортсменов (ВУФА)

Препарат	IgG, г/л		IgM, г/л		IgA, г/л	
	До n=10	После n=10	До n=10	После n=10	До n=10	После n=10
Аскорбиновая кислота (контроль)	9,35±0,38	9,98±0,54	0,78±0,06	0,96±0,07*	1,38±0,12	1,49±0,13
Геримакс	9,18±0,35	11,63±0,51*	0,78±0,06	1,39±0,09*°	1,32±0,12	1,98±0,13*°
Витрум	9,75±0,33	11,15±0,44*	0,81±0,08	1,17±0,07*°	1,39±0,09	1,97±0,08*°
Центрум	9,24±0,27	10,53±0,42*	0,79±0,07	0,97±0,06*	1,35±0,11	1,86±0,13*°
Дуовит	9,48±0,37	10,58±0,49	0,77±0,06	0,87±0,07	1,29±0,10	1,77±0,12*

* - Достоверность различий по сравнению с исходным значением (p<0,05);

° - Достоверность различий по сравнению со значением в группе контроля ($p < 0,05$).

Стоит отметить особо, что употребление лицами контрольной группы аскорбиновой кислоты сопровождалось достоверным увеличением концентрации иммуноглобулина М в сыворотке крови на 23% по сравнению с исходным уровнем. При этом прием препаратов Геримакс, Витрум и Центрум вызывало более выраженное его увеличение в сыворотке спортсменов, составляющее 78, 44 и 23% от базового уровня. Итоговые значения данного показателя у спортсменов, принимающих Геримакс и Витрум также превышали значения контрольной группы на 45 и 22%, соответственно. При этом статистически значимых различий в концентрации иммуноглобулина М среди спортсменов, получавших Центрум и Дуовит, а также аскорбиновую кислоту в качестве контроля, выявлено не было.

В отличие от иммуноглобулинов G и M, сывороточная концентрация иммуноглобулина А достоверно возрастала во всех опытных группах на 50, 42, 38 и 37%, соответственно, после приема препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит. Стоит при этом отметить, что достоверные отличия от итоговых контрольных значений регистрировались лишь в случае употребления витаминно-минеральных комплексов Геримакс, Витрум, Центрум, составляя 33, 33 и 25%, соответственно. В то же время 19%-ное превышение контрольных значений в группе спортсменов, получающих Дуовит, не являлось статистически значимым.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов также находился под влиянием витаминно-минеральных комплексов (Рисунок 32).

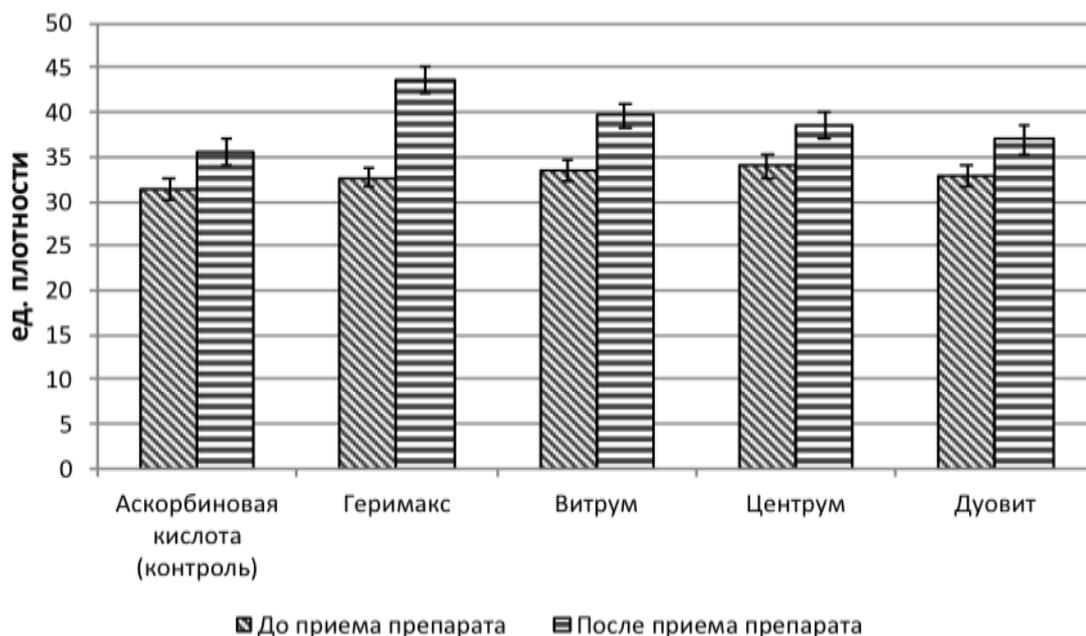


Рисунок 32 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови студентов-спортсменов (ВУФА) (во всех группах n=10)

Стоит также отметить, что употребление аскорбиновой кислоты в течение 2 недель также сопровождалось достоверным увеличением количества ЦИК в крови спортсменов на 14% относительно базального уровня. В то же время, прием препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит сопровождался увеличением значений определяемого показателя на 33, 19, 14 и 13% от исходного уровня до приема, соответственно. Однако лишь показатели спортсменов, принимавших Геримакс и Витрум достоверно превышали соответствующие контрольные значения на 22 и 11% ($p < 0,05$).

В ходе исследования получены данные о влиянии различных витаминно-минеральных комплексов на активность клеточного звена иммунитета (Рисунок 33). Так, в частности, прием препаратов Геримакс, Витрум и Центрум в течение 4-недельного периода увеличивал фагоцитарную активность на 27, 19 и 14% от исходного уровня, соответственно. В то же время 7%-ное увеличение данного показателя после приема Дуовита не являлось достоверным и, более того, было менее выраженным, чем в контрольной группе (9%). Стоит также отметить, что

достоверное превышение данного показателя над таковым в контрольной группе отмечалось лишь в группах спортсменов, получающих Геримакс и Витрум, составляя, соответственно, 16 и 11%.

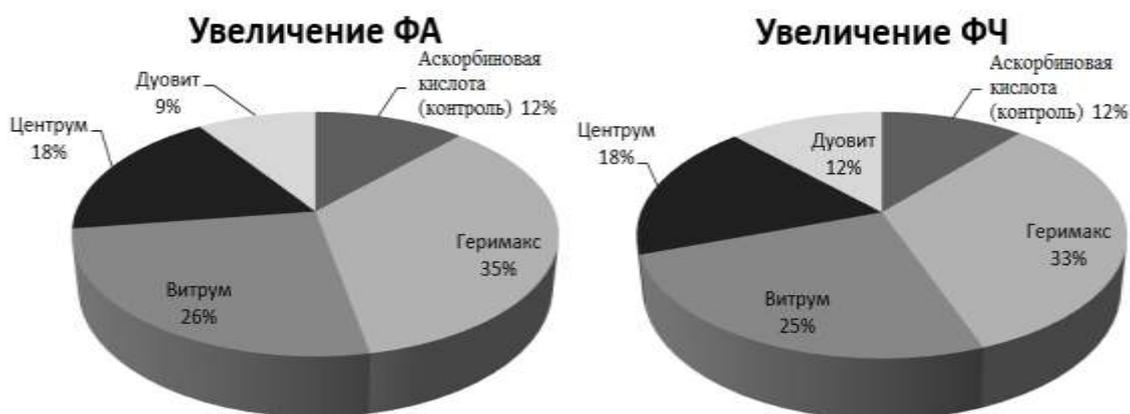


Рисунок 33 - Влияние 4-недельного курса витаминно-минеральных комплексов на активность клеточного звена иммунитета у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)

Аналогичные изменения отмечались и при оценке фагоцитарного индекса. Так, прием витаминно-минеральных комплексов Геримакс, Витрум и Центрум сопровождался достоверным увеличением фагоцитарного числа от исходных данных на 55, 40 и 10%, соответственно. В то же время статистически значимое превышение итоговых значений в контрольной группе, составляющее 22 и 15%, соответственно, было выявлено лишь у спортсменов, получающих Геримакс и Витрум.

Прием исследуемых витаминно-минеральных комплексов также оказывал влияние на физическую работоспособность спортсменов в процессе подготовительного тренировочного цикла. Так, в частности, употребление в течение 4 недель препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к достоверному повышению индекса гарвардского степ-теста относительно исходных значений на 10, 9, 7 и 6%, соответственно (Рисунок 34).

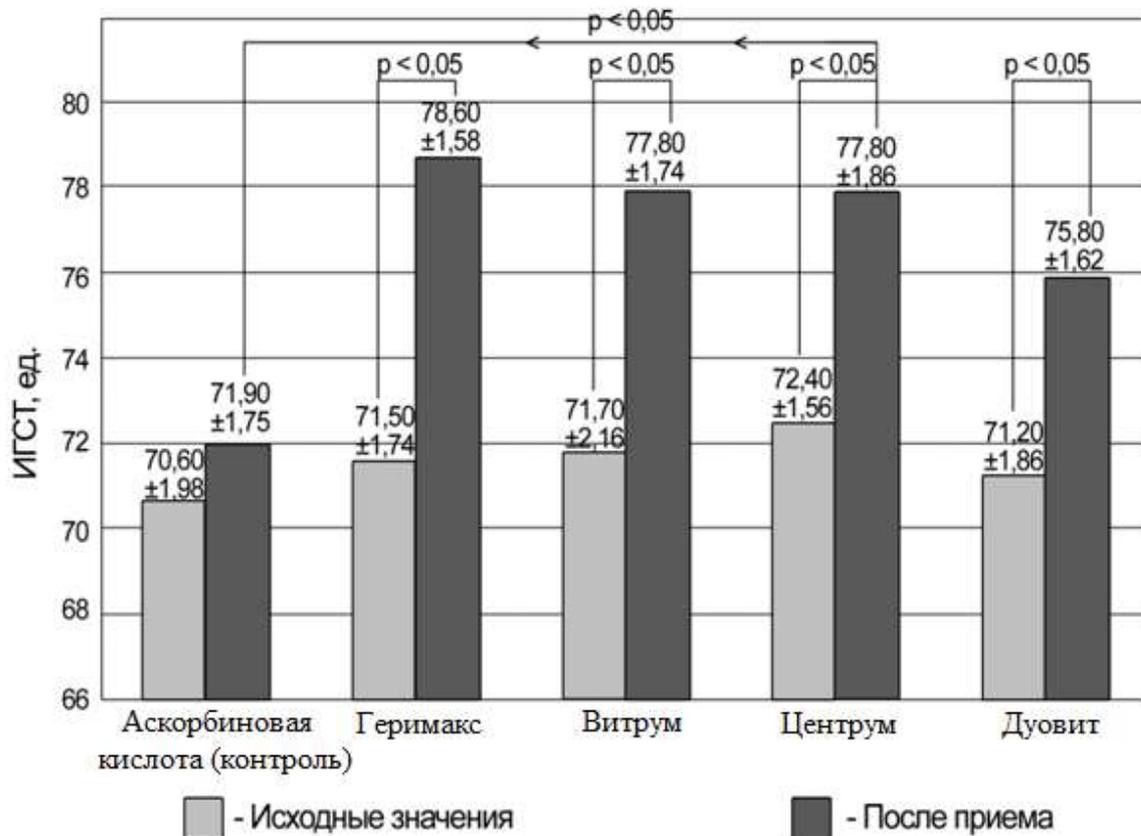


Рисунок 34 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на величину индекса гарвардского степ-теста студентов-спортсменов высокой спортивной квалификации (ед.) (в каждой группе n=10)

В то же время, статистически значимое превышение значений контрольной группы было отмечено лишь при приеме комплексов Геримакс, Витрум и Дуовит, составляя 9, 8 и 8%, соответственно.

3.8.4 Обсуждение

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что дополнительное введение микроэлементов (изолированно или в комплексе с витаминами) способно модулировать минеральный обмен организма, параметры иммунологической реактивности, а также физическую работоспособность спортсменов.

Более выраженный эффект препарата Сорбифер Дурулес на баланс **железа**, по-видимому, связан с наличием в данном комплексе аскорбиновой кислоты. Так, известно, что аскорбат является кофактором дуоденального цитохрома b (Dcytb), осуществляющего восстановление Fe^{3+} в Fe^{2+} (D. J. Lane, 2015). Последняя форма железа может быть абсорбирована с помощью транспортера двухвалентных металлов 1 (DMT1; Divalent Metal Transporter 1), который является основным транспортером железа и других двухвалентных металлов, таких как Mn^{2+} , Ni^{2+} и Cu^{2+} через апикальную мембрану энтероцита (Crouter S. E., 2012).

Более того, аскорбиновая кислота играет важную роль не только в абсорбции железа, но и других процессах обмена данного металла. В частности, показано, что аскорбат участвует в регуляции поступления железа в клетки, экспрессии ферритина, выведения металла из клетки и сигналинга гипоксия-индуцибельного фактора α (HIF α ; Hypoxia Inducible Factor α) (Lane D. J., 2014), в свою очередь запускающего эритропоэз, с участием эритропоэтина, требующего активацию синтеза гемоглобина в эритроблестах. При этом нельзя не учитывать, что данный процесс вносит весьма существенный вклад в повышение общей выносливости спортсменов.

С учетом роли DMT1 в транспорте железа, а также меди и марганца в клетку в процессе их желудочно-кишечной абсорбции (M. D. Garrick, 2006), наиболее вероятно, что наблюдаемый в случае применения препаратов железа антагонизм данного металла, меди и марганца может быть отчасти опосредован конкуренцией за данный транспортер.

В то же время балансовые исследования продемонстрировали повышение интенсивности экскреции меди и марганца на фоне дополнительного введения железа в организм спортсменов. Полученные данные согласуются с предположением Gropper с соавторами, которые высказались о возможности влияния перорального железа на повышенную экскрецию меди у студенток-спортсменок со скрытым железодефицитом (S. S. Gropper, 2002).

Подобные данные в отношении марганца у лиц с высокой физической активностью в литературе, к сожалению, отсутствуют. В то же время необходимо упомянуть о результатах экспериментальных исследований, продемонстрировавших снижение интенсивности экскреции меди (S.Yu et al, 1994) и марганца (Davis C. D, 1992) у лабораторных животных, получающих дополнительные дозы железа. Авторы данных работ предполагают, что наиболее вероятной причиной подобного явления может служить истощение запасов металлов в организме и компенсаторное снижение экскреции с целью поддержания баланса меди и марганца в организме. В то же время полученные в настоящей работе данные свидетельствуют о нормальной обеспеченности обследуемых студентов-спортсменов с различным уровнем физической активности медью и марганцем на момент начала исследования. Справедливо предположить, что различия между клиническими и экспериментальными работами обусловлены различием в степени дефицита данных металлов, который в последнем случае является критическим.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать многочисленные указания на повышенный риск развития анемии и железодефицита в целом у спортсменов, что согласуется с выявлением в наших исследованиях отрицательного баланса железа у студентов-спортсменов независимо от уровня физической активности. Безусловно, в данном случае дополнительное введение железа в составе монопрепаратов может предотвращать подобные риски. При этом необходимо учитывать возможность развития субклинического железодефицита у спортсменов, характеризующихся пониженным количеством депонированного железа в организме без выраженных изменений уровня гемоглобина (DellaValle D. M., 2011). Наблюдаемое повышение физической работоспособности в результате приема неорганических соединений железа также согласуется с результатами клинических исследований.

Так, было показано, что прием 30 мг/сут сульфата железа (II) поддерживает вентиляционный порог и повышает энергетическую эффективность физической работы в ходе субмаксимальных нагрузок (Hinton P. S., 2007).

Аналогичные результаты были получены также во время обследования девушек-гребцов, получающих 100 мг/сут сульфата железа (II) (DellaValle D. M., 2012). Обследование 42 женщин со скрытым железодефицитом (ферритин < 16 мкг/л) без анемии показало, что употребление 100 мг/сут сульфата железа (II) помимо влияния на показатели обеспеченности организма железом также снижало время выполнения упражнения, эквивалентного 15-км дистанции, на велоэргометре по сравнению с плацебо (P.S. Hinton, 2000).

Более того, мета-анализ данных подтвердил эффективность употребления дополнительных доз железа у женщин репродуктивного возраста в отношении физической работоспособности, потребления кислорода и регуляции сердечного ритма во время физической нагрузки (S. R. Pasricha, 2014).

В то же время обследование профессиональных пловцов без скрытого и клинически-выраженного железодефицита с различным уровнем потребления железа путем модификации диеты и приема железосодержащих препаратов показало, что модуляция обмена железа в данных группах спортсменов не оказывала значимого влияния на физическую работоспособность, оцениваемую по скорости проплывания различных дистанций (Tsalis G., 2004). Более того, авторы обращают внимание на то, что хорошо сбалансированная диета пловцов-подростков в большинстве случаев является адекватной по уровню железа, в связи с чем авторы предостерегают от связывания сниженной работоспособности спортсменов с недостаточной обеспеченностью железом.

Таким образом, подчеркивается важность многосторонней диагностики состояния обмена железа перед принятием решения о назначении железосодержащих препаратов (Fallon K. E., 2004).

Безусловно, положительное влияние железосодержащих препаратов может быть реализовано лишь в условиях латентного железодефицита. При этом

основным механизмом подобного действия железа может являться повышение кислородтранспортной функции крови, что подтверждается увеличением максимального потребления кислорода у спортсменов (Rađen S., 2011), что обусловлено участием железа в гемопоезе. В то же время обсуждается возможность реализации гемоглобин-независимых эффектов железа на организм в условиях реализации физической работы (P. Buratti, 2014). Также представляют интерес указания на тот факт, что внутривенное введение железа снижало степень тревожности, усталости и плохого настроения у бегунов на длинные дистанции, при этом не оказывая существенного влияния на показатели кислородтранспортной функции крови и работоспособность (Woods A., 2014).

Безусловно, полученные результаты позволяют обратить внимание на то, что несмотря на формирование отрицательного баланса железа в организме спортсменов-студентов, использование монопрепаратов железа с высоким содержанием данного металла в условиях избыточных физических и психоэмоциональных нагрузок, характерных для студенческой деятельности, может привести к дисбалансу меди, марганца, а также, теоретически, и других эссенциальных металлов, разделяющих с железом общие пути всасывания (DMT1).

Таким образом, несмотря на несущественное, но статистически значимое повышение физической работоспособности студентов-спортсменов в тренировочный период на фоне применения препаратов железа, их дальнейшая спортивная деятельность в условиях повышенных анксиогенных факторов образовательной среды при введении данных препаратов может приводить к развитию дисэлементозов и, в частности, дефицита ряда эссенциальных микроэлементов на фоне нормального или даже избыточного содержания железа.

В отличие от препаратов, содержащих железо в неорганической форме, прием витаминно-минеральных комплексов не сопровождался развитием отрицательного баланса меди и марганца, а также снижением их уровня в компонентах крови. Напротив, в результате курса приема данных препаратов

отмечалось увеличение содержания эссенциальных элементов в организме. Таким образом, в повышении физической работоспособности студентов-спортсменов в ответ на прием исследуемых витаминно-минеральных комплексов, весьма существенную роль может играть коррекция обмена меди и марганца.

В то же время учитывая возможность развития иммунодефицитного состояния у спортсменов (Gleeson M., 2007), наблюдаемое иммуностимулирующее действие также может приводить к повышению работоспособности. В данном случае иммуностимуляция может быть следствием непосредственного влияния как железа, меди, марганца и других микроэлементов, входящих в состав композиций, так и витаминов (Wintergerst, E. S., 2007).

Железо обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом. В то же время характер данного эффекта определяется уровнем железа в организме, его избытком или недостатком (Cherayil, 2010). Так, показано, что железо необходимо для нормального функционирования лимфоцитов, тогда как генетический дефект трансферринового рецептора сопровождается иммунодефицитом (Lo, 2016). Аналогично, железodefицит сопровождается нарушением иммунного ответа с участием Т-клеток и естественных киллеров в печени в ответ на инфекцию (Bonaccorsi-Riani et al., 2015). Наряду с участием в развитии «кислородного взрыва» в макрофагах железо также определяет фенотип макрофагов - M1 (провоспалительный) или M2 (преимущественно противовоспалительный) (Recalcati et al., 2012). Также продемонстрирована железо-зависимая модуляция NF- κ B (Liu et al., 2013). Железо, в частности, его дефицит способен нарушать каскад ЛПС-индуцированной экспрессии цитокинов, включая сигналинг TLR4 (Ward et al., 2011). Наконец, изменение уровня железосвязывающих белков, ферритина и лактоферрина, также может оказывать иммуномодулирующий эффект (Legrand, 2016; Sharif et al., 2018).

Роль **цинка** в функционировании иммунной системы, возможно, является одной из самых значимых среди всех микроэлементов. В частности, дефицит цинка наиболее значим для иммунной системы, сопровождаясь нарушением

пролиферации и созревания лимфоцитов, экспрессии и секреции цитокинов, а также фагоцитоза и «респираторного взрыва» (Maares, Haase, 2016). Так, показано, что гомеостатические сигналы стимулируют иммунную систему посредством влияния на сигнальные пути, активируя Akt/ERK/p38, MAPK, а также ингибируя IRAK, TRIF, STAT3, STAT6 сигналинг, что сопровождается изменением продукции цитокинов, пролиферации и функционального состояния иммунокомпетентных клеток (Maywald et al., 2017). Одним из проявлений подобной роли является индукция регуляторных Т-лимфоцитов, являющихся одними из центральных регуляторов иммунного ответа (Rosenkranz et al., 2015). В макрофагах воздействие цинка связано с активацией сигнальных путей TLR и NF- κ B (Stafford et al., 2013). Цинк-зависимые сигнальные механизмы также необходимы для нормального созревания В лимфоцитов и продукции антител (Bonaventura et al., 2014). Также был продемонстрирован синергизм цинка, витаминов С и Д в модуляции иммунной системы (Maggini et al., 2015).

Медь также способна оказывать влияние на иммунную систему, особенно на макрофаги посредством регуляции интенсивности «респираторного взрыва» (Stafford et al., 2013), благодаря ее участию в процессах неполного восстановления кислорода и генерацией АФК, в том числе в реакции Фентона. Вследствие высокого содержания меди в макрофагах и его участия в кислородном взрыве был выдвинут термин «медный взрыв» (Besold et al., 2016). Показано, что внутриклеточная медь также регулирует активацию NLRP3 инфламмасом (Deigendesch et al., 2018). Установлено, что медь участвует в регуляции экспрессии и продукции ИЛ-2 Т-клетками (Munoz et al., 2007).

Селен также играет значительную роль в функционировании иммунной системы. Так, показано, что наиболее экспрессируемыми селенопротеинами в Т лимфоцитах являются глутатионпероксидаза 4 и 1, селенопротеин Н, W, К. В иммунных клетках селен участвует в поддержании редокс-гомеостаза, кальциевого гомеостаза, а также модуляции сигнальных путей, регулирующих продукцию цитокинов (Huang et al., 2012). Так, селен стимулировал продукцию

ИФН γ и ИЛ-6 (Tsuji et al., 2015). В тканях иммунной системы селенопротеин W выполняет функцию ограничения избыточного воспаления посредством модуляции активности индуцибельной NO-синтазы, циклооксигеназы 2, NF-kB, а также ФНО α (Yu et al., 2015). При этом селенопротеин K поддерживает обмен кальция в процессе активации клеток иммунной системы (Verma et al., 2011). В соответствии с вышеперечисленными механизмами, дефицит селена сопровождается нарушением пролиферации Т лимфоцитов, а также миграции макрофагов (Carlson et al., 2010).

Наряду с микроэлементами, **витамины** также обладают иммуномодулирующим эффектом (Aslam et al., 2017). Так, показано, что витамин D₃ (1,25(OH)₂D₃) тормозит транскрипцию ИЛ-2 и ИФН γ в Th1 лимфоцитах, а также ИЛ-17 в Th17 клетках наряду со стимуляцией транскрипции Fox3 в регуляторных Т-лимфоцитах, таким образом, обладая лимитирующим эффектом в отношении воспалительной реакции (Wei, Christakos, 2015). При этом иммуномодулирующий эффект витамина D может быть связан с аналогичной ролью кишечного микробиома (Lucas et al., 2014).

Аналогично, витамин А влияет на дифференцировку лимфоцитов, продукцию антител, активность макрофагов, естественных киллеров, а также Т клеток (Spinass et al., 2015).

Среди витаминов группы В наиболее выраженное иммуномодулирующее влияние было выявлено для В1. В частности, показано, что тиамин тормозит на редокс-активацию NF-kB, обладая, таким образом, противовоспалительными свойствами, характеризуется антиоксидантным действием, а также регулирует активность ряда сигнальных путей (в том числе p38-MAPK) и экспрессию проапоптотических белков (Spinass et al., 2015a).

Таким образом, прием витаминно-минеральных комплексов с целью коррекции обмена железа в организме спортсменов не только компенсирует запасы данного металла, но и предотвращает развитие других дисэлементозов, которые, как показано в данном исследовании, могут наблюдаться при приеме

монопрепаратов железа. Посредством модуляции иммунного статуса и непосредственного действия эссенциальных микроэлементов, прием данных ВМК приводит к повышению физической работоспособности спортсменов. В отличие от применения препаратов железа, прием витаминно-минеральных комплексов не сопровождается риском развития дефицита меди, марганца и, возможно, других микроэлементов, который при достижении стадии декомпенсации приведет, соответственно, к резкому снижению физической и умственной работоспособности и поставит под вопрос не только дальнейшую спортивную карьеру, но и сам учебный процесс в вузе.

Заключение

Согласно результатам проведенных исследований, студенты-спортсмены являются группой риска развития гипозлементозов вследствие формирования отрицательного баланса микроэлементов, прежде всего, за счет активации различных путей их экскреции. Безусловно, данное явление является следствием активации метаболизма в организме спортсменов, и, соответственно, интенсификации экскреторных процессов. Следует отметить, что данная ситуация является универсальной для спортсменов и с ВУФА, и со СУФА. Таким образом, процесс декомпенсации и состояние перетренировки, весьма часто наблюдаемые у спортсменов высокой квалификации с интенсивным графиком тренировок и соревнований, особенно с учетом высоких психоэмоциональных нагрузок образовательной среды, могут быть частично обусловлены, в том числе, и нарушением обмена микроэлементов.

Безусловно, высокая физическая активность вызывает необходимость сбалансированного питания, обеспечивающего увеличение количества микроэлементов в рационе спортсменов различной специализации (Saxena, S., 2012). При этом наши результаты демонстрируют высокую вероятность формирования отрицательного баланса различных микроэлементов, особенно в летний период, у студентов с повышенным уровнем физической активности. Предположительно, данное обстоятельство может являться следствием ИЛ-6-гепсидин-индуцированного снижения активности трансмембранных транспортеров микроэлементов (DMT1), что в конечном итоге приводит к снижению всасывания (Peeling et al., 2014).

Наблюдаемый уже на вторые сутки восстановительного периода после тренировочного цикла при том же питании положительный баланс микроэлементов у студентов-спортсменов свидетельствует, с одной стороны, об увеличении абсорбции металлов энтероцитами, а с другой, по-видимому, об

активации и систем реабсорбции, прежде всего в почках. С учетом существенного превышения данных значений над контрольными цифрами можно предположить, что в процессе спортивной деятельности одним из универсальных механизмов адаптации организма к большим физическим нагрузкам является формирование системного структурного следа в виде повышения «мощности» белков-транспортеров, участвующих в абсорбции МЭ. Безусловно, данный факт является следствием компенсаторного механизма, позволяющего восполнять потери микроэлементов после физической работы при их интенсивной ретенции, предположительно, в результате отмены тормозного влияния на белки-транспортеры.

Следует отметить, что полученные в ходе проведенного исследования результаты выявили значительную индивидуальную вариабельность изменения уровня железа в исследуемых биосубстратах у лиц с повышенной физической активностью. Так, на фоне достоверного снижения уровня железа в цельной крови юношей у всех обследуемых была выявлена положительная взаимосвязь между уровнем физической активности и концентрацией данного металла в волосах. Так, в частности, у девушек-спортсменок с высоким уровнем физической активности наблюдалось трехкратное увеличение ($p < 0,001$) содержания железа в волосах по сравнению с величиной данного параметра у студенток с низкой физической активностью. Более того, при более детальном анализе было выявлено, что у девушек со СУФА и студенток, не занимающихся спортивной деятельностью содержание железа в волосах, практически не отличалось, при этом будучи практически в 2 раза ниже по сравнению с группой студенток с ВУФА. При обследовании аналогичных групп юношей были выявлены менее выраженные, но в то же время аналогичные достоверные изменения. Так, содержание железа в волосах студентов с ВУФА превышало таковое у лиц со средней и низкой физической активностью на 42% и 75%, соответственно.

Таким образом, результаты однозначно указывают на выраженное влияние уровня физической активности у студентов на обмен железа в организме.

Естественно, биологические механизмы, опосредующие подобные явления, включают в себя изменение всех механизмов регуляции гомеостаза данного металла, что, безусловно, указывает на необходимость комплексной оценки уровня функциональноактивного железа в организме, избегая выбора тактики коррекции микронутриентного гомеостаза, основываясь лишь на анализе одного из возможных показателей.

Несмотря на многочисленные указания о повышенном риске развития железодефицита у спортсменов (Spodaryk K, 2002; K. Koehler, 2012), в доступной литературе имеются данные, свидетельствующие как об отсутствии достоверной взаимосвязи между железодефицитом и занятиями спортом (Sandström G., 2012), так и о снижении обеспеченности организма железом при сидячем образе жизни (Crouter S. E., 2012). Более того, как экспериментальные (J. R. Hunt, 1994), так и клинические (P. S. Hinton, 2000) работы указывают на положительную взаимосвязь между уровнем физической нагрузки организма и обеспеченностью его железом. При этом, несмотря на многочисленность исследований характера изменений обмена железа в организме лиц, подверженных большой физической нагрузке, существует значительное количество противоречий, свидетельствующих о важности адекватной оценки обеспеченности организма спортсмена железом перед принятием решения о коррекции ферропрепаратами.

Поскольку содержание элементов в волосах характеризует макро- и микроэлементный баланс организма на протяжении длительного периода (Скальный А.В., 2012), данные показатели не позволяют уловить динамику изменения их обмена в краткосрочном периоде адаптационных реакций исполнительных структур на действующие факторы. При этом специфика деятельности студента, особенно с учетом уровня физической активности, требует зачастую именно краткосрочной эффективной адаптации метаболизма к значимым факторам образовательной среды. В этом аспекте необходим и анализ содержания микронутриентов в крови как показатель острой реакции организма на действующие факторы.

Нельзя не отметить и выявленное снижение уровня меди в организме лиц, активно занимающихся спортивной деятельностью в процессе обучения в вузе. Более того, полученные данные согласуются с результатами исследований, указывающих на снижение уровня меди в сыворотке крови спортсменов по сравнению с лицами, ведущими «обычный образ жизни» (J. S. Lee, 2005). В то же время работы, посвященные изучению уровня меди при физической нагрузке, не единогласно указывают на дефицит данного металла. Так, в частности, обследование пловцов позволило установить, что физическая активность не вызывает выраженных сдвигов меди в плазме крови при условии нормального поступления данного микроэлемента с пищей (H. C. Lukaski, 1990).

Более того, имеются указания на повышение концентрации меди в плазме крови у высококвалифицированных спортсменов по сравнению с контрольными значениями (I. R. Tuya, 1996). Наиболее вероятно, что данные противоречия возникли в связи с различиями в условиях проведения исследований (сезон, фаза тренировочного процесса), а также специализации, возрасте и поле спортсменов, что учитывается в данном исследовании. Так или иначе, большинство работ, а также результаты настоящего исследования свидетельствуют о формировании медьдефицитного состояния у лиц, деятельность которых связана с повышенным уровнем физической нагрузки в условиях действия образовательной среды. Справедливо предположить, что наблюдаемое снижение уровня меди в биоиндикаторных субстратах прежде всего является следствием интенсификации экскреции данного металла, вызванной физической нагрузкой, что подтверждают и литературные данные (Campbell W.W., 1987).

Выраженное снижение селена в организме обследуемых с высоким уровнем физической нагрузки находится в соответствии с литературными данными, указывающими на снижение сывороточного уровня селена на фоне большой физической нагрузки у футболистов (M. H. Emre, 2004). Безусловно, данное снижение может отражать повышенную потребность организма в селене при больших физических нагрузках (I. Margaritis, 2005). Наиболее вероятно, что

причиной повышения потребности в данном металлоиде обусловлена его участием в функционировании антиоксидантных систем, работа которых подвержена напряжению в процессе адаптации к повышенным физическим нагрузкам (Никоноров А.А., 2011; Jomova K., 2011).

Обнаруженные изменения цинка характеризовались разнонаправленными изменениями в зависимости от используемого биоиндикаторного субстрата. Следует отметить, что литературные данные относительно гомеостаза данного микроэлемента у спортсменов также противоречивы. Так, в частности, ряд исследователей указывают на снижение концентрации металла в плазме высококвалифицированных спортсменов по сравнению с лицами, ведущими сидячий образ жизни (S. Arikan, 2008). В то же время обследование спортсменов различной специализации (триатлонисты, бегуны на длинные и короткие дистанции, а также пловцы на короткие дистанции) не выявило достоверных различий в обеспеченности организма цинком (Micheletti A., 2001). Плазматическая концентрация металла у пловцов также достоверно не отличалась от таковой у контрольной группы обследуемых (H. S. Lukaski, 1990). Несмотря на подобные противоречия, обеспеченность организма цинком в условиях физической активности относится к параметрам, определение которых требует различных подходов ввиду участия данного микроэлемента в физиологических процессах, обеспечивающих эффективное осуществление физической работы (Micheletti, A., 2001).

Привлекает внимание выявленная нами разнонаправленность динамики уровня марганца в цельной крови, сыворотке и волосах по мере увеличения уровня физической нагрузки у студентов. Подобное наблюдение подтверждает результаты исследования, продемонстрировавшего, что интенсивная летняя тренировка приводит к достоверному повышению плазматической концентрации марганца у высококвалифицированных гандболисток по сравнению с исходными значениями (Zhang Y., 2003).

В ходе проведенных исследований впервые было продемонстрировано повышение уровня целого спектра токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в индикаторных матрицах, обследуемых с высоким уровнем физической нагрузки. Предположительно, повышение уровня данных металлов в волосах является следствием их мобилизации и интенсификации процессов выведения, что может быть связано с повышением продукции металлотионеина, вызванного физической нагрузкой (Penkowa et al., 2005). Это предположение косвенно подтверждается данными об увеличении уровня токсичных металлов у лиц с высокой физической активностью (Muñoz et al., 2011; LLerena et al., 2012). В то же время нельзя исключать, что увеличение содержания ряда токсичных металлов и металлоидов у студентов-спортсменов может быть обусловлено повышением их поступления в организм в связи с особенностями рациона.

Важным моментом нашего исследования явилось выявление прямой зависимости выраженности половых отличий микроэлементного баланса от уровня физической нагрузки обследуемых. Учитывая значительное влияние физической работы на основной обмен в организме (Harada K., 1985), подобная взаимосвязь может быть следствием активации метаболических процессов в организме девушек и юношей, которая приводит к обострению гендерных различий, в том числе и за счет активности репродуктивной системы. В частности, ранее полученные данные указывают на повышение степени гендерных различий в целом ряде биологических процессов (E. V. Marliss, 2000; L.Perreault, 2004), включая утилизацию аминокислот (Lamont L. S., 2005), реакции антиоксидантных систем (T. Yamamoto, 2002). Показано, что у спортсменов повышение уровня половых стероидов отмечается лишь при интенсивной физической нагрузке (Sato et al., 2016). Учитывая роль половых гормонов в регуляции обмена микроэлементов, например, эффекты эстрогенов на обмен меди посредством влияния на транспортеры Ctr1 и ATP7A (Crisponi et al., 2010), или секрецию гепсидина (Yang et al., 2012), справедливо предположить, что индуцированные физической нагрузкой изменения гормонального профиля могут

опосредовать более выраженные половые различия в индикаторах обмена микроэлементов.

При этом необходимо учитывать возможность неблагоприятного действия на организм как дефицита, так и избытка микроэлементов в условиях регулярных физических нагрузок (Speich M, 2001). С учетом данного факта коррекция минерального гомеостаза путем хелатирования токсичных металлов и дополнительного введения эссенциальных микроэлементов (при необходимости) может повысить эффективность тренировки и предотвратить развитие декомпенсации. Более того, полученные данные свидетельствуют о необходимости различного подхода к коррекции минерального обмена у студентов-спортсменов разного пола. Так, в частности, отсутствие персонализированного подхода к нутритивной коррекции может привести либо к недостаточно эффективному воздействию на организм юношей, характеризующихся более выраженными нарушениями минерального гомеостаза, либо к возможности передозировки препаратов и риску токсического действия, в том числе и эссенциальных микроэлементов, у девушек.

Учитывая выраженную роль микронутриентов в целом и микроэлементов в частности в формировании иммунитета (Erickson K. L., 2005), мы исследовали взаимосвязь между иммунологическими показателями и уровнем микроэлементов в различных биоиндикаторных субстратах у обследуемых лиц с различным уровнем физической активности. Так, в частности, данные об увеличении количества потребляемых микроэлементов в осенний период согласуются с результатами иммунологических исследований, демонстрирующих наибольшие значения изучаемых показателей именно в данный сезон. Такая ситуация отмечалась для железа, меди и цинка, участие которых в функционировании клеточного и гуморального звеньев иммунитета в настоящее время доказано (S. Maggini, 2007).

Таким образом, результаты исследования показали, что модуляция минерального обмена сопровождается изменением тех или иных

иммунологических параметров у лиц с высоким уровнем физической активности. Особенно важно иметь в виду подобную возможность вследствие особой восприимчивости спортсменов высокой квалификации к инфекциям, в особенности инфекциям верхних дыхательных путей (Gleeson M., 2015), а также потенциальные опасности и побочные действия некоторых иммуностимуляторов, в особенности при отсутствии четких показаний к их применению (Оковитый С.В., 2003).

В ходе данного исследования установлено, что уровень физической активности студентов прямо пропорционально связан с активацией клеточного (повышение фагоцитарной активности и интенсивности хемилюминесценции) и гуморального (увеличение уровня иммуноглобулинов, антибактериальных и антитоксических антител) иммунитета. Предположительно, наблюдаемая иммуностимуляция может являться следствием нейрогуморальной регуляции преимущественно за счет адреналина/норадреналина и интерлейкина-6 (Gleeson et al., 2011).

Также необходимо учитывать, что в последнее время препараты макро- и микроэлементов стали обязательными компонентами нутритивной поддержки и фармпрограмм для спортсменов (Скальный А.В., 2005) и средствами профилактики и восстановительного лечения при дисфункции иммунной системы (Цыган с соавт., 2012). При этом «снижение» иммунитета при повышенных физических и психоэмоциональных нагрузках является одной из важных проблем спортивной медицины (Хаитов Р.М., 2009).

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что дополнительное введение микроэлементов – единичных или в составе комплексных препаратов - способно модулировать минеральный обмен организма, параметры иммунологической реактивности, а также физическую работоспособность студентов с высоким уровнем физической активности.

В то же время балансовые исследования продемонстрировали повышение интенсивности экскреции меди и марганца на фоне дополнительного введения

монопрепаратов железа в организм спортсменов. Следует отметить, что полученные результаты согласуются с предположением Gropper с соавторами, которые высказались о возможности влияния перорального введения железа на повышенную экскрецию меди у студенток-спортсменок с субклиническим железodefицитом (S. S. Gropper, 2002).

Подобные данные в отношении марганца у лиц с высокой физической активностью в литературе, к сожалению, отсутствуют. В то же время нельзя не упомянуть о результатах экспериментальных исследований, продемонстрировавших снижение интенсивности экскреции меди (Yu S., 1994) и марганца (Davis C. D., 1992) у лабораторных животных, получающих дополнительные дозы железа. Авторы данных работ предполагают, что наиболее вероятной причиной подобного явления может служить истощение запасов металлов в организме и компенсаторное снижение экскреции с целью поддержания баланса меди и марганца в организме. В то же время полученные данные свидетельствуют о нормальной обеспеченности обследуемых студентов-спортсменов, независимо от уровня физической нагрузки медью и марганцем на момент начала исследования.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать многочисленные указания на повышенный, в целом, риск развития анемии и железodefицита у спортсменов, что согласуется с выявлением в наших исследованиях отрицательного баланса железа у спортсменов. Безусловно, в данном случае дополнение привычного пищевого рациона монопрепаратами железа может предотвращать подобные риски. При этом литературные данные свидетельствуют, что положительное влияние железосодержащих препаратов может быть реализовано только в условиях латентного железodefицита, поскольку лишь в этом случае будет наблюдаться повышение кислородтранспортной функции крови, что подтверждается увеличением максимального потребления кислорода у спортсменов (Rađen S., 2011).

Важным моментом данного исследования является то, что, несмотря на формирование отрицательного баланса железа в организме спортсменов, использование монопрепаратов железа с высоким содержанием данного металла в условиях избыточных физических и психоэмоциональных нагрузок, характерных для деятельности студентов-спортсменов, приводит к дисбалансу меди и марганца. При этом сохраняется теоретическая возможность развития в данной ситуации дисбаланса и других эссенциальных металлов, разделяющих с железом общие пути всасывания.

Таким образом, несмотря на повышение показателей работоспособности в ответ на введение препаратов железа, в отдаленной перспективе применение данных препаратов может привести к развитию дисэлементозов и, в частности, дефицита ряда эссенциальных микроэлементов на фоне нормального или даже избыточного содержания железа и формированию декомпенсации.

В отличие от препаратов, содержащих железо в неорганической форме, прием витаминно-минеральных комплексов не сопровождается развитием отрицательного баланса меди и марганца, а также снижением их уровня в компонентах крови. Напротив, в результате курса приема данных препаратов отмечается увеличение содержания эссенциальных элементов в организме. Более того, продемонстрированное в нашем исследовании иммуномодулирующее действие ВМК у лиц с высоким уровнем физической нагрузки может быть следствием непосредственного влияния как железа, меди, марганца и других микроэлементов, входящих в состав композиций, так и витаминов (Wintergerst E. S., 2007). С учетом возможности развития иммунодефицитного состояния у лиц с высоким уровнем физических и психоэмоциональных нагрузок (Gleeson M., 2007) наблюдаемое под влиянием ВМК иммуностимулирующее действие может быть одним из аспектов повышения работоспособности.

Критерием для применения определенных витаминно-минеральных комплексов с целью коррекции умственной и физической работоспособности студентов-спортсменов должна быть динамика показателей «индивидуального

микронутриентного портрета» в различных биосубстратах организма, позволяющая оценить состояние как острого, так и хронического адаптационного процесса.

Выводы

1. Элементный состав волос и сыворотки крови при однотипном питании различается у обследованных мужчин и женщин. При этом различия по большей части обусловлены более высоким содержанием химических элементов у женщин (K, Mn, As в крови; Ca, K, Mg, Al, As, Bi, Ni, Sn, в волосах), тогда как мужчины выделяются лишь более высоким уровнем Hg, Pb и Mn в волосах, что согласуется с современными научными данными и отражает гендерные различия в метаболизме и особенностях поведения в быту. Витаминный спектр крови, напротив, от пола не зависит.

2. Установлены корреляционные связи между показателями функционального состояния и их элементным статусом. Наибольшее количество корреляций отмечено для макроэлементов, прежде всего кальция, магния и фосфора, что подтверждает их основную роль в формировании и функционировании основных жизненных систем организма. При этом более высокие функциональные характеристики организма соответствуют относительно более низкому содержанию макроэлементов в волосах. Выявляется связь показателей, характеризующих адаптационные резервы, с уровнем цинка и калия. Также следует отметить отрицательную зависимость весоростовых и адаптационных показателей от уровня токсичных микроэлементов кадмия, ртути, никеля и, особенно, мышьяка, а также положительную – от уровня селена.

3. У студентов обоего пола, занимающихся спортом, в период тренировочного процесса наблюдается отрицательный баланс микроэлементов в организме за счет меньшего всасывания и увеличенной экскреции, что делает этих спортсменов уязвимыми к развитию гипозлементозов особенно в летний сезон. В восстановительный период со сниженной физической активностью отмечается компенсаторный положительный баланс.

4. Уровень физической активности студентов в пределах физиологического оптимума прямо пропорционально связан с активацией фагоцитарного (повышение фагоцитарной активности, интенсивности хемилюминесценции нейтрофилов) и гуморального (увеличение уровня иммуноглобулинов, антибактериальных, антитоксических антител) звеньев иммунитета. Клеточное звено иммунитета по данным иммуноцитотипирования лимфоцитов не зависит от уровня физической активности, но связано с полом и сезоном года, тогда как на титр антител влияют уровень физической активности и сезон при слабых половых различиях.

5. Корреляционный анализ показал отсутствие линейных связей между содержанием изученных микроэлементов в сыворотке крови и волосах, что указывает на разные механизмы, регулирующие концентрацию элементов в этих субстратах, которые характеризуют текущее состояние и долговременные изменения микроэлементного статуса.

6. Монопрепараты железа в случае их применения при дефиците металла в условиях больших физических нагрузок приводят к увеличению экскреции меди и марганца и их дисбалансу в организме.

7. Уровень железосвязывающих белков в сыворотке крови подвержен сезонным колебаниям с максимумом летом (лактоферрин) либо осенью (ферритин, трансферрин), которые возрастают с увеличением физической активности и сильнее выражены у девушек. Это сопровождается относительным улучшением баланса железа в осенний период.

8. Дополнение стандартного пищевого рациона студентов-спортсменов в процессе тренировочного цикла микроэлементами в виде витаминно-минеральных комплексов нормализует минеральный обмен, нарушенный интенсивной мускульной работой, показатели иммунного статуса и повышает физическую работоспособность.

9. Дополнительный прием фитоадаптогенов вместе с ВМК усиливает позитивный эффект последних на минеральный обмен, иммунитет и физическую

работоспособность. При этом ни один из адаптогенов не обладает универсальным преимуществом в повышении биодоступности всех эссенциальных микроэлементов. Так, женьшень лучше всего стимулирует ретенцию железа, в то время как наиболее выраженным положительным влиянием на баланс меди и марганца обладает левзея.

10. У студентов-спортсменов, сочетающих учебную нагрузку с экстремально высокой физической активностью, нарушается баланс отдельных микроэлементов, снижается ряд показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета в весеннее время года. Эти нарушения имеют половые особенности и могут купироваться добавками к пище витаминно-минеральных комплексов.

Практические рекомендации

1. С учетом созданных региональных нормативов обеспеченности организма студентов микронутриентами во взаимосвязи с полом, сезоном и физической активностью в образовательных учреждениях необходимо осуществлять комплексное обследование студентов с высоким уровнем физической активности для выявления групп риска и проведения комплекса мероприятий по профилактике и коррекции дисбаланса микронутриентов.

2. Внедрить в деятельность кафедр физического воспитания вузов программу «Спорт & Фитнес» с анкетированием и составлением индивидуальных рекомендаций по применению минерально-витаминных комплексов в зависимости от показателей физического развития, функциональной подготовленности и уровня физической нагрузки.

3. Внедрять компьютерные базы данных, полученные по результатам данного диссертационного исследования, в образовательную среду вузов для более эффективного мониторинга изменений в состоянии здоровья студентов, деятельность которых сопряжена с высоким уровнем физической активности.

4. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе на кафедрах физического воспитания и спорта, спортивной медицины, биоэлементологии в вузах России, а также в работе врачебно-физкультурных диспансеров и спортивных врачей при составлении индивидуальных программ по применению минерально-витаминных комплексов в зависимости от показателей физического развития, функциональной подготовленности и уровня физической активности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АП** - адаптационный потенциал
- АФК** – активные формы кислорода
- БАД** – биологически активные добавки
- БТШ70** - белок теплового шока молекулярной массы 70 кДа
- ВОЗ** – всемирная организация здравоохранения
- ВУФН** – высокий уровень физической нагрузки
- ГПО** – глутатионпероксидаза
- ДД** - диастолическое давление
- ДЖЕЛ** - должная жизненная ёмкость лёгких
- ДНК** – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖДА** – железодефицитная анемия
- ЖЕЛ** - жизненная ёмкость лёгких,
- ИВР** - индекс весоростовой
- ИГСТ** - индекс гарвардского степ-теста
- ИЖ** - индекс жизненный
- ИЛ-10** – интерлейкин
- ИМТ** - индекс массы тела, или индекс Кеттле
- ИП** - (индекс Пинье)
- ИР** - индекс Руффье
- ИС** - индекс Скибински
- ИСК** - индекс силы кисти
- ИЭ** - индекс Эрисмана
- КВ** - коэффициент выносливости
- ЛПВП** – липопротеины высокой плотности
- МЭ** – микроэлементы
- НАДФН** – никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный
- НУФН** – низкий уровень физической нагрузки
- ОГК** - окружность грудной клетки
- ОЖСС** - общая железосвязывающая способность сыворотки
- ПД** - пульсовое давление
- ПЭГ** – полиэтиленгликоль
- СД** - систолическое давление

- СУФН** – средний уровень физической нагрузки
- СРО** – свободнорадикальное окисление
- Т₃** – трийодтиронин
- Т₄** – тетраiodтиронин
- ТАГ** – триацилглицериды
- ТТГ** – тиреотропный гормон
- УФС** - уровень функционального состояния
- ФА** – фагоцитарная активность
- ФНО α** – фактор некроза опухолей α
- ФЧ** – фагоцитарное число
- ХЛ** – хемилюминесценция
- ЦИК** – циркулирующие иммунные комплексы
- ЧСС** - частота сердечных сокращений
- ЭГК** - экскурсия грудной клетки
- CD19** – В-лимфоциты
- CD3** – общие Т-лимфоциты
- CD4** – Т-хелперы
- CD8** – Т-супрессоры (цитотоксические/супрессорные лимфоциты)
- Cu, Zn-СОД** – Cu,Zn-зависимая супероксиддисмутаза
- DMT-1** - divalent metal transporter 1
- γ -ИФН** – γ интерферон
- HIF α** - Hypoxia Inducible Factor α
- IgA** - иммуноглобулин класса А
- IgG** - иммуноглобулин класса G
- IgM** – иммуноглобулин класса М
- IRE** - iron-responsive element
- IRP** - iron responsive protein
- MCP1** - Monocyte Chemoattractant Protein 1
- Mn-СОД** - Mn- зависимая супероксиддисмутаза
- NF- κ B** – nuclear factor kappa B
- NK cells** – Natural killer cells
- Pg E₂** - простагландин E₂
- PWC 170** (Physical Working Capacity) – физическая работоспособность
- TLR** - Toll-like receptors

WADA – World Anti-Doping Agency

α-ИФН – α интерферон

Список литературы

1. Агаджанян, Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека /Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 с.
2. Агаджанян, Н.А. Экологическая физиология человека /Н.А. Агаджанян, А.Г. Марачев, Г.А. Бобков. – М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 416 с.
3. Афанасьева, И.А. Неспецифические показатели иммунной защиты при перенапряжении у спортсменов / И.А. Афанасьева // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2007. - №10 (32). – С. 11-15.
4. Афанасьева, И.А. Показатели В-системы иммунитета при стрессе у спортсменов / И. А. Афанасьева // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта.– 2007. - № 5(27). – С. 3-7.
5. Афанасьева, И.А. Показатели неспецифической защиты у спортсменов при интенсивных физических нагрузках / И. А. Афанасьева // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2006. - № 22. – С. 11-15.
6. Афанасьева, И.А. Показатели т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках / И.А. Афанасьева // Ученые записки университета им. П.Ф.Лесгафта. – 2007. - № 1(23). – С. 19-23.
7. Афтанас Л.И., Бонитенко Е.Ю., Вареник В.И., Грабеклис А.Р., Киселев М.Ф., Лакарова Е.В. и др. Элементный статус населения России. Часть 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции. - СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб»; 2010.
8. Ахметов, И.И. Использование молекулярно-генетических методов для прогноза аэробных и анаэробных возможностей у спортсменов / И.И. Ахметов // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, №. 3. – С. 86-91.
9. Ахметов, И.И. Молекулярная генетика спорта: монография / И.И. Ахметов. – М.: Советский спорт. – 2009. – 268 с.
10. Ахметов, И.И. Молекулярная генетика спорта: состояние и перспективы / И.И. Ахметов // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2007. - № 4(5). – С. 87-103.
11. Ахметов, И.И. Оценка суммарного вклада аллелей генов в определение предрасположенности к спорту / И.И. Ахметов, А.М. Хакимуллина, А.М. Дружевская (и др.) // Теория и практика физической культуры. – 2008. – Т. 3. – С. 67-72
12. Байгужина, О.В. Особенности адаптивных реакций вегетативной нервной системы и нейродинамических процессов организма студенток 19-20 лет в зависимости от типа

ментальной нагрузки: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук / О.В. Байгужина. – Челябинск, 2008. – 21 с.

13. Баранов В. и др. (ред.). Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. – СПб: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.

14. Бекетова, Н.А. Обеспеченность витаминами-антиоксидантами спортсменов, занимающихся зимними видами спорта / Н.А. Бекетова, О.В. Кошелева, О.Г. Переверзева // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82. – С. 49-57.

15. Болотов, А.А. Модельные характеристики спортсменов с учетом их специализации по показателям периферического отдела эритрона и иммунного статуса организма / А.А. Болотов, С.Л. Сашенков, Н.В. Тишевская // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №. 2. – С. 373

16. Борисов, И.М. О потребности организма в витамине А при спортивных тренировках / И. М. Борисов // Теория и практика физ. культуры. - 1969. - № 12. - С. 24-26.

17. Бухарин, О.В. Применение таблицы для определения количества лизоцима в сыворотке крови / О.В. Бухарин // Вопросы неспецифического иммунитета. – Оренбург, 1971. – С. 161-162.

18. Волков, Н.И. Перспективы биологии спорта в XXI веке /Н.И. Волков // Теория и практика физической культуры. - 1998. – № 5. – С. 21-23.

19. Вышковский, Г.Л. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегод. сб. / редкол. Г.Л. Вышковский (и др.), сост. В.В. Абрамов. – Можайск: ООО «РЛС-2002», 2002. - 1504 с.

20. Детков, В.Ю. Дефицит кобальта у детей с низким уровнем функциональных резервов / В. Ю. Детков // Технологии живых систем. – 2013. - Т. 10, № 7. – С. 22-28.

21. Еликов, А.В. Метаболическая адаптация к двигательной активности различной интенсивности и гиподинамии: Дисс. ... д.м.н. / А.В. Еликов. – Киров, 2014. – 343 с.

22. Елисеев, Е. В. Динамика метаболизма, иммунитета и системы крови у атлетов 15-16 лет массовых спортивных разрядов / Е.В. Елисеев, Д.С. Абрамов // Вестник Челябинского государственного университета. – 2014. - № 2. – С. 45-50.

23. Жданова, Е.В. Биоритмы функциональной активности фагоцитов при дефиците железа / Е.В. Жданова, Н.А. Курлович, И.А. Машьянова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2002. - № 3(1). – С. 29-35.

24. Ильин, В.Н. Проблемы и перспективы развития молекулярной генетики физической активности / В. Н. Ильин, С. Б. Дроздовская // Спортивная медицина. – 2007. - № 2. – С. 10-9.

25. Исаев, А.П. Особенности гуморального звена иммунитета у подростков, представителей различных спортивных специализаций / А.П. Исаев, В.В. Эрлих // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. - № 26 (243). – С. 9-13.
26. Истомин, А.В. Структура и уровень потребления основных пищевых веществ у взрослого населения Алтайского края / А.В. Истомин // Гигиена и санитария. - 1994. - №7. – С. 10-11.
27. Каграманова, К.А. Сравнительная характеристика методов определения активности лизоцима / К.А. Каграманова, З.В. Ермольева // Антибиотики. – 1966. - №11(10). – С. 917-919.
28. Гамаюрова В.С. Мышьяк в экологии и биологии / В.С. Гамаюрова - М: Наука, 1993.-208 с.
29. Каравашкина, Т. А. Влияние вазопрессина и миметиков инкретина на экскрецию ионов магния почками у крыс [Текст] / Т. А. Каравашкина, Е. В. Балботкина, А. В. Кутина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2018. - № 2. - с.184-193.
30. Карпман, В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман, З.Б. Белоцерковский, И.А. Гудков. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
31. Коденцова, В.М. Использование в питании детей витаминно-минеральных комплексов / В.М. Коденцова, А.В. Трофименко, О.А. Вржесинская (и др.) // Педиатрия. – 2003. - № 4. – С. 73-77.
32. Коденцова, В.М. К обоснованию уровня обогащения витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов массового потребления / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы питания. – 2011. – Т. 80, №. 5. – С. 64-70.
33. Коденцова, В.М. Обеспеченность витаминами спортсменов / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, Д.Б. Никитюк // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2010. - № 3. – С. 36-43.
34. Колупаев, В.А. Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у спортсменов как критерий адаптации организма к физическим нагрузкам и сезонным условиям среды / В.А. Колупаев, И.Л. Колупаева // Теория и практика физической культуры. – 2015. - №5. – С. 42-44.
35. Копылов Н.И. Мышьяк / Н.И. Копылов, Ю.Д. Каминский. - Новосибирск: Сиб. Университетское изд-во, 2004. - 367 с.
36. Корегян, С.К. Эмиссионный спектральный анализ нефтепродуктов / С.К. Корегян. – М.: Химия, 1969. – 296 с.

37. Кудрявцев, Н.А. Применение метода эмиссионного спектрального анализа для определения динамики железа в организме в процессе мышечной деятельности / Н.А. Кудрявцев // Вестник Ярославского университета. – 1973. - №2. – С. 111-116.
38. Кузнецов, А.П. Желудочно-кишечный тракт и стресс / А.П. Кузнецов, А.В. Речкалов, Л.Н. Смелышева. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2004. - 254 с.
39. Ланда Б. Х. Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности: уч. пособие. – Москва: «Вентана-Граф», 2008. – 244 с).
40. Луговая, Е.А. Влияние ацизола и кобазола на элементный статус организма жителей Магадана, занимающихся спортом /Е.А. Луговая, Х.Х. Бабаниязов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 15 (134). С. 82-85
41. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова – М.: Медицина. – 1988. – 256 с.
42. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова (и др.). – М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
43. Миллер, М.А. Физическая активность населения в реализации демографической политики России / М.А. Миллер // Вестник Томского государственного университета. – 2008. - № 310. – С. 142-149.
44. Мокеева Е.Г. Иммунокоррекция у спортсменов / Е.Г. Мокеева (и др.) // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2006. - № 22. – С. 42-46.
45. Насолодин, В.В. Обеспечение организма спортсменов микроэлементами при большой физической нагрузке / В.В. Насолодин, И.П. Гладких, С.И. Мещеряков // Гигиена и санитария. – 2001. - № 1. – С. 54-57.
46. Насолодин, В.В. Обеспеченность марганцем тренированных и нетренированных школьников и студентов в разное время года / В.В. Насолодин, И.П. Гладких // Гигиена и санитария. – 2007. - № 1. - С. 59-62.
47. Насолодин, В.В. Определение баланса некоторых микроэлементов у спортсменов / В.В. Насолодин // Гигиена и санитария. – 1984. - №11. – С. 78-88.
48. Невмятуллин, А.П. Сравнительная оценка метаболизма нейтрофилов по реакциям хемилюминесценции и восстановления нитросинеготетразолия / А.П. Невмятуллин, Е.Г. Зеленова, А.Н. Маянский // Лаб. дело. – 1985. - № 6. – С. 347-349.
49. Некрасов, В.И. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека / В.И. Некрасов, А.В. Скальный, Р.М. Дубовой // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2006. - № 1(15). – С. 111-113.

50. Никоноров, А.А. Биохимия витаминов / А.А.Никоноров, С.Н. Афолина, М.М. Павлова (и др.). – Оренбург, 2011. – Изд-во: ОрГМА. – 117 с.
51. Никоноров, А.А. Изменение жидкостных характеристик биомембран как критерий эффективности адаптационного процесса / А.А.Никоноров, В.П. Твердохлиб // *Nuroxia Medical J.* – 2001. - №4. – С. 56-58.
52. Никоноров, А.А. Применение адаптации к периодическому действию гипобарической гипоксии для повышения устойчивости организма спортсменов к соревновательным нагрузкам: Автореф. дисс ... д. м. н. / А.А. Никоноров; Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА. – Томск, 2002. – 44 с.
53. Новосёлова, О.А. Адаптационные изменения параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у детей с различным уровнем двигательной активности в процессе обучения в школе / О.А. Новосёлова, Е.И. Львовская // *Физиология человека.* – 2012. – Т. 38, №4. – С. 96-101
54. Нотов, О.С. Зависимость элементного статуса от некоторых показателей физического развития / О.С. Нотов, И.Э. Алиджанова // *Вестник Оренбургского государственного университета.* – 2006. – №. 12. – С. 179-181
55. Нотова, С.В. Оценка питания студентов Оренбурга / С.В. Нотова, М.Г. Скальная, О.В. Баранова // *Вопросы питания.* – 2005. - №3. – С. 14-17.
56. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
57. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология иммуностимуляторов / С.В. Оковитый // *Практик: сборник для практикующих врачей.* – 2003. - Вып. 4. – С. 104-149.
58. Полунина, Н.В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения / Н.В. Полунина // *Вестник Росздравнадзора.* – 2013. – № 5. – С. 17-24
59. Попов, А.Н. Необходимость коррекции иммунной системы у высококвалифицированных гребцов на байдарках / А.Н. Попов // *Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта.* – 2008. - № 1(35). – С. 77-79.
60. Попова, Ю.А. Нормобарическая гипоксия для коррекции уровня тревожности в процессе адаптации к условиям обучения в вузе / Ю.А. Попова, Е.Г. Ревкова, А.А. Никоноров // *Вестник ЮУрГУ.* - 2006. – Вып. 7. – Т. 1, №3. – С. 40-42.
61. Португалов, С.Н. Перспективы развития спортивной фармакологии как направления экстремальной медицины / С.Н. Португалов // *Вестник спортивной науки.* – 2013. - № 5. – С. 87-90.

62. Прокопьев, Н.Я. Физиологические подходы к оценке функциональных нагрузочных проб в спорте / Прокопьев Н.Я. (и др.) // Фундаментальные исследования. – 2014. - № 2. С. 146-150.
63. Пылаева, И.Л. Сравнение уровня показателей состояния нейтрофилов и содержания иммуноглобулинов в крови у спортсменов с разной динамикой аэробных физических нагрузок / И.Л. Пылаева // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2011. - № 8. – С. 252-258
64. Радыш, И.В. Введение в медицинскую элементофизиологию / И.В. Радыш, А.В. Скальный. – Москва: РУДН, 2015. – 200 с.
65. Радыш, И.И. Особенности элементного состава волос у борцов греко-римского стиля / И.И. Радыш, И.И. Дулепова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2006. - № 1(33). – С. 28-33.
66. Резникова, Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л.С. Резникова. – М. Медицина, 1967. – 272 с.
67. Решетняк, О.А. Значения кадмия, калия и кальция для функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов / О.А. Решетняк (и др.) // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. Биология, химия. – 2010. - № 23(62). – С. 129-135.
68. Русин, В.Я. Обмен железа, меди, марганца и цинка в организме спортсменов при больших физических напряжениях / В.Я. Русин, В.В. Насолодин, В.А. Воробьев // Вопросы питания – 1980. - № 4. – С. 15-19.
69. Ручкин, Б.А. Молодежь и становление новой России / Б.А. Ручкин // Социологические исследования. – 1998. - № 5. – С. 90-98.
70. Сашенков, С.Л. Влияние окружающей среды на клеточный и гуморальный иммунитет у спортсменов / С.Л.Сашенков, И.Л. Пылаева, В.А. Колупаев, И.И. Долгушин // Гигиена и санитария. – 2012. - №3. – С.42-44.
71. Скальная, М.Г. Микроэлементы: биологическая роль и значение для медицинской практики. Сообщение 1. Медь / М.Г. Скальная, А.В. Скальный // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2015. - № 1. – С. 15-28.
72. Скальный, А. В. (2003). Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины). Микроэлементы в медицине, 4(1), 55-56.
73. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. - М., 2005. – 216 с.

74. Скальный, А.В. Методы исследования элементного состава организма: теоретические и прикладные аспекты / А.В. Скальный, М.Г. Скальная, Е.В.Лакарова (и др.) //Микроэлементы в медицине. – 2012. – Т. 13, №. 3. – С. 14-18.
75. Скальный, А.А. Состояние гомеостаза цинка и показатели мышечной деятельности при экспериментальной дозированной физической нагрузке на фоне введения аспарагината цинка / А.А. Скальный (и др.) // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. - № 59(4). – С. 58-63.
76. Скальный. А.В. Питание в спорте: макро- и микроэлементы / А.В. Скальный, З.Г. Орджоникидзе, А.Н. Катулин. - М.: ОАО «Издательский дом «Городец», 2005. – 144 с.
77. Смирнова, О. В. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонейфелометрии /О. В. Смирнова, Т. А. Кузьмина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1966. - № 4. – С. 20-22.
78. Соколова, И.М. Методы исследования адаптации студентов. – Харьков, 2001. – 276 с.
79. Спиричев, В.Б. Что могут и чего не могут витамины / В.Б. Спиричев. - 3-е изд., доп. - М.: Миклош, 2003. – 300 с.
80. Стернин, Ю.И. Иммунологические аспекты спортивной деятельности / Ю.И. Стернин, Л.П. Сизякина // Вестник спортивной науки. – 2007. - № 2. – С. 16-20.
81. Тиньков, А. А., Айсувакова, О. П., Скальная, М. Г., Попова, Е. В., Синецкий, А. И., Немерешина, О. Н., ... & Никоноров, А. А. (2015). Универсальные механизмы токсичности ртути. Патогенез, 13(4), 18-27.
82. Троегубова, Н. А. Микронутриенты в питании спортсменов / Н. А. Троегубова, Н. В. Рылова, А. С. Самойлов // Практическая медицина. – 2014. - № 1 (77). – С. 46-49.
83. Трушина, Э.Н. Иммунные дисфункции у высококвалифицированных спортсменов и нутритивная реабилитация / Э.Н. Трушина (и др.) // Вопросы питания. – 2012. - № 2. – С.73-80.
84. Тутельян, В. А. Оптимизация питания спортсменов: реалии и перспективы / В. А. Тутельян, Д. Б. Никитюк, А. Л. Поздняков // Вопросы питания. – 2010. - № 79(3). – С. 78-82.
85. Физиология водно-солевого обмена и почки / Под ред. Ю.В. Наточина. - С.-Пб.: Наука, 1993. - 576 с.
86. Фесюн, А.Д. Взаимосвязь элементного статуса и функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у практически здоровых людей (на примере военнослужащих внутренних войск МВД России – жителей г. Москвы) / А.Д. Фесюн, А.Б. Белевитин, Н.Б. Панкова (и др.) // Медицинский вестник МВД. – 2010. – № 5. – С.18-21.

87. Фесюн, А.Д. Восстановительная фармаконутрицевтическая коррекция функционального состояния и элементного статуса у военнослужащих: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / А.Д. Фесюн. - М., 2011. – 48 с.
88. Фролова, О.Б. Медицинская карта российских школьников / О.Б. Фролова // Первое сентября. – 2005. - № 8. – С. 3-5.
89. Фролова, Т.В. Роль дисбаланса микро- и макроэлементов у формировании хронической патологии детей / Т.В. Фролова, О.В. Охапкина // Перинатология и педиатрия. – 2013. - № 4. – С. 127-133.
90. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии: диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
91. Хаитов, Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И.Истамов. – М.: ВНИРО. – 1995. – 218 с.
92. Цыган, В.Н. Спорт. Иммунитет. Питание / В.Н. Цыган, А.В. Скальный, Е.Г.Мокеева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 240 с.
93. Чешихина, В.В. Физическая культура и здоровый образ жизни студенческой молодежи / В.В. Чешихина, В.Н. Кулаков, С.Н. Филимонова. – М.: МГСУ «Союз», 2000. - 230 с.
94. Шибкова, Д.З. Методологические аспекты проблемы адаптации студентов к обучению в вузе / Д.З. Шибкова, О.И. Коломиец // Вестник ЧГПУ. – 2012. - № 8. С. 342 – 349с.
95. Шлепцова, В.А. Оценка иммунного статуса спортсменов на разных этапах тренировочного процесса / В. А. Шлепцова (и др.) // Вестник спортивной науки. – 2006. - № 3. – С. 23-28.
96. Элементный статус населения России [Текст] / [Афтанас Л. И. и др.]; под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. Федеральное мед.-биологическое агентство, Федеральное гос. учреждение науки Ин-т токсикологии. – Санкт-Петербург: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2010. – 447с.
97. Яворовская, Л.Н. Проблема адаптации студентов-первокурсников к процессу обучения в вузе / Л.Н. Яворовская // Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми безперервної освіти»: Тезидоповідей. – Харків, 2003. – С. 106 – 107.
98. A competitive marathon race decreases neutrophil functions in athletes / D. Chindaet al. // Luminescence. – 2003. - 18(6). –P. 324-329.
99. A study of dietary habits, nutrition intake status and serum copper and zinc concentrations of adolescent athletes / J. S. Lee et al. // Korean Journal of Nutrition. – 2005. - 38(6). – P. 465-474.

100. Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(2), 164.
101. Activity of neutrophil NADPH oxidase in iron-deficient anemia / E. Kurtoglu et al. // *Biological trace element research*. – 2003. - 96(1-3). – P. 109-115.
102. Adams, B. B. Skin infections in athletes / B. B. Adams // *Dermatology Nursing*. -2008. - 20(1). – P. 39.
103. Alen, M. Effects of prolonged training on serum thyrotropin and thyroid hormones in elite strength athletes / M. Alen, A. Pakarinen, K. Häkkinen // *Journal of sports sciences*. – 1993. - 11(6). –P. 493-497.
104. Alpha-tocopherol supplementation prevents the L. Williams et al.// *Nutrition reviews*. – 2006. - 64(3). –P. 93-108.exercise-induced reduction of serum paraoxonase 1/arylesterase activities in healthy individuals / S. Tsakiris et al.// *European journal of clinical nutrition*. – 2009. - 63(2). –P. 215-221.
105. Ambrosio, F., Brown, E., Stolz, D., Ferrari, R., Goodpaster, B., Deasy, B., ... & Barchowsky, A. (2014). Arsenic induces sustained impairment of skeletal muscle and muscle progenitor cell ultrastructure and bioenergetics. *Free Radical Biology and Medicine*, 74, 64-73.
106. Anemia and iron status in young fertile non-professional female athletes / M. Di Santolo et al. // *European journal of applied physiology*. – 2008. - 102(6). – P. 703-709.
107. Antioxidant requirements of endurance athletes: implications for health / S. L. Williams et al.// *Nutrition reviews*. – 2006. - 64(3). –P. 93-108.
108. Antioxidant status of elite athletes remains impaired 2 weeks after a simulated altitude training camp / V. Pialoux et al.//*European journal of nutrition*. – 2010. - 49(5). –P. 285-292.
109. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners /A. Mastaloudis et al. // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2004. - 36(10). – P. 1329-1341.
110. Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes / A. S. Rousseau et al.//*British Journal of Nutrition*. - 2004. - 92(03). –P. 461-468.
111. Arikan, S. Comparison of plasma leptin and zinc levels in elite athletes and sedentary people / S. Arikan, H. Akkus, I. Halifeoglu, A.K. Baltaci // *Cell biochemistry and function*. - 2008. - 26 (6). – P. 655-658.
112. Arosio, P. Serial review: iron and cellular redox status / P. Arosio, S. Levi // *Biol. Med*. – 2002. - 33(4). –P. 457-463.

113. Arulmozhi, A. Influence of six weeks zinc supplementation on selected physical physiological and ematological variables among basketball players / A. Arulmozhi, V. Sundaramoorthy // *International Journal of Behavioural Social and Movement Sciences*. – 2012. - 1(4). –P. 29-35.
114. Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process / G. L. Close et al. // *British Journal of Nutrition*. – 2006. - 95(05). –P. 976-981.
115. Aslam, M. F., Majeed, S., Aslam, S., & Irfan, J. A. (2017). Vitamins: Key Role Players in Boosting Up Immune Response-A Mini Review. *Vitam Miner*, 6(153), 2376-1318.
116. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function/ G. L. Close et al. // *Journal of sports sciences*. – 2013. - 31(4). –P. 344-353.
117. Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones / P. Peeling et al.// *European journal of applied physiology*. – 2008. - 103(4). –P. 381-391.
118. Athletic performance and vitamin D / J. J. Cannell et al. // *Med Sci Sports Exerc*. – 2009. - 41(5). –P. 1102-10.
119. Avelar-Escobar, G., Méndez-Navarro, J., Ortiz-Olvera, N. X., Castellanos, G., Ramos, R., Gallardo-Cabrera, V. E., ... & Dehesa-Violante, M. (2012). Hepatotoxicity associated with dietary energy supplements: use and abuse by young athletes. *Ann Hepatol*, 11(4), 564-569.
120. Avila, D. S. Manganese in health and disease / D. S. Avila, R. L. Puntel, M. Aschner // *In Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*. - Springer Netherlands, 2013. – P. 199-227.
121. Aytemir, K., AKSÖYEK, S., BÜYÜKASIK, Y., HAZNEDAROĞCLU, I., ALAR, E., ÖZER, N., ... & Oto, A. (2000). Assessment of autonomic nervous system functions in patients with vitamin B12 deficiency by power spectral analysis of heart rate variability. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 23(6), 975-978.
122. Bailey, R. L., West Jr, K. P., & Black, R. E. (2015). The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl. 2), 22-33.
123. Baltaci, A. K., Mogulkoc, R., Akil, M., & Bicer, M. (2016). Selenium: Its metabolism and relation to exercise. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 29(5).
124. Baydil, B. Serum macro-micro element responses to acute maximal physical exercise / B.Baydil // *World Applied Sciences Journal*. – 2013. - 23(7). –P. 945-949.

125. Beard, J. L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning / J. L. Beard // *The Journal of nutrition*. – 2001. - 131(2). –P. 568S-580S.
126. Bernal, J. Thyroid hormone receptors in brain development and function / J. Bernal. // *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. – 2007. - 3(3). –P. 249-259.
127. Besold, A. N., Culbertson, E. M., & Culotta, V. C. (2016). The Yin and Yang of copper during infection. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 21(2), 137-144.
128. Beyleroglu, M. The effects of maximal aerobic exercise on cortisol and thyroid hormones in male field hockey players / M. Beyleroglu // *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2011. - 5(17). –P. 2002-2006.
129. Biochemical assessments of retinol, α -tocopherol, pyridoxal-5-phosphate oxidative stress index and total antioxidant status in adolescent professional basketball players and sedentary controls / N. Yilmaz et al.//*International journal of adolescent medicine and health*. – 2007. - 19(2). –P. 177-186.
130. Biochemical parameters of zinc and markers of oxidative stress in soccer players / M. M. D. Silva et al.//*R. Bras. Ci. e Mov*. –2014. - 22(1). –P. 45-50
131. Bishop, N. (2009). Acute and chronic effects of exercise on markers of mucosal immunity / N. Bishop, M. Gleeson // *Frontiers in Bioscience*. – 2009. – 14. –P. 4444-4456.
132. Bjørklund, G., Aaseth, J., Ajsuvakova, O. P., Nikonorov, A. A., Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., & Tinkov, A. A. (2017). Molecular interaction between mercury and selenium in neurotoxicity. *Coordination Chemistry Reviews*, 332, 30-37.
133. Blood lactoferrin release induced by running exercise in normal volunteers: antibacterial activity / H. Inoue et al.// *Clinicachimicaacta*. – 2004. - 341(1). – P. 165-172.
134. Bodar, C. W. The European Union risk assessment on zinc and zinc compounds: the process and the facts / C. W. Bodar, M. E. Pronk, D. T. Sijm // *Integrated Environmental Assessment and Management*. – 2005. - 1(4). –P. 301-319.
135. Boisseau, N. Food and fluid intake in adolescent female judo athletes before competition /N. Boisseau, S. Vera-Perez, J. Poortmans // *PediatrExerc Sci*. – 2005. - 17(1) – P. 62-67.
136. Bonaccorsi-Riani, E., Danger, R., Lozano, J. J., Martinez-Picola, M., Kodela, E., Mas-Malavila, R., ... & Sanchez-Fueyo, A. (2015). Iron deficiency impairs intra-hepatic lymphocyte mediated immune response. *PloS one*, 10(8), e0136106.
137. Bonizzi, G. The two NF- κ B activation pathways and their role in innate and adaptive immunity / G. Bonizzi, M. Karin // *Trends in immunology*. – 2004. - 25(6). –P. 280-288.

138. Boudreau, J. Long-duration freewheel running and submandibular lymphocyte response to forced exercise in older mice / J. Boudreau, L. Hoffman-Goetz // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. – 2006. - 84(5). –P. 565-572.
139. Bouhafis Rabea K.L. Phagocyte-induced lipid peroxidation of lung surfactant / K.L. Bouhafis Rabea, C. Jarstrand // *Pediat. Pulmonol.* – 1999. – V. 27, № 5. – P. 322-327.
140. Braakhuis, A. J. Effect of vitamin C supplements on physical performance / A. J. Braakhuis // *Current sports medicine reports*. – 2012. - 11(4). –P. 180-184.
141. Brasse-Lagnel, C., Karim, Z., Letteron, P., Bekri, S., Bado, A., & Beaumont, C. (2011). Intestinal DMT1 cotransporter is down-regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation. *Gastroenterology*, 140(4), 1261-1271.
142. Campbell, W.W. Effects of aerobic exercise and training on the trace minerals chromium, zinc and copper / W.W. Campbell, R.A. Anderson // *SportsMed.* – 1987. - 4(1). – P. 9-18.
143. Carbohydrates for training and competition / L. M. Burke et al. // *Journal of sports sciences*. – 2011. - 29(sup1). -P. 17-27.
144. Carlson, B. A., Yoo, M. H., Shrimali, R. K., Irons, R., Gladyshev, V. N., Hatfield, D. L., & Park, J. M. (2010). Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(3), 300-310.
145. Cassat, J. E., & Skaar, E. P. (2013). Iron in infection and immunity. *Cell host & microbe*, 13(5), 509-519.
146. Chan, S. Thyroid hormone and central nervous system development / S. Chan, M. D. Kilby // *Journal of Endocrinology*. – 2000. - 165(1). –P. 1-8.
147. Chandra, R. K. Reduced bactericidal capacity of polymorphs in iron deficiency / R. K. Chandra // *Archives of Disease in Childhood*. – 1973. - 48(11). –P. 864-866.
148. Changes in salivary immunoglobulin A (IgA) following match play and training among English Premiership footballers / S. Fredericks et al. // *Med J Malaysia*. – 2012. - 67(2). – P. 155.
149. Chen, C., Nakagawa, S., An, Y., Ito, K., Kitaichi, Y., & Kusumi, I. (2017). The exercise-glucocorticoid paradox: How exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels. *Frontiers in neuroendocrinology*, 44, 83-102.
150. Chen, S., & Zhang, J. (2008). The protective effects of exhaustive exercise metallothionein in induced by zinc on myocardium in heart of rats. *Journal of Beijing Sport University*, 31(2), 196-8.
151. Cherayil, B. J. (2010). Iron and immunity: immunological consequences of iron deficiency and overload. *Archivum immunologiae et therapeuticae experimentalis*, 58(6), 407-415.

152. Chi, D. S., Fitzgerald, S. M., Pitts, S., Cantor, K., King, E., Lee, S. A., ... & Krishnaswamy, G. (2004). MAPK-dependent regulation of IL-1-and β -adrenoreceptor-induced inflammatory cytokine production from mast cells: Implications for the stress response. *BMC immunology*, 5(1), 22.
153. Choi, S. K. The effects of endurance training and thiamine supplementation on anti-fatigue during exercise / S. K. Choi, S. H. Baek, S. W. Choi // *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. – 2013. - 17(4). –P. 189-198.
154. Choy, E., & Rose-John, S. (2017). Interleukin-6 as a multifunctional regulator: inflammation, immune response, and fibrosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 2(2_suppl), 1-5.
155. Chromium improves glucose uptake and metabolism through upregulating the mRNA levels of IR, GLUT4, GS, and UCP3 in skeletal muscle cells / W. Qiao et al.//*Biol Trace Elem Res.* – 2009. –131. – P. 133-42.
156. Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a “low-chromium” diet / K. R. Di Bona et al. // *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. – 2011. - 16(3). – P. 381-390.
157. Chronic stress influences the immune system through the thyroid axis / G. A. Cremaschi et al. // *Life Sciences*. – 2000. - 67(26). –P. 3171-3179.
158. Chu, A., Foster, M., Ward, S., Zaman, K., Hancock, D., Petocz, P., & Samman, S. (2015). Zinc-induced upregulation of metallothionein (MT)-2A is predicted by gene expression of zinc transporters in healthy adults. *Genes & nutrition*, 10(6), 44.
159. Clinical investigation of athletes with persistent fatigue and/or recurrent infections / V. L. Reid et al.//*British journal of sports medicine*. – 2004. – 38(1). – P. 42-45.
160. Cobalt whole blood concentrations in healthy adult male volunteers following two-weeks of ingesting a cobalt supplement / B. E. Tvermoes et al.// *Food and chemical toxicology*. – 2013. – 53. –P. 432-439.
161. Cobalt-deficiency-induced hyperhomocysteinaemia and oxidative status of cattle / G. I. Stangl et al.// *British Journal of Nutrition*. – 2000. - 83(01). –P. 3-6.
162. Collins, J. F. Metabolic crossroads of iron and copper / J. F. Collins, J. R. Prohaska, M. D. Knutson // *Nutrition reviews*. – 2010. - 68(3). –P. 133-147.
163. Combined dietary chromium picolinate supplementation and an exercise program leads to a reduction of serum cholesterol and insulin in college-aged subjects / S. G. Boyd et al. // *The Journal of Nutritional Biochemistry*. – 1998. - 9(8). –P. 471-475.

164. Comparison of nutritional intake between volleyball and basketball women athletes of the olympic national teams / S. D. Papadopoulou et al.//*GazzettaMedicaItalianaArchivio per le ScienzeMediche.* – 2008. - 167(4). –P. 147-52.
165. Comparison of plasma leptin and zinc levels in elite athletes and sedentary people / S. Arikane et al. // *Cell biochemistry and function.* – 2008. - 26(6). P. 655-658.
166. Comparison of some serum copper parameters in trained runners and control subjects / A. Resina et al.//*International journal of sports medicine.* – 1990. - 11(1). –P. 58-60.
167. Comparison of urine toxic metals concentrations in athletes and in sedentary subjects living in the same area of Extremadura (Spain) / F. LLerena et al. // *European journal of applied physiology.* – 2012. - 112(8). – P. 3027-3031.
168. Complement and immunoglobulin levels in athletes and sedentary controls/ D. C. Nieman et al.//*International journal of sports medicine.* – 1989. - 10(2). –P. 124-128.
169. Concentration of Selected Heavy Metals in Total Diet of the polish national team of athletes / R. Żbikowski et al.// *Polish Journal of Environmental Studies.* – 2006. - 15.
170. Correnti, C. Mammalian siderophores, siderophore-binding lipocalins, and the labile iron pool / C. Correnti, R. K. Strong // *Journal of Biological Chemistry.* – 2012. - 287(17). –P. 13524-13531.
171. Cosentino, M., & Marino, F. (2012). Nerve Driven Immunity: Noradrenaline and Adrenaline. In *Nerve-Driven Immunity* (pp. 47-96). Springer, Vienna.
172. Crisponi, G., Nurchi, V. M., Fanni, D., Gerosa, C., Nemolato, S., & Faa, G. (2010). Copper-related diseases: from chemistry to molecular pathology. *Coordination chemistry reviews*, 254(7-8), 876-889.
173. Crouter, S. E. Relationship between physical activity, physical performance, and iron status in adult women / S. E. Crouter, D. M. DellaValle, J. D. Haas // *ApplPhysiolNutrMetab.* – 2012. - 37(4). – P. 697-705.
174. Crowley, J. D. Enzymes and proteins containing manganese: an overview / J. D. Crowley, D. A. Traynor, D. C. Weatherburn//*Met. Ions Biol. Syst.* – 2000. – 37. –P. 209-278.
175. Crowley, J. J. The use of dietary supplements in a group of potentially elite secondary school athletes / J. J. Crowley, C. Wall // *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* – 2004. - 13.
176. Cutone, A., Rosa, L., Lepanto, M. S., Scotti, M. J., Berlutti, F., di Patti, B., ... & Valenti, P. (2017). Lactoferrin efficiently counteracts the inflammation-induced changes of the iron homeostasis system in macrophages. *Frontiers in immunology*, 8, 705.

177. Daily regulation of serum and urinary hepcidin is not influenced by submaximal cycling exercise in humans with normal iron metabolism / M. B. Troadec et al. // *European journal of applied physiology*. – 2009. - 106(3). – P. 435-443.
178. Danzi, S. Thyroid hormone and the cardiovascular system /S. Danzi, I. Klein // *Medical Clinics of North America*. – 2012. - 96(2). – P. 257-268.
179. Davis, C. D. Varying levels of manganese and iron affect absorption and gut endogenous losses of manganese by rats /C. D. Davis, T. L. Wolf, J. L. Greger // *The Journal of nutrition*. – 1992. - 122(6). – P. 1300.
180. Deakin, V. Iron depletion in athletes /V. Deakin. - *Clinical sports nutrition*, 2006. - P. 263-312.
181. Deigendesch, N., Zychlinsky, A., & Meissner, F. (2018). Copper Regulates the Canonical NLRP3 Inflammasome. *The Journal of Immunology*, 200(5), 1607-1617.
182. Deldicque, L. Endoplasmic reticulum stress in skeletal muscle: origin and metabolic consequences /L. Deldicque, P. Hespel, M. Francaux // *Exercise and sport sciences reviews*. – 2012. - 40(1). – P. 43-49.
183. DellaValle, D. M. Impact of iron depletion without anemia on performance in trained endurance athletes at the beginning of a training season: a study of female collegiate rowers /D. M. DellaValle, J. D. Haas // *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. – 2011. - 21(6). – P. 501.
184. DellaValle, D. M. Iron status is associated with endurance performance and training in female rowers /D. M. DellaValle, J. D. Haas // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2012. - 44(8). – P. 1552-1559.
185. DellaValle, D. M. Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes /D. M. DellaValle // *Current sports medicine reports*. – 2013. - 12(4). – P. 234-239.
186. DellaValle, D. M. Iron supplementation improves energetic efficiency in iron-depleted female rowers /D. M. DellaValle, J. D. Haas // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2014. - 46(6). – P. 1204-1215.
187. Deo, S. H., Jenkins, N. T., Padilla, J., Parrish, A. R., & Fadel, P. J. (2013). Norepinephrine increases NADPH oxidase-derived superoxide in human peripheral blood mononuclear cells via α -adrenergic receptors. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(10), R1124-R1132.
188. Determination of trace elements in Turkish wines by ICP-OES and HG-ICP-OES / I. Aydin et al. // *Atomic Spectroscopy*. – 2010. - 31(2). – P. 67.

189. Díaz-Cruz, A., Guinzberg, R., Guerra, R., Vilchis, M., Carrasco, D., Garcia-Vazquez, F. J., & Piña, E. (2007). Adrenaline stimulates H₂O₂ generation in liver via NADPH oxidase. *Free radical research*, 41(6), 663-672.
190. Diet supplementation with vitamin E, vitamin C and β -carotene cocktail enhances basal neutrophil antioxidant enzymes in athletes / P. Tauler et al.//*PflügersArchiv*. – 2002. - 443(5-6). –P. 791-797.
191. Dietary intake and nutritional practices of elite Greek aquatic athletes / P. Farajian et al. // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2004. – 14. – P. 574-582.
192. Dietary Intake and Nutritional Status of Athletic and Nonathletic Children in Early Puberty / T. Rankinen et al.// *International journal of sport nutrition*. – 1995. – 5. –P. 136-136.
193. Dietary supplement use among elite young German athletes / H. Braun et al. // *International journal of sport nutrition*. – 2009. - 19(1). –P. 97.
194. Dietary thiamin and riboflavin intake and blood thiamin and riboflavin concentrations in college swimmers undergoing intensive training / A. Sato et al.// *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. – 2011. - 21(3). –P. 195.
195. Dietary, serum and urine ascorbic acid status in male athletes / L. Rokitzki et al.// *Int. J. Sports Med*. – 1994. - 15(7). –P. 435-40.
196. DiSilvestro, R. A. Sustained strenuous exercise in sled dogs depresses three blood copper enzyme activities /R. A. DiSilvestro, K. W. Hinchcliff, A. Blostein-Fujii // *Biological trace element research*. 2005. - 105(1-3). – P. 87-96.
197. DMT1: which metals does it transport? / M. D. Garrick et al.// *Biological research*. – 2006. - 39(1). – P. 79-85.
198. Drutel, A. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians / A. Drutel, F. Archambeaud, P. Caron // *Clinical endocrinology*. – 2013. - 78(2). – P. 155-164.
199. Du, J., Cullen, J. J., & Buettner, G. R. (2012). Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1826(2), 443-457.
200. Dubnov, G. Prevalence of Iron Depletion and Anemia in Top-level Basketball Players /G. Dubnov, N. W. Constantini // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2004. - 14(1). – P. 30-37.
201. Duhig, T. J. Thyroid disorders in athletes /T. J. Duhig, D. McKeag // *Current sports medicine reports*. – 2009. - 8(1). – P. 16-19.
202. Duma, E. Blood levels of some electrolytes and hormones during exercise in athletes /E. Duma, P. Orbai, P. Derevenco // *Romanian journal of physiology: physiological sciences*. – 1997. - 35(1-2). – P. 55-60.

203. Duodenal Cytochrome b (DCYTB) in Iron Metabolism: An Update on Function and Regulation / D. J. Lane et al. // *Nutrients*. – 2015. - 7(4). – P. 2274-2296.
204. Ebert, B., & Jelkmann, W. (2014). Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent. *Drug testing and analysis*, 6(3), 185-189.
205. Edwards, J. K. (2016). Regulation of renal erythropoietin via HIF. *Nature Reviews Nephrology*, 12(5), 256-257.
206. Effect of acute exercise on the levels of salivary cortisol, tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide / Z. A. Rahman et al.// *Journal of oral science*. - 2010. - 52(1). –P. 133-136.
207. Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise / S. R. McNulty et al. // *The Journal of nutritional biochemistry*. – 2005. - 16(9). – P. 530-537.
208. Effect of gender differences and voluntary exercise on antioxidant capacity in rats / T. Yamamoto et al.// *Comp BiochemPhysiol C ToxicolPharmacol*. – 2002. - 132(4). – P. 437-444.
209. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise / S. C. Bryer, A. H. Goldfarb // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2006. - 16(3). –P. 270.
210. Effect of intraperitoneal selenium administration on liver glycogen levels in rats subjected to acute forced swimming / M. Akil et al. // *Biological trace element research*. – 2011. - 139(3). - P. 341-346.
211. Effect of iron supplementation on maximal oxygen uptake in female athletes / Rađen, S. et al.//*Vojnosanitetskipregled*. – 2011. - 68(2). –P. 130-135.
212. Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise / M. Akil et al. // *Biological trace element research*. - 2011. - 142(3). P. 651-659.
213. Effect of short-term zinc supplementation on zinc and selenium tissue distribution and serum antioxidant enzymes / A. A. Skalny et al.//*Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*. – 2015. - 14(3). – P. 269-276.
214. Effect of strenuous exercise on serum lithium level in man / J. W. Jefferson et al.// *Am J Psychiatry*. – 1982. - 139(12). – P. 1593-1595.
215. Effect of thiamine pyrophosphate on levels of serum lactate, maximum oxygen consumption and heart rate in athletes performing aerobic activity / V. M. Bautista-Hernández et al. // *Journal of International Medical Research*. – 2008. - 36(6). –P. 1220-1226.
216. Effect of treadmill exercise on circulating thyroid hormone measurements / W. S. Huang et al.// *Medical principles and practice*. – 2004. - 13(1). – P. 15-19.

217. Effect of Zinc and Selenium Supplementation on Serum Testosterone and Plasma Lactate in Cyclists after One Bout of Exhaustive Exercise / A. A. Gaeini et al.// *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2012. - 13(6). – P. 598-606.
218. Effect of zinc supplementation on the antioxidant, copper, and iron status of physically active adolescents / K. J. F. Oliveira et al.// *Cell BiochemFunct*. – 2009. - 27(3). –P. 162-166.
219. Effects of acute swimming exercise on some elements in rats/ A. K. Baltaci et al. // *Biological trace element research*. - 2009. - 127(2). –P. 148-153.
220. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition in in-season division I intercollegiate female swimmers / W. W. Edwards et al. // *MedicinaSportiva*. – 2012. - 16(3). – P. 99-103.
221. Effects of chromium supplementation on glycogen synthesis after high-intensity exercise / J. S. Volek et al.// *Medicine and science in sports and exercise*. – 2006. - 38(12). – P. 2102.
222. Effects of exercise and zinc supplementation on cytokine release in young wrestlers / E. Kara et al.// *Biological trace element research*. – 2011. - 143(3). – P. 1435-1440.
223. Effects of exercise on soluble transferrin receptor and other variables of the iron status / Y. O. Schumacher et al.// *British journal of sports medicine*. – 2002. - 36(3). –P. 195-199.
224. Effects of high-intensity training and resumed training on macroelement and microelement of elite basketball athletes/ H. Wang et al.// *Biological trace element research*. – 2012. - 149(2). –P. 148-154.
225. Effects of iron deficiency on the production of proinflammatory cytokines in 8 to 12-year-old children / L. A. Garcia-Miranda et al.// *The FASEB Journal*. – 2013. - 27(1_MeetingAbstracts). – P. 357-6.
226. Effects of iron repletion on blood volume and performance capacity in young athletes / B. I. R. G. I. T. Friedmann et al.// *Medicine and science in sports and exercise*. – 2001. - 33(5). – P. 741-746.
227. Effects of marathon running on the trace minerals chromium, cobalt, nickel, and molybdenum / C. E. Berger et al. // *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*. – 2002. - 15(4). –P. 201-209.
228. Effects of prior exercise on eccentric exercise-induced neutrophilia and enzyme release / R. A. Fielding et al. // *Med Sci Sports Exerc*. – 2000. - 32(2). – P. 359-64.
229. Effects of regular exercise on lymphocyte subsets and CD62L after psychological vs. physical stress / S. Hong et al.// *Journal of psychosomatic research*. – 2004. - 56(3). – P. 363-370.
230. Effects of vitamin D in skeletal muscle: falls, strength, athletic performance and insulin sensitivity / C. M. Girgis et al.// *Clinical endocrinology*. – 2014. - 80(2). – P. 169-181.

231. Effects of vitamin E supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise / N. G. Avery et al. // *The Journal of Strength & Conditioning Research*. – 2003. - 17(4). –P. 801-809.
232. Effects of zinc deficiency and supplementation on malondialdehyde and glutathione levels in blood and tissues of rats performing swimming exercise / A. Ozturk et al.// *Biological trace element research*. – 2003. - 94(2). –P. 157-166.
233. Effects of zinc deficiency and supplementation on the glycogen contents of liver and plasma lactate and leptin levels of rats performing acute exercise / A. K. Baltaci et al. // *Biological trace element research*. – 2003. - 96(1-3). –P. 227-236.
234. Effects of zinc supplementation on blood rheology during exercise / S. Khaled et al.// *Clinical hemorheology and microcirculation*. – 1999. - 20(1). – P. 1-10.
235. Effects of zinc supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise / C. Seco et al.// *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1998. - 13(3). –P. 508-512.
236. Effects of α -tocopherol, β -carotene and ascorbic acid on oxidative, hormonal and enzymatic exercise stress markers in habitual training activity of professional basketball players / H. Schröder et al.//*European journal of nutrition*. – 2001. - 40(4). –P. 178-184.
237. Efficacy of chromium supplementation in athletes: emphasis on anabolism / R. G. Lefavi et al. // *International journal of sport nutrition*. – 1992. – 2. – P. 111-122.
238. Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes / N. Skoluda et al.//*Psychoneuroendocrinology*. – 2012. - 37(5). –P. 611-617.
239. Enough is enough: stop wasting money on vitamin and mineral supplements / E. Guallar et al.// *Annals of Internal Medicine*. – 2013. - 159(12). – P. 850-851.
240. Erickson, K. L. Micronutrients and innate immunity /K. L. Erickson, E. A. Medina, N. E. Hubbard // *Journal of Infectious Diseases*. - 2000. - 182(Supplement 1). – P. 5-10.
241. Eskici, G. (2016). The importance of vitamins for soccer players. *Int J Vitam Nutr Res*, 10, 1-21.
242. Evaluation for magnesium and vitamin B6 supplementation among Polish elite athletes / J. Czaja et al. // *RocznikiPaństwowegoZakładuHigieny*. - 2011. – 62(4).
243. Evaluation of the influence of physical activity on the plasma concentrations of several trace metals / I. R. Tuya et al.// *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1996. - 73(3-4). –P. 299-303.
244. Evans G. W. Chromium picolinate increases membrane fluidity and rate of insulin internalization / G. W. Evans, T. D. Bowman // *J InorgBiochem*. – 1992. – 46. – P. 243-50.

245. Evans, L. W., Zhang, F., & Omaye, S. T. (2017). Vitamin C Supplementation Reduces Exercise-Induced Oxidative Stress and Increases Peak Muscular Force. *Food and Nutrition Sciences*, 8(08), 812.
246. Evidence of zinc deficiency in competitive swimmers / De F. G. Carvalho et al. // *Nutrition*. – 2012. - 28(11). – P. 1127-1131.
247. Exercise and blood lymphocyte subset responses: intensity, duration, and subject fitness effects / A. Kendall et al.// *J Appl Physiol*. - 1985. - 69(1). – P. 251-60.
248. Exercise intensity and its effects on thyroid hormones / F. Ciloglu et al. // *Neuroendocrinology Letters*. – 2005. - 26(6). –P. 830-834.
249. Exercise training and energy restriction decrease neutrophil phagocytic activity in judoists / K. Kowatari et al. // *Medicine and science in sports and exercise*. - 2001. - 33(4). – P. 519-524.
250. Fallon K. E. Utility of hematological and iron-related screening in elite athletes / K. E. Fallon // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2004. - 14(3). – P. 145-152.
251. Fallon, K. E. Screening for haematological and iron-related abnormalities in elite athletes-analysis of 576 cases / K. E. Fallon // *Journal of science and Medicine in sport*. – 2008. - 11(3). – P. 329-336.
252. Festa, R. A. Copper: an essential metal in biology / R. A. Festa, D. J. Thiele // *Current Biology*. – 2011. - 21(21). – P. 877-883.
253. Finkelstein, R. A. Role of iron in microbe-host interactions /R. A. Finkelstein, C. V. Sciortino, M. A. McIntosh // *Review of Infectious Diseases*. – 1983. - 5(Supplement 4). – P. 759-777.
254. Fleming, M. D. Mammalian iron transport: an unexpected link between metal homeostasis and host defense /M. D. Fleming, N. C. Andrews // *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. – 1998. - 132(6). – P. 464-468.
255. Fleshner, M. Exercise and neuroendocrine regulation of antibody production: protective effect of physical activity on stress-induced suppression of the specific antibody response. *Int J Sports Med*. 2000;21:(suppl 1) S14-S19
256. Fragala, M. S., Kraemer, W. J., Denegar, C. R., Maresh, C. M., Mastro, A. M., & Volek, J. S. (2011). Neuroendocrine-immune interactions and responses to exercise. *Sports Medicine*, 41(8), 621-639.
257. Fuqua, B. K. Intestinal iron absorption / B. K. Fuqua, C. D. Vulpe, G. J. Anderson // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2012. - 26(2). – P. 115-119.
258. Gaetke, L. M., Chow-Johnson, H. S., & Chow, C. K. (2014). Copper: toxicological relevance and mechanisms. *Archives of toxicology*, 88(11), 1929-1938.

259. Gaffney, B. T. The effects of *Eleutherococcus senticosus* and *Panax ginseng* on steroidal hormone indices of stress and lymphocyte subset numbers in endurance athletes / B. T. Gaffney, H. M. Hügel, P. A. Rich // *Life sciences*. – 2001. - 70(4). – P. 431-442.
260. Ganguly, P., & Alam, S. F. (2015). Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition journal*, 14(1), 6.
261. Ganz, T. Heparin and iron homeostasis / T. Ganz, E. Nemeth // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. – 2012. - 1823(9). – P. 1434-1443.
262. Ganz, T. Molecular control of iron transport / T. Ganz // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2007. - 18(2). – P. 394-400.
263. Ganz, T. Systemic iron homeostasis / T. Ganz // *Physiological reviews*. – 2013. - 93(4). – P. 1721-1741.
264. Genchi, G., Sinicropi, M. S., Carocci, A., Lauria, G., & Catalano, A. (2017). Mercury exposure and heart diseases. *International journal of environmental research and public health*, 14(1), 74.
265. Gender differences in gluco-regulatory responses to intense exercise / E. B. Marliss et al. // *J Appl Physiol*. – 2000. - 88(2). – P. 457-466
266. Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise / L. Perreault et al. // *Obes Res*. – 2004. - 12(2). – P. 241-249.
267. Genetics and sport performance: current challenges and directions to the future / J. P. L. F. Guilherme et al. // *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. – 2014. - 28(1). – P. 177-193.
268. Ghanbari, N. A. Serum selenium, lipoproteins and testosterone responses to a single session of circuit resistance exercise in male college students / N. A. Ghanbari, N. A. Afshar, M. Tayebi // *J. Humanities*. – 2007. - 14(3). – P. 89-93
269. Ghoraishian, S. M. An evaluation of IgG, IgM and IgA immunoglobulin in iron deficiency anemia / S. M. Ghoraishian, M. Karimi, Z. Bootorabi // *The Horizon of Medical Sciences*. – 2004. - 10(3). – P. 5-9.
270. Gjevestad, G. O., Holven, K. B., & Ulven, S. M. (2015). Effects of exercise on gene expression of inflammatory markers in human peripheral blood cells: a systematic review. *Current cardiovascular risk reports*, 9(7), 34.
271. Gleeson, M. Exercise and Toll-like receptors / M. Gleeson, B. McFarlin, M. Flynn // *Exerc Immunol Rev*. – 2006. - 12(1). – P. 34-53.
272. Gleeson, M. Exercise, nutrition and immune function / M. Gleeson, D. C. Nieman, B. K. Pedersen // *Journal of sports sciences*. – 2004. - 22(1). – P. 115-125.

273. Gleeson, M. Immune function in sport and exercise / M. Gleeson // *Journal of applied physiology*. – 2007. - 103(2). – P. 693-699.
274. Gleeson, M. Immune system adaptation in elite athletes / M. Gleeson // *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. – 2006. - 9(6). – P. 659-665.
275. Gleeson, M. Respiratory inflammation and infections in high performance athletes / M. Gleeson, D. B. Pyne // *Immunology and cell biology*. – 2015. - 94(2). – P. 124-131.
276. Gleeson, M. URI in athletes: are mucosal immunity and cytokine responses key risk factors? / M. Gleeson, N. C. Bishop // *Exercise and sport sciences reviews*. – 2013. - 41(3). – P. 148-153.
277. Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(9), 607.
278. Glutathione dependent peroxidative metabolism in the alveolar macrophage / M.T.Vogt et al.// *J. Clin. Investig.* – 1971. – V. 50, № 2. – P. 401-403.
279. Godt, J., Scheidig, F., Grosse-Siestrup, C., Esche, V., Brandenburg, P., Reich, A., & Groneberg, D. A. (2006). The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *Journal of occupational medicine and toxicology*, 1(1), 22.
280. Gogakos, A. I. Thyroid and bone / A. I. Gogakos, J. D. Bassett, G. R. Williams // *Archives of biochemistry and biophysics*. – 2010. - 503(1). – P. 129-136.
281. Gomez-Cabrera, M. C. Antioxidant supplements in exercise: worse than useless? / M. C. Gomez-Cabrera, M. Ristow, J. Viña // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2012. - 302(4). – P. 476-477.
282. Goullé, J. P., Mahieu, L., Castermant, J., Neveu, N., Bonneau, L., Lainé, G., ... & Lacroix, C. (2005). Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair: Reference values. *Forensic Science International*, 153(1), 39-44.
283. Granell, J. Zinc and copper changes in serum and urine after aerobic endurance and muscular strength exercise / J. Granell // *The Journal of sports medicine and physical fitness*. – 2014. - 54(2). – P. 232-237.
284. Grix, J. Sport politics and the Olympics / J. Grix // *Political Studies Review*. – 2013. - 11(1). – P. 15-25.
285. Gropper, S. S. Copper status of collegiate female athletes involved in different sports / S. S. Gropper, L. M. Sorrels, D. Blessing // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2003. – 13. – P. 343-357.

286. Gulec, S. Molecular mediators governing iron-copper interactions / S. Gulec, J. F. Collins // *Annual review of nutrition.* – 2015. – 34. – P. 95.
287. Haase, H. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives /H. Haase, S. Overbeck, L. Rink // *Experimental gerontology.* – 2008. - 43(5). – P. 394-408.
288. Habits of fluid and electrolytes intake in elite athletes / A. Pašalić et al.// *Journal of Health Sciences.* – 2015. - 5(1). –P. 15-18.
289. Harada, K. Effects of endurance moderate physical training on basal metabolism of young adult rats / K. Harada, T. Sakai // *Nihon SeirigakuZasshi.* – 1985. - 47(5). – P. 213-218/
290. Haralambie, G. Changes in electrolytes and trace elements during long-lasting exercise / G. Haralambie // *In Metabolic adaptation to prolonged physical exercise.* Birkhäuser Basel, 1975. – P. 340-351.
291. Haralambie, G. Serum zinc in athletes in training / G. Haralambie // *International journal of sports medicine.* – 1981. - 2(3). – P. 135-138.
292. Hare, D. J. (2017). Hepcidin: a real-time biomarker of iron need. *Metallomics*, 9(6), 606-618.
293. Harris, M. D. Infectious disease in athletes / M. D. Harris // *Current sports medicine reports.* – 2011. - 10(2). – P. 84-89.
294. Hatfield, D. L., Tsuji, P. A., Carlson, B. A., & Gladyshev, V. N. (2014). Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. *Trends in biochemical sciences*, 39(3), 112-120.
295. Håversen, L., Ohlsson, B. G., Hahn-Zoric, M., Hanson, L. Å., & Mattsby-Baltzer, I. (2002). Lactoferrin down-regulates the LPS-induced cytokine production in monocytic cells via NF- κ B. *Cellular immunology*, 220(2), 83-95.
296. Haymes, E. M. Iron Loss in Runners During Exercise Implications and Recommendations /E. M. Haymes, J. J. Lamanca // *Sports Medicine.* – 1989. - 7(5). – P. 277-285.
297. Hazar, M. Effects of Intense Endurance Exercise on Serum Levels of Zinc and Copper in Elite Rowers / M. Hazar // *Asian Journal of Chemistry.* – 2009. - 21(1). – P. 567.
298. Health risks of dietary intake of environmental pollutants by elite sportsmen and sportswomen / G. Falcó et al. // *Food and Chemical Toxicology.* – 2005. - 43(12). – P. 1713-1721.
299. Hejazi, K. Influence of selected exercise on serum immunoglobulin, testosterone and cortisol in semi-endurance elite runners /K. Hejazi, S. R. A. Hosseini // *Asian journal of sports medicine.* – 2012. - 3(3). – P. 185.

300. Helenius, I. A. Association between type of training and risk of asthma in elite athletes / I. A. Helenius, H. O. Tikkanen, T. Haahtela // *J. Asthma*. – 1998. – V. 35, № 4. – P. 389-390.
301. Helenius, I. Allergy and asthma in elite summer sport athletes / I. A. Helenius, T. Haahtela // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2000. – 106(3). – P. 444-452.
302. Helyar, L. Moderate and severe iron deficiency lowers numbers of spleen T-lymphocyte and B-lymphocyte subsets in the C57/B16 mouse / L. Helyar, A. R. Sherman // *Nutrition Research*. – 1992. – 12(9). – P. 1113-1122.
303. Hematologic, iron-related, and acute-phase protein responses to sustained strenuous exercise/C.Taylor et al.// *Journal of Applied Physiology*. – 1987. – 62(2). –P. 464-469.
304. Henry, P. R., & Miller, E. R. (1995). Iron bioavailability. In *Bioavailability of Nutrients for Animals* (pp. 169-199).
305. Hepcidin regulation by innate immune and infectious stimuli / A. E.Armitage et al. // *Blood*. – 2011. – 118(15). –P. 4129-4139.
306. Herrmann, M. Altered vitamin B12 status in recreational endurance athletes / M. Herrmann et al.// *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. – 2005. – 15(4).
307. Hess, S. Y. (2017). Zinc deficiency. In *Nutrition and Health in a Developing World* (pp. 265-285). Humana Press, Cham.
308. High intensity physical exercise induced effects on plasma levels of copper and zinc / D. Bordin et al. // *Biol. Trace Elem. Res.* – 1993. – 36(2). –P. 129-34.
309. High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers / N. W. Constantini et al. // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2010. – 20(5). –P. 368-371.
310. Hinton, P. S. Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient nonanemic athletes / P. S. Hinton, L. M. Sinclair// *European journal of clinical nutrition*. – 2007. – 61(1). – P. 30-39.
311. Hu, H. B. A study on the cytokine IL-2 and IL-6 production in PBMC of pregnant women with iron deficiency / H. B. Hu, L. Qin, H. J. Huang // *Chinese Journal of Birth Health & Heredity*. 2009. – 4. – P. 035.
312. Hu, Y. C., Cheng, H. L., Hsieh, B. S., Huang, L. W., Huang, T. C., & Chang, K. L. (2012). Arsenic trioxide affects bone remodeling by effects on osteoblast differentiation and function. *Bone*, 50(6), 1406-1415.
313. Huang, B. W., Miyazawa, M., & Tsuji, Y. (2014). Distinct regulatory mechanisms of the human ferritin gene by hypoxia and hypoxia mimetic cobalt chloride at the transcriptional and post-transcriptional levels. *Cellular signalling*, 26(12), 2702-2709.

314. Huang, Z., Rose, A. H., & Hoffmann, P. R. (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*, 16(7), 705-743.
315. Hwang, C., Ross, V., & Mahadevan, U. (2012). Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflammatory bowel diseases*, 18(10), 1961-1981.
316. Hypoxia preconditioning by cobalt chloride enhances endurance performance and protects skeletal muscles from exercise-induced oxidative damage in rats/ S. Saxena et al.//*Actaphysiologica*. – 2010. - 200(3). –P. 249-263.
317. Illing, A. C., Shawki, A., Cunningham, C. L., & Mackenzie, B. (2012). Substrate profile and metal-ion selectivity of human divalent metal-ion transporter-1. *Journal of Biological Chemistry*, 287(36), 30485-30496.
318. Immune response to exercise in elite sportsmen during the competitive season / A. Córdova et al. // *Journal of physiology and biochemistry*. – 2010. - 66(1). –P. 1-6.
319. Impact of iron deficiency anaemia on T lymphocytes & their subsets in children / S. Mullick et al. // *Indian Journal of Medical Research*. – 2006. - 124(6). – P. 647.
320. In vitro cytokine production in patients with iron deficiency anemia / M. Bergman et al. // *Clinical Immunology* – 2004. - 113(3). - 340-344.
321. Increase in selenium requirements with physical activity loads in well-trained athletes is not linear / I. Margaritis et al. // *Biofactors*. – 2005. - 23(1). – P. 45-55.
322. Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load / J. D. Robertson et al.// *Clinical science*. – 1991. - 80(6). –P. 611-618.
323. Increased prevalence of MnSOD genetic polymorphism in endurance and power athletes / S. Ben-Zaken et al. // *Free radical research*. – 2013. - 47(12). –P. 1002-1008.
324. Influence of endurance exercise (triathlon) on circulating transferrin receptors and other indicators of iron status in female athletes / L. Röcker et al.// *Clinical laboratory*. – 2001. - 48(5-6). –P. 307-312.
325. Influence of vitamin C diet supplementation on endogenous antioxidant defences during exhaustive exercise / P. Tauler et al.//*PflügersArchiv*. – 2003. - 446(6). –P. 658-664.
326. Influence of vitamin C supplementation on cytokine changes following an ultramarathon / D. C. Nieman et al.//*Journal of Interferon & Cytokine Research*. – 2000. - 20(11). –P. 1029-1035.
327. Intensive resistance exercise induces lymphocyte apoptosis via cortisol and glucocorticoid receptor-dependent pathways / K. Krüger et al. // *Journal of Applied Physiology*. – 2011. - 110(5). - P. 1226-1232.

328. Interactions Among Dietary Fat, Mineral Status, and Performance of Endurance Athletes / H. C. Lukaski et al. // *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. – 2011. – 11. – P. 186-198.
329. Interleukin-6 contributes to hepcidin mRNA increase in response to exercise / S. Banzet et al. // *Cytokine*. – 2012. - 58(2). – P. 158-161.
330. In-vivo cell mediated immunity in elite swimmers in response to training / M. Gleeson et al. // *Journal of Science and Medicine in Sport*. – 2004. - 7(1). – P. 38-46.
331. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations / P. Laurberg et al. // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2010. - 24(1). – P. 13-27.
332. Iron deficiency and neutrophil function: different rates of correction of the depressions in oxidative burst and myeloperoxidase activity after iron treatment / H. Murakawa et al. // *Blood*. – 1987. - 69(5). –P. 1464-1468.
333. Iron repletion decreases maximal exercise lactate concentrations in female athletes with minimal iron-deficiency anemia / R. B. Schoene et al. // *The Journal of laboratory and clinical medicine*. – 1983. - 102(2). –P. 306-312.
334. Iron status and the acute post-exercise hepcidin response in athletes/ P. Peeling et al. // *PLoS One*. – 2014. - 9(3). - e93002.
335. Iron status in cyclists during high-intensity interval training and recovery / J. G. Wilkinson et al. // *International journal of sports medicine*. – 2002. - 23(8). –P. 544-548.
336. Iron status in elite young athletes: gender-dependent influences of diet and exercise / K. Koehler et al. // *European journal of applied physiology*. – 2012. - 112(2). – P. 513-523.
337. Iron status of female collegiate athletes involved in different sports / S. S. Gropper et al. // *Biological trace element research*. – 2006. - 109(1). – P. 1-13.
338. Iron status of young males and females performing weight-training exercise / K. C. DeRuisseau et al. // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2004. - 36(2). – P. 241-248.
339. Iron supplementation benefits physical performance in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis / S. R. Pasricha et al. // *The Journal of nutrition*. – 2014. - 144(6). –P. 906-914.
340. Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, nonanemic women / P. S. Hinton et al. // *Journal of Applied Physiology*. – 2000. - 88(3). – P. 1103-1111.
341. Iron-dependent activation of NF- κ B in Kupffer cells: a priming mechanism for alcoholic liver disease / S. Xiong et al. // *Alcohol*. – 2003. - 30(2). –P. 107-113.
342. Iron-regulatory protein hepcidin is increased in female athletes after a marathon / L. Roecker et al. // *European journal of applied physiology*. – 2005. - 95(5-6). –P. 569-571.

343. Jelkmann, W. The disparate roles of cobalt in erythropoiesis, and doping relevance / W. Jelkmann // *Open Journal of Hematology*. – 2012. - 3(1). – P. 6.
344. Johner, S. A. Higher urine volume results in additional renal iodine loss /S. A. Johner, L. Shi, T. Remer // *Thyroid*. – 2010. - 20(12). – P. 1391-1397.
345. Jomova, K. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease /K. Jomova, M. Valko // *Toxicology*. – 2011. - 283(2). – P. 65-87.
346. Kabat, E. A. Kabat and Meyer's experimental immunochemistry / E. A. Kabat // C Thomas, Springfield, 1961.
347. Kambe, T., Tsuji, T., Hashimoto, A., & Itsumura, N. (2015). The physiological, biochemical, and molecular roles of zinc transporters in zinc homeostasis and metabolism. *Physiological reviews*, 95(3), 749-784.
348. Kara, E. Effect of a three-month football training program on trace element metabolism of boys in the eight to twelve age group / E. Kara // *African Journal of Biotechnology*. – 2013. - 11(1). – P. 169-172.
349. Kara, E. The Effects of Acute Submaximal Exercise on Trace Element Metabolism / E. Kara // *Health MED*. – 2011. - 6(5). – P. 1580-1585.
350. Karlin, K. D. Bioinorganic chemistry of copper / K. D. Karlin, Z. Tyeklár. - Springer Science & Business Media, 2012.
351. Keith, R. E. Exercise and tissue ascorbic acid content in guinea pigs / R. E. Keith, G. M. Pomerance // *Nutr. Res*. - 1995. - 15(3). – P. 423-428.
352. Khorol, I. S. Absorption of I131 by the thyroid gland in athletes during physical exertion / I. S. Khorol // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 1963. - 54(3). – P. 962-964.
353. Kikukawa, A. Changes in urinary zinc and copper with strenuous physical exercise /A. Kikukawa, A. Kobayashi // *Aviation, space, and environmental medicine*. – 2002. - 73(10). – P. 991-995.
354. Kim, B. E. Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation / B. Kim, T. Nevitt, D. J. Thiele // *Nature chemical biology*. – 2008. - 4(3). – P. 176-185.
355. Kim, B. Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate / B. Kim // *Thyroid*. – 2008. - 18(2). – P. 141-144.
356. Kim, K. S., Rajagopal, V., Gonsalves, C., Johnson, C., & Kalra, V. K. (2006). A novel role of hypoxia-inducible factor in cobalt chloride-and hypoxia-mediated expression of IL-8 chemokine in human endothelial cells. *The Journal of Immunology*, 177(10), 7211-7224.

357. Kitamura, M. The oxidative stress: endoplasmic reticulum stress axis in cadmium toxicity / M. Kitamura, N. Hiramatsu // *Biometals*. – 2010. - 23(5). – P. 941-950.
358. Kizaki, T., Takemasa, T., Sakurai, T., Izawa, T., Hanawa, T., Kamiya, S., ... & Ohno, H. (2008). Adaptation of macrophages to exercise training improves innate immunity. *Biochemical and biophysical research communications*, 372(1), 152-156.
359. Kobyliński, Z. Effect of exercise on vitamin A utilization by rats /Z. Kobyliński, A. Gronowska-Senger, D. Swarbuła // *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* – 1990. - 41(5-6). – P. 247-51.
360. Koibuchi, N., & Yen, P. M. (Eds.). (2016). *Thyroid Hormone Disruption and Neurodevelopment*. Springer New York.
361. Koury, J. C. Association between copper plasma concentration and copper-dependent metalloproteins in elite athletes / J. C. Koury, C. F. D. Oliveira, C. M. Donangelo // *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. – 2007. - 13(4). – P. 259-262.
362. Koutedakis, Y. Seasonal variations of injury and overtraining in elite athletes / Y. Koutedakis, N. C. Sharp // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 1998. - 8(1). – P. 18-21.
363. Krassas, G. E. Thyroid function and human reproductive health / G. E. Krassas, K. Poppe, D. Glinioer // *Endocrine reviews*. – 2010. - 31(5). – P. 702-755.
364. Krüger, K., Lechtermann, A., Fobker, M., Völker, K., & Mooren, F. C. (2008). Exercise-induced redistribution of T lymphocytes is regulated by adrenergic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 22(3), 324-338.
365. Kujala, U. M. Use of medications and dietary supplements in later years among male former top-level athletes / U. M. Kujala, S. Sarna, J. Kaprio // *Archives of internal medicine*. – 2003. - 163(9). – P. 1064-1068.
366. Kuvibidila, S. Differential effects of iron deficiency and underfeeding on serum levels of interleukin-10, interleukin-12p40, and interferon-gamma in mice / S. Kuvibidila, R. P. Warrier // *Cytokine*. – 2004. - 26(2). – P. 73-81.
367. Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview / L. A. Garcia-Miranda et al.// *Biochimica et BiophysicaActa (BBA)-General Subjects*. – 2012. - 1820(3). – P. 226-236.
368. Lamont, L. S. Gender differences in amino acid use during endurance exercise / L. S. Lamont // *Nutr Rev*. – 2005. - 63(12 Pt 1). – P. 419-422.
369. Lancaster, G. I., & Febbraio, M. A. (2016). Exercise and the immune system: implications for elite athletes and the general population. *Immunology & Cell Biology*, 94(2), 115-116.

370. Lane, D. J. The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: Much more than just enhanced iron absorption! / D. J. Lane, D. R. Richardson // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2014. – 75. – P. 69-83.
371. Lang, C., Murgia, C., Leong, M., Tan, L. W., Perozzi, G., Knight, D., ... & Zalewski, P. (2007). Anti-inflammatory effects of zinc and alterations in zinc transporter mRNA in mouse models of allergic inflammation. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 292(2), L577-L584.
372. Larson-Meyer, D. E. Vitamin D and athletes / D. E. Larson-Meyer, K. S. Willis // *Current sports medicine reports*. - 2010. - 9(4). – P. 220-226.
373. Lawrence, H., Deehan, D. J., Holland, J. P., Anjum, S. A., Mawdesley, A. E., Kirby, J. A., & Tyson-Capper, A. J. (2016). Cobalt ions recruit inflammatory cells in vitro through human Toll-like receptor 4. *Biochemistry and biophysics reports*, 7, 374-378.
374. LeBlanc, A. Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair / A. LeBlanc, P. Dumas, L. Lefebvre // *Science of the Total Environment*. – 1999. – Vol. 229, №. 1. – P. 121-124.
375. LeBlanc, A., Dumas, P., & Lefebvre, L. (1999). Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair. *Science of the total environment*, 229(1-2), 121-124.
376. Legrand, D. (2016). Overview of lactoferrin as a natural immune modulator. *The Journal of pediatrics*, 173, S10-S15.
377. Leonska-Duniec, A. Genetic research in modern sport / A. Leonska-Duniec// *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*. – 2013. - 1(3).
378. Lescure, A., Briens, M., & Ferreiro, A. (2016). What Do We Know About Selenium Contributions to Muscle Physiology? In *Selenium* (pp. 475-486). Springer, Cham.
379. Levada-Pires, A. C., Lambertucci, R. H., Mohamad, M., Hirabara, S. M., Curi, R., & Pithon-Curi, T. C. (2007). Exercise training raises expression of the cytosolic components of NADPH oxidase in rat neutrophils. *European journal of applied physiology*, 100(2), 153.
380. Lewis, N. Serum Copper and Neutropenia in Elite Sailors / N. Lewis, B. Moore, P. Cunningham // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2010. - 42:1137. - P.126.
381. Lewis, R. M. The effects of season-long vitamin D supplementation on collegiate swimmers and divers / R. M. Lewis, M. Redzic, D. T. Thomas // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2013. - 23(5). – P. 431.
382. Li, Q. NF- κ B regulation in the immune system / Q. Li, I. M. Verma // *Nature Reviews Immunology*. – 2002. - 2(10). – P. 725-734.

383. Li, Y., Limmon, G. V., Imani, F., & Teng, C. (2009). Induction of lactoferrin gene expression by innate immune stimuli in mouse mammary epithelial HC-11 cells. *Biochimie*, 91(1), 58-67.
384. Lipid-lowering effect of a dietary chromium (III)-Nicotinic acid complex in male athletes / R. G. Lefavi et al. // *Nutrition research*. – 1993. - 13(3). – P. 239-249.
385. Lippi, G. Blood doping by cobalt. Should we measure cobalt in athletes? / G. Lippi, M. Franchini, G. C. Guidi // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. – 2006. - 1(1). – P. 18.
386. Liu, F., Rehmani, I., Esaki, S., Fu, R., Chen, L., de Serrano, V., & Liu, A. (2013). Pirin is an iron-dependent redox regulator of NF- κ B. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(24), 9722-9727.
387. Livolsi, J. M. The effect of chromium picolinate on muscular strength and body composition in women athletes / J. M. Livolsi, G. M. Adams, P. L. Laguna // *The Journal of Strength & Conditioning Research*. – 2001. - 15(2). – P. 161-166.
388. LLerena, F., Maynar, M., Barrientos, G., Palomo, R., Robles, M. C., & Caballero, M. J. (2012). Comparison of urine toxic metals concentrations in athletes and in sedentary subjects living in the same area of Extremadura (Spain). *European journal of applied physiology*, 112(8), 3027-3031.
389. Lo, B. (2016). The requirement of iron transport for lymphocyte function. *Nature genetics*, 48(1), 10.
390. Logemann, E. (Selenium determination in blood plasma samples of high performance athletes) / E. Logemann, B. Krützfeldt, L. Rokitzki // *Beitrag zur gerichtlichen Medizin*. – 1998. – 47. – P. 97-102.
391. Longitudinal decrements in iron status during military training in female soldiers / J. P. McClung et al. // *British journal of nutrition*. – 2009. - 102(04). – P. 605-609.
392. Lovell, G. Vitamin D status of females in an elite gymnastics program / G. Lovell // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2008. - 18(2). – P. 159-161.
393. Lucas, R. M., Gorman, S., Geldenhuys, S., & Hart, P. H. (2014). Vitamin D and immunity. *F1000prime reports*, 6.
394. Lukaski H. C. Siders, W. A., Hoverson, B. S., & Gallagher, S. K. Iron, copper, magnesium and zinc status as predictors of swimming performance // *International journal of sports medicine*. – 1996. – T. 17. – №. 07. – C. 535-540
395. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia / M. Aslan et al. // *Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. – 2006. - 601(1). – P. 144-149.

396. Maares, M., & Haase, H. (2016). Zinc and immunity: An essential interrelation. *Archives of biochemistry and biophysics*, 611, 58-65.
397. MacKinnon, L. T. Overtraining effects on immunity and performance in athletes / L. T. MacKinnon // *Immunology and cell biology*. – 2000. - 78(5). – P. 502-509.
398. Maggini, S., Maldonado, P., Cardim, P., Fernandez Newball, C., & Sota Latino, E. R. (2017). Vitamins C, D and Zinc: Synergistic Roles in Immune Function and Infections. *Vitam Miner*, 6(167), 2376-1318.
399. Maggini, S., Wishart, K., & Wintergerst, E. S. (2015). Micronutrients and Ginseng for Immune Support in Older Adults. In *Foods and Dietary Supplements in the Prevention and Treatment of Disease in Older Adults* (pp. 265-275).
400. Malcovati, L. Hematologic passport for athletes competing in endurance sports: a feasibility study / L. Malcovati, C. Pascutto, M. Cazzola // *Haematologica*. – 2003. - 88(5). – P. 570-581.
401. Malm, C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve / C. Malm // *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. – 2006. - 16(1). – P. 4-6.
402. Manganese is essential for neuronal health / Horning, K. J. et al.// *Annual review of nutrition*. – 2015. – 35. – P. 71-108.
403. Manore, M. M. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements / M. M. Manore // *The American journal of clinical nutrition*. – 2000. - 72(2). – P. 598-606.
404. Mao, I. Electrolyte loss in sweat and iodine deficiency in a hot environment / I. Mao, M. L. Chen, Y. C. Ko // *Archives of Environmental Health: An International Journal*. – 2001. - 56(3). – P. 271-277.
405. Marcos, A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition / A. Marcos, E. Nova, A. Montero // *European journal of clinical nutrition*. – 2003. – 57. – P. 66-69.
406. Maret, W. The function of zinc metallothionein: a link between cellular zinc and redox state / W. Maret // *The Journal of nutrition*. - 2000. - 130(5). - P. 1455-1458.
407. Martin, S. A. Exercise and respiratory tract viral infections /S. A. Martin, B. D. Pence, J. A. Woods // *Exercise and sport sciences reviews*. – 2009. - 37(4). – P. 157.
408. Mastaloudis, A. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise /A. Mastaloudis, S. W. Leonard, M. G. Traber // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2001. - 31(7). – P. 911-922.

409. Masuda, H. Effect of thiamin (vitamin B 1) on carbohydrate metabolism at rest and during exercise /H. Masuda, T. Masuda, H. Hatta // *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. – 2015. - 4(4). – P. 337-341.
410. Maughan, R. J. Dietary supplements / R. J. Maughan, D. S. King, T. Lea // *Journal of sports sciences*. – 2004. - 22(1). – P. 95-113.
411. Maywald, M., Wessels, I., & Rink, L. (2017). Zinc signals and immunity. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2222.
412. McClung, J. P. Female athletes: a population at risk of vitamin and mineral deficiencies affecting health and performance /J. P. McClung, E. Gaffney-Stomberg, J. J. Lee // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2014. - 28(4). – P. 388-392.
413. McDowell L. R. *Minerals in Animal And Human Nutrition* / L. R. McDowell. - Amsterdam: Elsevier Science; 2003. 660 p.
414. Measuring neutrophil functions might be a good predictive marker of overtraining in athletes / M. Yaegaki et al.// *Luminescence*. – 2008. - 23(5). –P. 281-286.
415. Mehdi, Y., Hornick, J. L., Istasse, L., & Dufrasne, I. (2013). Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions. *Molecules*, 18(3), 3292-3311.
416. Mettler, S. Iron excess in recreational marathon runners / S. Mettler, M. B. Zimmermann // *European journal of clinical nutrition*. – 2010. - 64(5). –P. 490-494.
417. Miah, A. Genetics & sport: bioethical concerns / A. Miah// *Recent patents on DNA & gene sequences*. – 2012. - 6(3). –P. 197-202.
418. Michalke, B. New insights into manganese toxicity and speciation / B. Michalke, K. Fernsebner// *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2014. - 28(2). –P. 106-116.
419. Micheletti, A. Zinc status in athletes: relation to diet and exercise / A. Micheletti, R. Rossi, S. Rufini// *Sports Med*. – 2001. - 31(8). – P. 577–582.
420. Milanesi, A., & Brent, G. A. (2016). Iodine and Thyroid Hormone Synthesis, Metabolism, and Action. In *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals* (pp. 143-150).
421. Misu, H., Takayama, H., Saito, Y., Mita, Y., Kikuchi, A., Ishii, K. A., ... & Takeshita, Y. (2017). Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. *Nature medicine*, 23(4), 508.
422. Molecular analysis of increased iron status in moderately exercised rats / Liu, Y. Q. et al. // *Molecular and cellular biochemistry*. – 2006. - 282(1-2). – P. 117-123.

423. Morton, J. Removal of exogenously bound elements from human hair by various washing procedures and determination by inductively coupled plasma mass spectrometry / J. Morton, V. A. Carolan, P. H. Gardiner // *Analytica Chimica Acta*. – 2002. - 455(1). –P. 23-34.
424. Moschen, A. R., Adolph, T. E., Gerner, R. R., Wieser, V., & Tilg, H. (2017). Lipocalin-2: a master mediator of intestinal and metabolic inflammation. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28(5), 388-397.
425. Moulis, J. M. (2010). Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals. *Biometals*, 23(5), 877-896.
426. Muckenthaler, M. U., Rivella, S., Hentze, M. W., & Galy, B. (2017). A red carpet for iron metabolism. *Cell*, 168(3), 344-361.
427. Mucosal immunity and illness incidence in elite rugby union players across a season / B. Cunniffe et al. // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2011. - 43(3). –P. 388-397.
428. Munoz, C., Rios, E., Olivos, J., Brunser, O., & Olivares, M. (2007). Iron, copper and immunocompetence. *British Journal of Nutrition*, 98(S1), S24-S28.
429. Muñoz, D., Llerena, F., Barrientos, G., Palomo, R., Pinilla, E., Olcina, G., ... & Caballero, M. J. (2011). Comparison of Urine Toxic Metals Concentrations between Athletes and Sedentary Subjects. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(5), 706.
430. Muscle GSH-Px activity after prolonged exercise, training, and selenium supplementation/F.Tessier et al.// *Biological trace element research*. – 1995. - 47(1-3). –P. 279-285.
431. Nairz, M., Haschka, D., Demetz, E., & Weiss, G. (2014). Iron at the interface of immunity and infection. *Frontiers in pharmacology*, 5, 152.
432. Natural killer cells responsiveness to physical exercise: A brief review / A. Crisafulli et al. // *Open Journal of Immunology*. - 2013. – 3(4). – P. 190-200.
433. Navarro, F., Bacurau, A. V. N., Pereira, G. B., Araújo, R. C., Almeida, S. S., Moraes, M. R., ... & Bacurau, R. F. P. (2013). Moderate exercise increases the metabolism and immune function of lymphocytes in rats. *European journal of applied physiology*, 113(5), 1343-1352.
434. Neek, L. S. Effect of zinc and selenium supplementation on serum testosterone and plasma lactate in cyclist after an exhaustive exercise bout / L. S. Neek, A. A. Gaeni, S. Choobineh // *Biological trace element research*. – 2011. - 144(1-3). –P. 454-462.
435. NF-(kappa) B control of T cell development / S. Gerondakis et al. // *Nature immunology*. – 2014. - 15(1). – P. 15-25.
436. Nieman, D. C. Current perspective on exercise immunology / D. C. Nieman // *Current sports medicine reports*. – 2003. - 2(5). –P. 239-242.

437. Nieman, D. C. Exercise effects on systemic immunity / D. C. Nieman // *Immunology and Cell Biology*. – 2000. - 78(5). –P. 496-501.
438. Nissen, S. L. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis / S. L. Nissen, R. L. Sharp // *Journal of Applied Physiology*. – 2003. - 94(2). –P. 651-659.
439. Non-anemic iron depletion, oral iron supplementation and indices of copper status in college-aged females / S. S. Gropper et al.// *Journal of the American College of Nutrition*. – 2002. - 21(6). – P. 545-552.
440. Noor, R. Superoxide dismutase—applications and relevance to human diseases / R. Noor, S. Mittal, J. Iqbal// *Medical Science Monitor*. – 2002. - 8(9). –P. 210-215.
441. Norepinephrine as mediator in the stimulation of phagocytosis induced by moderate exercise/ E. Ortega et al.//*European journal of applied physiology*. – 2005. - 93(5-6). –P. 714-718.
442. Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes / G. Machefer et al. // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2007. - 26(4). – P. 311-316.
443. Nutritional habits among high-performance endurance athletes / M. Baranauskas et al. // *Medicina*. – 2015. - 51(6). P. 351-362.
444. Nutritional status and Physical development of High-Performance Combat Athletes in Lithuania / M. Baranauskas et al. // *Education. Physical Training. Sport*. – 2014. - 94(3).
445. Nutritional status, iron-deficiency-related indices, and immunity of female athletes / S. H. Kim et al. // *Nutrition*. – 2002. - 18(1). – P. 86-90.
446. Nyga, A., Hart, A., & Tetley, T. D. (2015). Importance of the HIF pathway in cobalt nanoparticle-induced cytotoxicity and inflammation in human macrophages. *Nanotoxicology*, 9(7), 905-917.
447. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance / M. C. Gomez-Cabrera et al.// *The American journal of clinical nutrition*. – 2008. - 87(1). – P. 142-149.
448. Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle Glut-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats / W. T. Cefalu et al. // *J Nutr*. – 2002. –132. – P. 1107-14.
449. Ortega, E. Neuroendocrine mediators in the modulation of phagocytosis by exercise: physiological implications / E. Ortega // *ExercImmunol Rev*. – 2003. - 9(1). –P. 70-93.
450. Ortega, E., Marchena, J. M., Garcia, J. J., Barriga, C., & Rodriguez, A. B. (2005). Norepinephrine as mediator in the stimulation of phagocytosis induced by moderate exercise. *European journal of applied physiology*, 93(5-6), 714-718.

451. Ostojic, S. M. Indicators of iron status in elite soccer players during the sports season / S. M. Ostojic, Z. Ahmetovic, // *International journal of laboratory hematology*. – 2009. - 31(4). –P. 447-452.
452. Overtraining and immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes / H. H. Gabriel et al.// *Med Sci Sports Exerc*. – 1998. - 30(7). – P. 1151-7.
453. Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during a 6-week training period / J. Martinovic et al. // *The Journal of Strength & Conditioning Research*. – 2011. - 25(5). – P. 1360-1367.
454. Pakarinen, A. Serum thyroid hormones, thyrotropin and thyroxine binding globulin in elite athletes during very intense strength training of one week / A. Pakarinen, K. Häkkinen, M. Alen// *The Journal of sports medicine and physical fitness*. – 1991. - 31(2). –P. 142-146.
455. Pantopoulos, K. Iron metabolism and the IRE/IRP regulatory system: an update / K. Pantopoulos // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2004. - 1012(1). –P. 1-13.
456. Paschalis, V., Theodorou, A. A., Kyparos, A., Dipla, K., Zafeiridis, A., Panayiotou, G., ... & Nikolaidis, M. G. (2016). Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation. *European journal of nutrition*, 55(1), 45-53.
457. Peake, J. M. Vitamin C: effects of exercise and requirements with training / J. M. Peake//*International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2003. – 13. –P. 125-151.
458. Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., & Nosaka, K. (2016). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of applied physiology*, 122(3), 559-570.
459. Pedersen, B. K. (2012). Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. *Medicine and science in sports and exercise*, 44(3), 392-396.
460. Pedersen, B. K. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation / B. K. Pedersen, L. Hoffman-Goetz // *Physiological reviews*. – 2000. - 80(3). – P. 1055-1081.
461. Pendergast, D. R. A perspective on fat intake in athletes / D. R. Pendergast, J. J. Leddy, J. T. Venkatraman // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2000. - 19(3). –P. 345-350.
462. Penkowa, M., Keller, P., Keller, C., Hidalgo, J., Giralt, M., & Pedersen, B. K. (2005). Exercise-induced metallothionein expression in human skeletal muscle fibres. *Experimental physiology*, 90(4), 477-486.
463. Peripheral blood lymphocyte subset counts in pre-menopausal women with iron-deficiency anaemia / M. R. Keramati et al.// *Malaysian J Med Sci*. – 2011. - 18(1). – P. 38-44

464. Pfister, C., Dawczynski, H., & Schingale, F. J. (2016). Sodium selenite and cancer related lymphedema: Biological and pharmacological effects. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 37, 111-116.
465. Phagocytic capacity and apoptosis of peripheral blood cells from patients with iron deficiency anemia / M. Bergman et al. // *Biomedicine & pharmacotherapy*. – 2005. - 59(6). –P. 307-311.
466. Phagocytic function in cyclists: correlation with catecholamines and cortisol/ R. E. Ortega et al.// *Journal of applied physiology*. – 2001.- 91(3). –P. 1067-1072.
467. Phagocytosis, oxidative burst, and produced reactive species are affected by iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases in elderly / I. M. M. Paino et al.// *Biological trace element research*. – 2009. - 129(1-3). –P. 116-125.
468. Physical Demands and Salivary Immunoglobulin A Responses of Elite Australian Rules Football Athletes to Match-Play / S. Coad et al. // *International journal of sports physiology and performance*. – 2015. - 10(5). – P. 613-617.
469. Physical training and copper, iron, and zinc status of swimmers Athletes / H. C. Lukaski et al. // *The American journal of clinical nutrition*. – 1990. - 51(6). – P. 1093-1099.
470. Pick, D. Reduction of polyatomic interferences in biological material using dynamic reaction cell ICP-MS / D. Pick, M. Leiterer, J. W. Einax//*Microchemical Journal*. – 2010. - 95(2). –P. 315-319.
471. Pingitore, A., Lima, G. P. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., & Vassalle, C. (2015). Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*, 31(7), 916-922.
472. Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage/ J. M. Peake et al.// *European journal of applied physiology*. – 2005. - 95(5-6). –P. 514-521.
473. Plasma leptin, plasma zinc, and plasma copper are associated in elite female and male judo athletes / G. Casimiro-Lopes et al. // *Biological trace element research*. – 2009. - 127(2). – P.109-115.
474. Plasma trace elements levels are not altered by submaximal exercise intensities in well-trained endurance euhydrated athletes / M. C. Gomez-Cabrera et al.// *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2011. – 25. – P. 54-58.
475. Plasma zinc, copper, leptin, and body composition are associated in elite female judo athletes / J. C. Koury et al. // *Biological trace element research*. – 2007. - 115(1). – P. 23-30.
476. Pleacher, M. D. Cutaneous fungal and viral infections in athletes / M. D. Pleacher, W. W. Dexter // *Clinics in sports medicine*. – 2007. - 26(3). –P. 397-411.

477. Plum, L. M. The essential toxin: impact of zinc on human health / L. M. Plum, L. Rink, H. Haase// *International journal of environmental research and public health*. – 2010. - 7(4). –P. 1342-1365.
478. PMN cell counts and phagocytic activity of highly trained athletes depend on training period / V. Hack et al.// *Journal of applied physiology*. – 1994. - 77(4). – P. 1731-1735.
479. Polat, Y. Effects of zinc supplementation on hematological parameters of high-performance athletes / Y. Polat// *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2011. - 5(12). –P. 1436-1440.
480. Position statement part one: immune function and exercise / N. P. Walsh et al.// *Exercise Immunol Rev*. – 2011. –17. –P. 6-63
481. Pouramir, M. Effects of gymnastic exercise on the body iron status and hematologic profile / M. Pouramir, O. Haghshenas, H. Sorkhi// *Iranian Journal of Medical Sciences*. – 2015. - 29(3). –P. 140-141.
482. Pourvaghari, M. J. Changes at nano scale level in copper after an aerobic activity in males / M. J. Pourvaghari, A. R. Shahsavari// *Digest J Nanomater Bios*. – 2009. – 4. –P. 809-812.
483. Powell, S. R. The antioxidant properties of zinc / S. R. Powell // *The Journal of nutrition*. – 2000. - 130(5). –P. 1447-1454.
484. Powers, S. Antioxidant and vitamin D supplements for athletes: sense or nonsense? / S. Powers, W. B. Nelson, E. Larson-Meyer // *Journal of Sports Sciences*. – 2011. - 29(sup1). - P. 47-55.
485. Prasad, A. S. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later / A. S. Prasad // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2012.- 26(2). –P. 66-69.
486. Prasad, A. S. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging / A. S. Prasad // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2014. - 28(4). –P. 364-371.
487. Prashanth, L., Kattapagari, K. K., Chitturi, R. T., Baddam, V. R. R., & Prasad, L. K. (2015). A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 4(2), 75.
488. Prendergast, B. J., Nelson, R. J., & Zucker, I. (2002). Mammalian seasonal rhythms: behavior and neuroendocrine substrates. In *Hormones, brain and behavior* (pp. 93-156).
489. Pyrzyńska K. Determination of selenium species in environmental samples. *Microchim Acta*. 2002;140(1):55-62.
490. Qian, Z. M., Mei Wu, X., Fan, M., Yang, L., Du, F., Yung, W. H., & Ke, Y. (2011). Divalent metal transporter 1 is a hypoxia-inducible gene. *Journal of cellular physiology*, 226(6), 1596-1603.

491. Quantifying cobalt in doping control urine samples—a pilot study / O. Krug et al. // *Drug testing and analysis*. – 2014. - 6(11-12). – P. 1186-1190.
492. Rajeswari, S. Role of copper in health and diseases / S. Rajeswari, S. Swaminathan//*Int J Curr Sci*. – 2014. – 10. –P. 94-107.
493. Ramsey, K. A., Bosco, A., McKenna, K. L., Carter, K. W., Elliot, J. G., Berry, L. J., ... & Zosky, G. R. (2013). In utero exposure to arsenic alters lung development and genes related to immune and mucociliary function in mice. *Environmental health perspectives*, 121(2), 244.
494. Raudenska, M., Gumulec, J., Podlaha, O., Sztalmachova, M., Babula, P., Eckschlager, T., ... & Masarik, M. (2014). Metallothionein polymorphisms in pathological processes. *Metallomics*, 6(1), 55-68.
495. Ray, P. D. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P. D. Ray, B. W. Huang, Y. Tsuji // *Cellular signaling*. – 2012. - 24(5). –P. 981-990.
496. Rayman, M. P. Selenium and human health / M. P. Rayman// *The Lancet*. – 2012. - 379(9822). –P. 1256-1268.
497. Recalcati, S., Locati, M., Gammella, E., Invernizzi, P., & Cairo, G. (2012). Iron levels in polarized macrophages: regulation of immunity and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 11(12), 883-889.
498. Recent Advances in Iron Metabolism: Relevance for Health, Exercise, and Performance / P. Buratti et al. // *Medicine and science in sports and exercise*. – 2014. - 47(8). – P. 1596-1604.
499. Responses of Trace Elements to Aerobic Maximal Exercise in Elite Sportsmen / A. Otag et al.// *Global journal of health science*. – 2014. - 6(3). – P. 90.
500. Rishi, G. Heparin: regulation of the master iron regulator / G. Rishi, D. F. Wallace, V. N. Subramaniam // *Bioscience reports*. – 2015. - 35(3). - e00192.
501. Rodenberg, R. E. Iron as an ergogenic aid: ironclad evidence? / R. E. Rodenberg, S. Gustafson // *Current sports medicine reports*. – 2007. - 6(4). –P. 258-264.
502. Rosa, G. The response of serum leptin, cortisol and zinc concentrations to concurrent training / G. Rosa, E. H. Dantas, D. B. Mello // *Hormones*. – 2011. - 10(3). –P. 216-22.
503. Rosenkranz, E., Metz, C. H., Maywald, M., Hilgers, R. D., Weßels, I., Senff, T., ... & Plümäkers, B. (2016). Zinc supplementation induces regulatory T cells by inhibition of Sirt-1 deacetylase in mixed lymphocyte cultures. *Molecular nutrition & food research*, 60(3), 661-671.
504. Roth, J. Manganese homeostasis and transport / J. Roth, S. Ponzoni, M. Aschner// *In Metallomics and the Cell*. - Springer Netherlands, 2013. – P. 169-201.
505. Roth, J., Ponzoni, S., & Aschner, M. (2013). Manganese homeostasis and transport. In *Metallomics and the Cell* (pp. 169-201). Springer, Dordrecht.

506. Rush, E. C., Katre, P., & Yajnik, C. S. (2014). Vitamin B12: one carbon metabolism, fetal growth and programming for chronic disease. *European journal of clinical nutrition*, 68(1), 2.
507. Saha, R. Sources and toxicity of hexavalent chromium / R. Saha, R. Nandi, B. Saha//*Journal of Coordination Chemistry*. – 2011. - 64(10). –P. 1782-1806.
508. Saldanha-Araujo, F. Early Effects on T lymphocyte Response to Iron Deficiency in Mice / F. Saldanha-Araujo, A. M. Souza // *Short Communication. Biological trace element research*. – 2009. - 127(2). –P. 95-101.
509. Sandström G. Iron deficiency in adolescent female athletes - is iron status affected by regular sporting activity? / G. Sandström, M. Börjesson, S. Rödger// *Clin J Sport Med*. – 2012. - 22(6). – P. 495–500.
510. Sanjari, M. The association between cobalt deficiency and endemic goiter in school-aged children / Sanjari, M., A. Gholamhoseinian, A. Nakhaee// *Endocrinology and Metabolism*. – 2014. - 29(3). –P. 307-311.
511. Santos, P. C. Decreased lymphocyte subsets and K-cell activity in iron deficiency anemia / P. C. Santos, R. P. Falcao//*Actahaematologica*. – 1990. - 84(3). –P. 118-121.
512. Saraymen, R. Sweat copper, zinc, iron, magnesium and chromium levels in national wrestler / R. Saraymen, E. Kilic, S. Yazar// *Inonu Universitesi Tip Fakultesi Dergisi*. – 2004. - 11(1). – P. 7-10.
513. Sato, K., Iemitsu, M., Katayama, K., Ishida, K., Kanao, Y., & Saito, M. (2016). Responses of sex steroid hormones to different intensities of exercise in endurance athletes. *Experimental physiology*, 101(1), 168-175.
514. Savas, S. Effect of Maximal Aerobic and Anaerobic Exercise on Blood Zinc and Copper Levels of Male Athletes/ S. Savas // *Asian Journal of Chemistry*. – 2009. - 21(5). –P. 3962.
515. Saxena, S. Augmentation of aerobic respiration and mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by hypoxia preconditioning with cobalt chloride / S. Saxena, D. Shukla, A. Bansal// *Toxicology and applied pharmacology*. – 2012. – 264(3). – P. 324-334.
516. Seasonal variation in vitamin D status in professional soccer players of the English Premier League / J. P. Morton et al. // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. – 2012. - 37(4). –P. 798-802.
517. Seeher, S., Atassi, T., Mahdi, Y., Carlson, B. A., Braun, D., Wirth, E. K., ... & Hatfield, D. L. (2014). Secisbp2 is essential for embryonic development and enhances selenoprotein expression. *Antioxidants & redox signaling*, 21(6), 835-849.

518. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses / S. Maggini et al. // *British Journal of Nutrition*. – 2007. - 98(S1). – P. 29-35.
519. Selenium and its' role in the maintenance of genomic stability /L. R. Ferguson et al. // *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. – 2012. - 733(1). – P. 100-110.
520. Selenium species in selenium fortified dietary supplements / P. Niedzielski et al. // *Food chemistry*. – 2016. – 190. –P. 454-459.
521. Selenium supplementation and exercise: effect on oxidant stress in overweight adults / L. A. Savory et al.// *Obesity*. – 2012. - 20(4). –P. 794-801.
522. Selenium supplementation prevents lipid peroxidation caused by arduous exercise in rat brain tissue / M. Akil et al. // *Bratislavskélekárskelisty*. - 2010. - 12(6). P. 314-317.
523. Serum ferritin and anemia in trained female athletes / M. J. Ashenden et al. // *International journal of sport nutrition*. – 1998. - 8(3). – P. 223-229.
524. Serum ferritin as a marker of potential biochemical iron overload in athletes / G. Lippi et al. // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2005. - 15(5). – P. 356-358.
525. Serum immunoglobulins in patients with iron deficiency anemia / M. H. Sadeghian et al.// *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. – 2010. - 26(2). –P. 45-48.
526. Serum interleukin-2 and interleukin-6 levels in iron deficiency anemia / T. Sipahiet al.// *Pediatric hematology and oncology*. – 1998. - 15(1). –P. 69-73.
527. Serum manganese concentrations in a representative sample of the Canarian population / C. Díaz et al. // *Biological trace element research*. – 2001. - 80(1). – P. 43-51.
528. Serum selenium response to maximal anaerobic exercise among sportsmen trained at various levels / M. H. Emre et al. // *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*. – 2004. - 17(2). – P. 93-100.
529. Serum selenium, zinc and copper in Swedish and Finnish orienteers. A comparative study/ W. C. Wang et al.// *Analyst*. – 1995. - 120(3). – P. 837-840.
530. Serum zinc in highly trained adolescent gymnasts / J. F. Brun et al. // *Biological trace element research*. – 1995. - 47(1-3). – P. 273-278.
531. Serum zinc is associated with plasma leptin and Cu-Zn SOD in elite male basketball athletes / L.J. Zhao et al.// *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2015. – 30. – P. 49-53.
532. Severe or marginal iron deficiency affects spontaneous physical activity in rats / J. R. Hunt et al.// *Am J ClinNutr*. – 1994. - 59(2). – P. 413–418.

533. Sharif, K., Vieira Borba, V., Zandman-Goddard, G., & Shoenfeld, Y. (2018). Eppur Si Muove: ferritin is essential in modulating inflammation. *Clinical & Experimental Immunology*, 191(2), 149-150.
534. Silveira, E., Rodrigues, M. F., Krause, M. S., Vianna, D. R., Almeida, B. S., Rossato, J. S., ... & de Bittencourt, P. I. H. (2007). Acute exercise stimulates macrophage function: possible role of NF- κ B pathways. *Cell biochemistry and function*, 25(1), 63-73.
535. Simonsen, L. O. Cobalt metabolism and toxicology - a brief update / L. O. Simonsen, H. Harbak, P. Bennekou//*Science of the Total Environment*. – 2012. – 432. –P. 210-215.
536. Simonsen, L. O., Harbak, H., & Bennekou, P. (2012). Cobalt metabolism and toxicology – a brief update. *Science of the Total Environment*, 432, 210-215.
537. Simpson, R. J., Kunz, H., Agha, N., & Graff, R. (2015). Exercise and the regulation of immune functions. In *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 135, pp. 355-380). Academic Press.
538. Sinclair, L. M. Prevalence of iron deficiency with and without anemia in recreationally active men and women / L. M. Sinclair, P. S. Hinton // *Journal of the American Dietetic Association*. – 2005. - 105(6). – P. 975-978.
539. Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Nikonorov, A. A., & Tinkov, A. A. (2016). Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography. In *Selenium* (pp. 401-412). Springer, Cham.
540. Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Tinkov, A. A., Serebryansky, E. P., Demidov, V. A., Lobanova, Y. N., ... & Nikonorov, A. A. (2015b). Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. *Environmental toxicology and pharmacology*, 40(1), 18-21.
541. Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Tinkov, A. A., Serebryansky, E. P., Demidov, V. A., Lobanova, Y. N., ... & Skalnaya, O. A. (2015a). Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environmental monitoring and assessment*, 187(11), 677.
542. Slater, G. Nutrition guidelines for strength sports: sprinting, weightlifting, throwing events, and bodybuilding / G. Slater, S. M. Phillips // *Journal of sports sciences*. – 2011. - 29(sup1). – P. 67-77.
543. Slauch, J. M. (2011). How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question. *Molecular microbiology*, 80(3), 580-583.
544. Smith, M. R., Fernandes, J., Go, Y. M., & Jones, D. P. (2017). Redox dynamics of manganese as a mitochondrial life-death switch. *Biochemical and biophysical research communications*, 482(3), 388-398.

545. Smyth, P. P. Iodine uptake and loss-can frequent strenuous exercise induce iodine deficiency? / P. P. Smyth, L. H. Duntas// *Hormone and metabolic research= Hormon-und Stoffwechselforschung= Hormones et metabolisme.* – 2005. - 37(9). – P. 555-558.
546. Soria, M. Correlation Analysis of Exercise-Induced Changes in Plasma Trace Element and Hormone Levels During Incremental Exercise in Well-Trained Athletes // M. Soria, M. Anson, J. F. Escanero// *Biological Trace Element Research.* – 2016. - Volume 170, Issue 1. – P. 55-64.
547. Soric, M. Dietary intake and body composition of prepubescent female aesthetic athletes / M. Soric, M. Misigoj-Durakovic, Z. Pedisic// *International journal of sport nutrition and exercise metabolism.* – 2008. - 18(3). – P. 343.
548. Sorice, A., Guerriero, E., Capone, F., Colonna, G., Castello, G., & Costantini, S. (2014). Ascorbic acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 14(5), 444-452.
549. Speich, M. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity / M. Speich, A. Pineau, F. Ballereau//*ClinChimActa.* – 2001. - 312(1-2). – P. 1-11.
550. Spinass, E., Saggini, A., Kritas, S. K., Cerulli, G., Caraffa, A., Antinolfi, P., ... & Saggini, R. (2015). Can vitamin a mediate immunity and inflammation? *J Biol Regul Homeost Agents*, 29(1), 1-6.
551. Spinass, E., Saggini, A., Kritas, S. K., Cerulli, G., Caraffa, A., Antinolfi, P., ... & Saggini, R. (2015a). Crosstalk between vitamin B and immunity. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, 29(2), 283-288.
552. Spodaryk, K. Iron metabolism in boys involved in intensive physical training / K. Spodaryk//*PhysiolBehav.* – 2002. - 75(1–2). – P. 201–206.
553. Stafford, S. L., Bokil, N. J., Achard, M. E., Kapetanovic, R., Schembri, M. A., McEWAN, A. G., & Sweet, M. J. (2013). Metal ions in macrophage antimicrobial pathways: emerging roles for zinc and copper.
554. Stasiuk, E. The Contents of Lead and Cadmium in Nutrients for Sportsmen / E. Stasiuk, A. Rój, P. Przybyłowski//*ZeszytyNaukowe/UniwersytetEkonomiczny w Poznaniu.* – 2010. – 147. – P. 7-11.
555. Status of select exercise groups of Indian athletes in the sports training camp / K. Kalpana et al.// *Indian Journal of Nutrition and Dietetics.* – 2012. - 49(11). – P. 485-493.
556. Steppich, B., Dayyani, F., Gruber, R., Lorenz, R., Mack, M., & Ziegler-Heitbrock, H. L. (2000). Selective mobilization of CD14+ CD16+ monocytes by exercise. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 279(3), C578-C586.

557. Strenuous, fatiguing exercise: relationship of cortisol to circulating thyroid hormones / A. W. Moore et al. // *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2005. - 1, Winter. – P. 18-24.
558. Sucharita, S., Thomas, T., Antony, B., & Vaz, M. (2012). Vitamin B12 supplementation improves heart rate variability in healthy elderly Indian subjects. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 168(1), 66-71.
559. Suega, K. Influence of iron on plasma interleukin-2 and gamma interferon level in iron deficiency anemia / K. Suega, I. M. Bakta//*Acta Med Indones*. – 2010. - 42(3). – P. 147-151.
560. Suliburska, J., Bogdanski, P., Szulinska, M., Stepien, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biological trace element research*, 149(3), 315-322.
561. Sun, H. J., Rathinasabapathi, B., Wu, B., Luo, J., Pu, L. P., & Ma, L. Q. (2014). Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. *Environment International*, 69, 148-158.
562. Sun, H. J., Xiang, P., Luo, J., Hong, H., Lin, H., Li, H. B., & Ma, L. Q. (2016). Mechanisms of arsenic disruption on gonadal, adrenal and thyroid endocrine systems in humans: A review. *Environment international*, 95, 61-68.
563. Surai, P. (2015). Antioxidant systems in poultry biology: superoxide dismutase. *Journal of Animal Research and Nutrition*, 1(1).
564. Survey on thiamine level of athletes in plateau area and its relationship with dietary (J) / J. Z. Yin et al.//*Soft Science of Health*. – 2002. – 6. –P. 019.
565. Suzui, M., Kawai, T., Kimura, H., Takeda, K., Yagita, H., Okumura, K., ... & Shephard, R. J. (2004). Natural killer cell lytic activity and CD56dim and CD56bright cell distributions during and after intensive training. *Journal of applied physiology*, 96(6), 2167-2173.
566. Suzuki, J. Time-course changes in VEGF expression and capillarity in the early stage of exercise training with Co2+ treatment in rat skeletal muscles / J. Suzuki //*Actaphysiologicascandinavica*. – 2004. - 181(2). – P. 225-232.
567. Suzuki, M. Iodine intake of Japanese male university students: Urinary Iodine excretion of sedentary and physically active students and sweat Iodine excretion during exercise / M Suzuki, T. Tamura // *Journal of nutritional science and vitaminology*. – 1985. - 31(4). – P. 409-415.
568. Swaminath, G., Steenhuis, J., Kobilka, B., & Lee, T. W. (2002). Allosteric modulation of β 2-adrenergic receptor by Zn²⁺. *Molecular pharmacology*, 61(1), 65-72.
569. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise: cytokine kinetics / K.Suzuki et al.//*ExercImmunol Rev*. – 2002. - 8(6). – P. 6-48.

570. Szalai, Z., Szász, A., Nagy, I., Puskás, L. G., Kupai, K., Király, A., ... & Nagy, L. I. (2014). Anti-inflammatory effect of recreational exercise in TNBS-induced colitis in rats: role of NOS/HO/MPO system. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014.
571. Tacchini, L., Bianchi, L., Bernelli-Zazzera, A., Cairo, G., 1999. Transferrin receptor induction by hypoxia. HIF-1-mediated transcriptional activation and cell-specific post-transcriptional regulation. *J. Biol. Chem.*, 274, 24142-24146.
572. Tarnopolsky, M. Protein requirements for endurance athletes / M. Tarnopolsky// *Nutrition*. – 2004. - 20(7). – P. 662-668.
573. Tharp, G. D. Basketball exercise and secretory immunoglobulin A / G. D. Tharp // *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1991. - 63(3-4). – P. 312-314.
574. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease / M. Gleeson et al. // *Nature Reviews Immunology*. – 2011. - 11(9). – P. 607-615.
575. The change of blood Pb levels of basketball players after strenuous exercise / S. Savaş et al.//*NeuroEndocrinolLett*. – 2007. - 28(2). – P. 187-190.
576. The changes in the content of interleukin-3 during the iron deficiency anemia in early age children / Z. Mtvarelidze et al. // *Annals of Biomedical Research and Education*. – 2005. - 5(3). – P. 135-138.
577. The effect of acute exercise session on thyroid hormone economy in rats / R. S. Fortunato et al.// *Journal of Endocrinology*. – 2008. - 198(2). – P. 347-353.
578. The effect of exercise on innate mucosal immunity / N. P. West et al.// *British Journal of Sports Medicine*. – 2010. - 44(4). –P. 227-231.
579. The effect of exhaustion exercise on thyroid hormones and testosterone levels of elite athletes receiving oral zinc/M. Kilic et al.// *Neuro endocrinology letters*. – 2005. - 27(1-2). – P. 247-252.
580. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system / C. Ekiz et al. // *The Hematology Journal*. – 2005. - 5(7). – P. 579-583.
581. The effect of maximal exercise on the activity of neutrophil granulocytes in highly trained athletes in a moderate training period / V. Hack et al.// *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1992. - 65(6). – P. 520-524.
582. The effect of zinc supplementation on antioxidant activity in elite wrestlers / M. Özal et al.//*Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi*. – 2011. - 13(1). –P. 82-86.

583. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants / P. E. Viitala et al. // *Lipids in health and disease*. – 2004. - 3(1). – P. 1.
584. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost / Jason, J. et al. // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2001. - 126(3). – P. 466-473.
585. The effects of physical exercise on the concentrations of ferritin and transferrin receptor in plasma of male judoists / J. Malczewska et al. // *International journal of sports medicine*. – 2004. - 25(7). – P. 516-521.
586. The Effects of Psychological Stress on T-lymphocyte Subsets, Glucocorticoid and Glucocorticoid Receptor in Different Trait Anxiety Athletes / S. Jib et al. // *Chinese Journal of Sports Medicine*. – 2000. – 2. – P. 26.
587. The effects of vitamin D3 supplementation on serum total 25 (OH) D concentration and physical performance: a randomised dose–response study / G. L. Close et al. // *British journal of sports medicine, bjsports-2012*. – 2013. - 47(11). – P. 692-696.
588. The Influence of Selenium and Exercise on Immune and Antioxidative Functions in Mice / G. Jianjun et al. // *Acta Nutrimenta Sinica*. – 1999. – 3.
589. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: A controlled study / M. A. Wyon et al. // *Journal of Science and Medicine in Sport*. – 2014. - 17(1). – P. 8-12.
590. The Iron Chelator Deferasirox is a Strong Inhibitor of NF-KB Activity in MDS Cells and in HL60 and K562 Cell Lines, this Effect is not Shared by the other Chelators / E. Messa et al. // *Hematologia – the Hematology Journal*. – 2008. - Vol. 93. – P. 22-23.
591. The overtraining syndrome in athletes: a stress-related disorder / A. Angeli et al. // *Journal of endocrinological investigation*. – 2004. - 27(6). – P. 603-612.
592. The Thyroid-Brain Interaction in Thyroid Disorders and Mood Disorders / M. Bauer et al. // *Journal of neuroendocrinology*. – 2008. - 20(10). – P. 1101-1114.
593. The use of exercise and dietary supplements among British soldiers in Afghanistan / C. Boos et al. // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. – 2011. - 157(3). – P. 229-232.
594. The use of nutritional supplements among master athletes / H. Striegel et al. // *International journal of sports medicine*. – 2006. - 27(3). – P. 236-241.
595. Thirumoorthy, N., Sunder, A. S., Kumar, K. M., Ganesh, G. N. K., & Chatterjee, M. (2011). A review of metallothionein isoforms and their role in pathophysiology. *World journal of surgical oncology*, 9(1), 54.

596. Thomson, C. D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review / C. D. Thomson // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2004. - 58(3). – P. 391-402.
597. Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions / A. C. Hackney et al.// *Hormones*. – 2012. - 11(1). – P. 54-60.
598. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level / P. De Vito et al. // *Thyroid*. – 2011. - 21(8). – P. 879-890.
599. Thyroid Hormones May Influence the Slow Component of VO₂ in Professional Cyclists / A. Lucía et al. // *The Japanese journal of physiology*. – 2001. - 51(2). – P. 239-242.
600. Thyroid hormones response in simulated laboratory sprint duathlon / J. R. Alvero Cruz et al. // *Journal of Human Sport & Exercise*. - 2011. –V. 6 (ISSUE 2). P. 323-327.
601. Tinggi, U. Selenium: its role as antioxidant in human health / U. Tinggi// *Environmental health and preventive medicine*. – 2008. - 13(2). –P. 102-108.
602. Tsalis G. Effects of iron intake through food or supplement on iron status and performance of healthy adolescent swimmers during a training season / G. Tsalis, M. G. Nikolaidis, V. Mougios//*Int J Sports Med*. – 2004. - May;25(4). – p. 306-13.
603. Tsuji, P. A., Carlson, B. A., Anderson, C. B., Seifried, H. E., Hatfield, D. L., & Howard, M. T. (2015). Dietary selenium levels affect selenoprotein expression and support the interferon- γ and IL-6 immune response pathways in mice. *Nutrients*, 7(8), 6529-6549.
604. Turan, B., & Tuncay, E. (2017). Impact of Labile Zinc on Heart Function: From Physiology to Pathophysiology. *International journal of molecular sciences*, 18(11), 2395.
605. Turner, J. E., Spielmann, G., Wadley, A. J., Aldred, S., Simpson, R. J., & Campbell, J. P. (2016). Exercise-induced B cell mobilisation: Preliminary evidence for an influx of immature cells into the bloodstream. *Physiology & behavior*, 164, 376-382.
606. Uchino, T., Roychowdhury, T., Ando, M., & Tokunaga, H. (2006). Intake of arsenic from water, food composites and excretion through urine, hair from a studied population in West Bengal, India. *Food and chemical toxicology*, 44(4), 455-461.
607. Valko, M. Metals, toxicity and oxidative stress / Valko, M., Morris, H., M. T. D. Cronin // *Current medicinal chemistry*. – 2005. - 12(10). –P. 1161-1208.
608. Van Den Berghe, P. V., & Klomp, L. W. (2009). New developments in the regulation of intestinal copper absorption. *Nutrition reviews*, 67(11), 658-672.
609. Vanderpump, M. P. The epidemiology of thyroid disease / M. P. Vanderpump// *British medical bulletin*. – 2011. - 99(1). –P. 39-51.

610. Verma, S., Hoffmann, F. W., Kumar, M., Huang, Z., Roe, K., Nguyen-Wu, E., ... & Hoffmann, P. R. (2011). Selenoprotein K knockout mice exhibit deficient calcium flux in immune cells and impaired immune responses. *The Journal of immunology*, 186(4), 2127-2137.
611. Viezeliene, D., Jansen, E., Rodovicius, H., Kasauskas, A., & Ivanov, L. (2011). Protective effect of selenium on aluminium-induced oxidative stress in mouse liver in vivo. *environmental toxicology and pharmacology*, 31(2), 302-306.
612. Vijayaraghava, A., & Radhika, K. (2014). Alteration of Interferon Gamma (IFN- γ) in Human Plasma with Graded Physical Activity. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(6), BC05.
613. Vincent, J. B. Chromium: celebrating 50 years as an essential element? / J. B. Vincent // *Dalton Transactions*. – 2010. - 39(16). –P. 3787-3794.
614. Vincent, J. B. Chromium: is it essential, pharmacologically relevant, or toxic? / J. B. Vincent // *In Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*. - Springer Netherlands, 2013. –P. 171-198.
615. Vincent, J. B. Roles of Chromium (III), Vanadium, and Zinc in Sports Nutrition / J. B. Vincent, Y. Neggers// *Nutrition and Enhanced Sports Performance*. – 2013. - 447.
616. Vincent, J. B. The potential value and toxicity of chromium picolinate as a nutritional supplement, weight loss agent and muscle development agent / J. B. Vincent // *Sports Medicine*. – 2003. - 33(3). – P. 213-230.
617. Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial / G. Paulsen et al. // *The Journal of physiology*. – 2014. - 592(8). – P. 1887-1901.
618. Vitamin C supplementation reduces the incidence of postrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners / E. M. Peters et al.// *The American journal of clinical nutrition*. – 1993. - 57(2). – P. 170-174.
619. Vitamin D status and biomarkers of inflammation in runners / K. S. Willis et al.// *Open access journal of sports medicine*. – 2012. – 3. – P. 35.
620. Vitamin D status relative to diet, lifestyle, injury, and illness in college athletes / T. M. Halliday et al.// *Medicine and science in sports and exercise*. – 2011. 43(2). – P. 335-343.
621. Vitamin E supplementation and endurance exercise / Y. Takanami et al.// *Sports Medicine*. – 2000. -29(2). – P. 73-83.
622. Vitamin status of young athletes including the effects of supplementation / J. P. L. F. Guilherme et al.// *Medicine and science in sports and exercise*. – 1989. - 21(4). – P. 441-449.

623. Vlahovich, N., Fricker, P. A., Brown, M. A., & Hughes, D. (2016). Ethics of genetic testing and research in sport: a position statement from the Australian Institute of Sport. *Br J Sports Med*, bjsports-2016.
624. Vollaard, N. B. Exercise-induced oxidative stress / N. B. Vollaard, J. P. Shearman, C. E. Cooper // *Sports medicine*. – 2005. - 35(12). – P. 1045-1062.
625. Volpe, S. L. Micronutrient requirements for athletes / S. L. Volpe // *Clinics in sports medicine*. – 2007. - 26(1). – P. 119-130.
626. Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats / R. M. Uribe et al.// *Endocrinology*. – 2014. - 155(5). – P. 2020-2030.
627. Wagg, S. East plays west: Sport and the Cold War / S. Wagg, D. L. Andrews. - Routledge, 2007.
628. Walker, E. Effects of iron overload on the immune system / E. M. Walker, S. M. Walker // *Annals of Clinical & Laboratory Science*. – 2000. - 30(4). – P. 354-365.
629. Wang, H. Cellular chromium enhances activation of insulin receptor kinase / H. Wang, A. Kruszewski, D. L. Brautigan// *Biochemistry*. – 2005. – 44. – P. 8167-75.
630. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2010). Serum ferritin: past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1800(8), 760-769.
631. Wang, X. Q. The Study of Selenium, Exercise and Immunity/X. Q. Wang, S. Q. Chen// *Journal of Linyi Teachers' University*. – 2006. – 6. – P. 19.
632. Wang, X., & Zhou, B. (2010). Dietary zinc absorption: a play of Zips and ZnTs in the gut. *IUBMB life*, 62(3), 176-182.
633. Wang, Z. Y., & Dahlström, A. (2008). Axonal transport of zinc transporter 3 and zinc containing organelles in the rodent adrenergic system. *Neurochemical research*, 33(12), 2472-2479.
634. Ward, R. J., Crichton, R. R., Taylor, D. L., Della Corte, L., Srail, S. K., & Dexter, D. T. (2011). Iron and the immune system. *Journal of neural transmission*, 118(3), 315-328.
635. Wei, R., & Christakos, S. (2015). Mechanisms underlying the regulation of innate and adaptive immunity by vitamin D. *Nutrients*, 7(10), 8251-8260.
636. Wessling-Resnick, M. (2016). Iron: basic nutritional aspects. In *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals* (pp. 161-173).
637. Wikström, M. Cytochrome oxidase / M. Wikström. - John Wiley & Sons, Ltd., 2006.
638. Willis, K. S. Should we be concerned about the vitamin D status of athletes? / K. S. Willis, N. J. Peterson, Larson-D. E. Meyer // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2008. - 18(2). –P. 204.

639. Wintergerst, E. S. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function / E. S. Wintergerst, S. Maggini, D. H. Hornig // *Annals of Nutrition and Metabolism*. - 2007. - 51(4). - P. 301-323.
640. Wiwanitkit, V. Immunoglobulin and Iron Deficiency Anemia / V. Wiwanitkit // *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. – 2011. - 27(2). – P. 119-119.
641. Wojcicka, A. Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton / A. Wojcicka, J. D. Bassett, G. R. Williams // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. – 2013. - 1830(7). – P. 3979-3986.
642. Wojtaszewski, J. F. Invited review: effect of acute exercise on insulin signaling and action in humans / J. F. Wojtaszewski, J. N. Nielsen, E. A. Richter // *Journal of Applied Physiology*. – 2002. - 93(1). – P. 384-392.
643. Woods, A. Four Weeks of IV Iron Supplementation Reduces Perceived Fatigue and Mood Disturbance in Distance Runners / A. Woods, L. A. Garvican-Lewis, P. U. Saunders, G. Lovell, D. Hughes, R. Fazakerley, B. Anderson, C. J. Gore, K. G. Thompson // *PLoS One*. - 2014. - 9(9). - e108042.
644. Woolf, K. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? / K. Woolf, M. M. Manore // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2006. - 16(5). – P. 453.
645. World Anti-Doping Agency. The World Anti-Doping Code. The 2015 Prohibited List International Standard. (Электронный ресурс) URL: http://www.intjudo.eu/editor_up/up/wada-2015-prohibited-list-en.pdf (дата обращения 14.10.2015).
646. World Health Organization discontinues its drinking-water guideline for manganese / S. H. Frisbie et al. // *Environmental health perspectives*. – 2012. - 120(6). – P. 775.
647. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
648. Wright, C. R., Allsopp, G. L., Addinsall, A. B., McRae, N. L., Andrikopoulos, S., & Stupka, N. (2017). A Reduction in Selenoprotein S Amplifies the Inflammatory Profile of Fast-Twitch Skeletal Muscle in the mdx Dystrophic Mouse. *Mediators of inflammation*, 2017.
649. Wrighting, D. M., & Andrews, N. C. (2006). Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. *Blood*, 108(9), 3204-3209.
650. Wu, C. T., Lu, T. Y., Chan, D. C., Tsai, K. S., Yang, R. S., & Liu, S. H. (2014). Effects of arsenic on osteoblast differentiation in vitro and on bone mineral density and microstructure in rats. *Environmental health perspectives*, 122(6), 559.

651. Wu, J., Yang, L., Xie, P., Yu, J., Yu, T., Wang, H., ... & Zheng, H. (2017). Cobalt Chloride Upregulates Impaired HIF-1 α Expression to Restore Sevoflurane Post-Conditioning-Dependent Myocardial Protection in Diabetic Rats. *Frontiers in physiology*, 8, 395.
652. Yamada, K. Cobalt: its role in health and disease / K. Yamada // In *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*. - Springer Netherlands, 2013. – P.295-320.
653. Yamada, M., Suzuki, K., Kudo, S., Totsuka, M., Nakaji, S., & Sugawara, K. (2002). Raised plasma G-CSF and IL-6 after exercise may play a role in neutrophil mobilization into the circulation. *Journal of Applied Physiology*, 92(5), 1789-1794.
654. Yang, Q., Jian, J., Katz, S., Abramson, S. B., & Huang, X. (2012). 17 β -Estradiol inhibits iron hormone hepcidin through an estrogen responsive element half-site. *Endocrinology*, 153(7), 3170-3178.
655. Yen, Y. P., Tsai, K. S., Chen, Y. W., Huang, C. F., Yang, R. S., & Liu, S. H. (2010). Arsenic inhibits myogenic differentiation and muscle regeneration. *Environmental Health Perspectives*, 118(7), 949.
- Ynalvez, R., Gutierrez, J., & Gonzalez-Cantu, H. (2016). Mini-review: toxicity of mercury as a consequence of enzyme alteration. *Biometals*, 29(5), 781-788.
656. Ying, H. The Influence of motion on metabolism of microelement zinc and copper in organism / H. Ying // *Chemistry and Bioengineering*. – 2005. – 3. –P. 35-36.
657. Yu, D., Zhang, Z., Yao, H., Li, S., & Xu, S. W. (2015). The role of selenoprotein W in inflammatory injury in chicken immune tissues and cultured splenic lymphocyte. *Biometals*, 28(1), 75-87.
658. Yu, S. Increasing intakes of iron reduce status, absorption and biliary excretion of copper in rats / S.Yu, C. E. West, A. C. Beynen, // *British journal of nutrition*. – 1994. - 71(06). –P. 887-895.
659. Zaldivar, F., Wang-Rodriguez, J., Nemet, D., Schwindt, C., Galassetti, P., Mills, P. J., ... & Cooper, D. M. (2006). Constitutive pro-and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. *Journal of Applied Physiology*, 100(4), 1124-1133.
660. Żbikowski, R. Assessment of energy, carbohydrates, vitamin B1 and chromium content in daily food rations of the Polish national team of athletes / R. Żbikowski, J. Czaja, P. Szefer// *Polish Journal of Environmental Studies*. – 2006. - Vol. 15, №2A (II). –P. 403-406.
661. Zelko, I. N. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression / I. N. Zelko, T. J. Mariani, R. J. Folz// *Free Radical Biology and Medicine*. – 2002. - 33(3). –P. 337-349.
662. Zeng, H., Cao, J. J., & Combs, G. F. (2013). Selenium in bone health: roles in antioxidant protection and cell proliferation. *Nutrients*, 5(1), 97-110.

663. Zeng, H., Uthus, E. O., & Combs Jr, G. F. (2005). Mechanistic aspects of the interaction between selenium and arsenic. *Journal of inorganic biochemistry*, 99(6), 1269-1274.
664. Zhang, Y. Dynamic Study on the Content of Both Hair and Blood Plasma Iron, Zinc, Copper and Manganese in Elite Female Handball Athletes During High Intensity Summer Training / Y. Zhang, J. H. Li // *Trace Elements Science*. – 2003. – 4. –P. 007.
665. Zhao, L. J. Determination of lead in human hair by high resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry with microwave digestion and solid sampling / L.J. Zhao, T. Ren, R. G. Zhong // *Analytical Letters*. – 2012. - 45(16). –P. 2467-2481.
666. Zinc and copper biochemical indices of antioxidant status in elite athletes of different modalities / J. C. Koury et al. // *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. – 2004. – № 14. – P. 358-372.
667. Zinc and its role in immunity and inflammation / P. Bonaventura et al. // *Autoimmunity reviews*. – 2015. - 14(4). – P. 277-285.
668. Zinc Metabolism in Patients with the Syndrome of Iron Deficiency Anemia, Hepatosplenomegaly, Dwarfism, and Hypogonadism/ A. S. Prasad et al.// *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. – 1963. - 61(4). –P. 537-49.
669. Zoller, H. Iron supplementation in athletes-first do no harm / H. Zoller, W. Vogel // *Nutrition*. – 2004. - 20(7). – P. 615-619.

Список иллюстративного материала

Рисунки:

- Рисунок 1 – Возможный механизм снижения всасывания железа и его внутриклеточной секвестрации в ответ на интенсивную физическую нагрузку 126
- Рисунок 2 – Содержание макроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студенток и студентов в зависимости от уровня физической активности152
- Рисунок 3 – Возможные механизмы взаимосвязи обмена кобальта, железа и повышения физической работоспособности160
- Рисунок 4 – Схема экскреции токсичных элементов в условиях интенсивной физической нагрузки 178
- Рисунок 6 – Структура фенотипа лимфоцитов крови у юношей с различным уровнем физической активности по сезонам года 180
- Рисунок 7 – Сезонные изменения показателей гуморальных факторов иммунитета в зависимости от уровня физической активности 181
- Рисунок 8 – Сезонные изменения функциональных показателей клеточного иммунитета у студенток с различным УФА. сХл – спонтанная, иХл – индуцированная хемилюминесценция, ФЧ – фагоцитарное число, ФИ – фагоцитарный индекс 188
- Рисунок 9 – Сезонная вариабельность сывороточного уровня лактоферрина (нг/мл) у девушек в зависимости от фактора образовательной среды и уровня физической активности 199
- Рисунок 10 – Сезонные изменения значений ферритинемии у юношей с различным уровнем психофизических нагрузок 200
- Рисунок 11 – Влияние 4-недельного применения препаратов железа на его баланс в организме студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) . .216
- Рисунок 12 – Влияние 4-недельного применения препаратов железа на баланс меди (мг) в организме студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10)217

- Рисунок 13 – Влияние 4-недельного применения препаратов железа на баланс марганца (мг) в организме студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 218
- Рисунок 14 – Влияние железосодержащих препаратов на содержание железа (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 220
- Рисунок 15 – Влияние 4-недельного применения железосодержащих препаратов на содержание меди (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 221
- Рисунок 16 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на содержание марганца (мг%) в плазме и форменных элементах крови у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 222
- Рисунок 17 - Содержание гемоглобина и число эритроцитов в периферической крови студентов-спортсменов (ВУФА) под влиянием 4-недельного приема препаратов железа (в каждой группе n=10) 223
- Рисунок 18 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на величину индекса гарвардского степ-теста (ед.) студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 224
- Рисунок 19 - Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на величину теста PWC170 у студентов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 225
- Рисунок 20 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на баланс железа (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 227
- Рисунок 21 – Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на баланс меди (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 229
- Рисунок 23 – Влияние 4-недельного приема ВМК Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс железа (мг) у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 231

- Рисунок 24 – Влияние 4-недельного приема витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс меди (мг) у студентов спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 232
- Рисунок 25 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс меди (мг) у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 233
- Рисунок 26 – Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание железа в плазме и форменных элементах периферической крови студентов-спортсменов (ВУФА) 234
- Рисунок 27 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание меди в плазме и форменных элементах крови студентов спортсменов (ВУФА) 235
- Рисунок 28 - Влияние 4-недельного приема различных витаминно-минеральных комплексов на общее количество лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФН) (в каждой группе n=10) 238
- Рисунок 29 – Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на количество Т-лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 339
- Рисунок 30 - Влияние 4-недельного приема различных витаминно-минеральных комплексов на количество В-лимфоцитов в циркулирующей крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 241
- Рисунок 31 – Влияние 4-недельного курса приема витаминно-минеральных комплексов на неспецифические факторы защиты сыворотки крови студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 242
- Рисунок 32 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови студентов-спортсменов (ВУФА) (во всех группах n=10) 245

Рисунок 33 - Влияние 4-недельного курса витаминно-минеральных комплексов на активность клеточного звена иммунитета у студентов-спортсменов (ВУФА) (в каждой группе n=10) 246

Рисунок 34 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на величину индекса гарвардского степ-теста студентов-спортсменов высокой спортивной квалификации (ед.) (в каждой группе n=10) 247

Таблицы:

Таблица 1 – Количественный и половой состав групп и структура исследований 74

Таблица 2 – Стандартные образцы волос GBW09101 (мкг/г сухой массы) 93

Таблица 3 – Стандартные образцы сыворотки крови ClinCheck Plasma Control, lot 129, level 1 (мкг/мл) 94

Таблица 4 - Стандартные образцы ClinCheck Plasma Control, lot 129, level 2 (мкг/мл) 95

Таблица 5 - Содержание микро- и макроэлементов в волосах студентов по полу, мкг/г 99

Таблица 6 – Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови студентов, в зависимости от пола, мкг/мл 100

Таблица 7 – Половые различия показателей физического развития студентов 101

Таблица 8 – Знаки корреляционных связей уровня химических элементов в биосубстратах с показателями физического развития и функционального состояния организма студентов 102

Таблица 9 - Суточное поступление в организм и выведение из него железа (мг) у студентов с учетом уровня физической активности и сезона года ($M \pm m$) 110

Таблица 10 - Суточное поступлении в организм и выведение меди (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности и сезона ($M \pm m$) .. 112

Таблица 11 – Суточное поступление в организм и выведение из него марганца (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности и сезона ($M \pm m$) 114

Таблица 12 – Суточное поступление в организм и выведение из него железа (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла ($M \pm m$) 116

Таблица 13 – Суточное поступление в организм и выведение из него меди (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла ($M \pm m$) 117

Таблица 14 - Суточное поступление в организм и выведение из него марганца (мг) у студентов в зависимости от уровня физической активности в день отдыха после тренировочного цикла в разное время года ($M \pm m$) 118

Таблица 15 - Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток с различным уровнем физической активности ($M \pm m$) 120

Таблица 16 – Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности ($M \pm m$) 121

Таблица 17 – Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него цинка (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности восстановительный период ($M \pm m$) 122

Таблица 18 – Сезонные особенности суточного поступления в организм и выведение из него марганца (мг) у студенток в зависимости от уровня физической активности в восстановительный период ($M \pm m$) 123

Таблица 19 - Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в образцах цельной крови студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль), мкг/мл 129

Таблица 20 - Содержание макроэлементов в образцах цельной крови студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль), мкг/мл 130

Таблица 21 – Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микро- и макроэлементов в сыворотке крови спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/мл) 131

Таблица 22 - Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в волосах спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г) 132

Таблица 23 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г) 133

Таблица 24 – Содержание макроэлементов в волосах спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г) 134

Таблица 25 – Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г) 137

Таблица 26 – Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности (мкг/г) 140

Таблица 27 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г) 141

Таблица 28 - Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах юношей с различным уровнем физической активности (мкг/г) 143

Таблица 29 – Содержание макроэлементов в волосах студенток с различным уровнем физической активности (мкг/г) 145

Таблица 30 - Содержание макроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности (мкг/г) 146

Таблица 31 - Достоверность различий между содержанием эссенциальных микроэлементов в волосах девушек и юношей с различным уровнем физической активности 147

Таблица 32 – Достоверность различий между содержанием токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах девушек и юношей с различным уровнем физической активности 148

Таблица 33 - Влияние пола студентов с различным уровнем физической активности на достоверность различий между содержанием электролитов в волосах (значения p)149

Таблица 34 - Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студенток с различным уровнем физической активности150

Таблица 35 – Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/мл) в цельной крови юношей с различным уровнем физической активности 151

Таблица 36 - Содержание макроэлементов (мкг/мл) в цельной крови студентов с различным уровнем физической активности 153

Таблица 37 - Достоверность различий содержания эссенциальных микро- и макроэлементов в крови у юношей и девушек с различным уровнем физической активности 154

Таблица 38 – Содержание эссенциальных микроэлементов и макроэлементов (мкг/мл) в сыворотке крови студенток с различным уровнем физической активности 155

Таблица 39 – Содержание эссенциальных микроэлементов и макроэлементов (мкг/мл) в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности156

Таблица 40 - Уровни значимости p половых различий в содержании эссенциальных микроэлементов и макроэлементов в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности158

Таблица 41 – Содержание витаминов (мкг/мл) в цельной крови девушек с различным уровнем физической активности169

- Таблица 42 – Содержание витаминов (мкг/мл) в цельной крови юношей с различным уровнем физической активности170
- Таблица 43 – Уровни значимости половых различий в содержании витаминов в цельной крови в зависимости от уровня физической активности ..171
- Таблица 44 – Содержание лимфоцитов в периферической крови у студентов с различным уровнем физической активности по типу клеток174
- Таблица 45 – Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)175
- Таблица 46 - Показатели функциональной активности клеточного звена иммунитета у студентов с различным уровнем физической активности 176
- Таблица 47 - Фенотип лимфоцитов в крови студенток с различным уровнем физической активности177
- Таблица 48 - Функциональные показатели активности клеточного звена иммунитета у студенток с различным уровнем физической активности 179
- Таблица 49 - Сезонные изменения функциональных показателей клеточного иммунитета у студентов-спортсменов с различным уровнем физической активности183
- Таблица 50 - Сезонные изменения фенотипа лимфоцитов у студенток - спортсменок с различным уровнем физической нагрузки 185
- Таблица 51 - Сезонные изменения сывороточного уровня иммуноглобулинов у студенток с различным уровнем физической активности .186
- Таблица 52 - Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых молодых людей в зависимости от психофизических факторов .191
- Таблица 53 – Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови студентов-спортсменов с различным уровнем физической нагрузки192
- Таблица 54 – Содержание антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых лиц в зависимости от пола 193
- Таблица 55 – Сезонные изменения содержания антибактериальных и антитоксических антител в крови здоровых студентов 194

- Таблица 56 – Содержание лактоферрина, ферритина и трансферрина в сыворотке венозной крови у юношей и девушек с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)196
- Таблица 57 - Сезонная динамика содержания лактоферрина в сыворотке крови юношей в зависимости от уровня физической активности (нг/мл) 197
- Таблица 58 - Сезонные изменения концентрации ферритина в сыворотке крови девушек с различным физической активности (нг/мл)201
- Таблица 59 - Сезонные изменения сывороточной концентрации трансферрина (нг/мл) у юношей с различным уровнем физической активности 202
- Таблица 60 - Сезонные изменения сывороточной концентрации трансферрина (нг/мл) у девушек с различным уровнем физической активности ($M \pm m$)203
- Таблица 61 - Влияние 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов на содержание марганца в плазме и форменных элементах крови студентов-спортсменов (ВУФА)237
- Таблица 62 - Влияние 4-недельного курса витаминно-минеральных комплексов на иммуноглобулинограмму сыворотки крови студентов-спортсменов (ВУФА) 244

ПРИЛОЖЕНИЕ А
Состав использованных ВМК

Таблица А.1 - Геримакс (Nycomed Austria, Австрия) (Вышковский, Абрамов, 2002)

Вещество	Содержание
Витамин А	6,7 мг
Витамин В ₁ (тиамина мононитрат)	1,55 мг
Витамин В ₂	1,7 мг
Витамин В ₆	2,2 мг
Витамин В ₁₂	3 мкг
Фолиевая кислота	100 мкг
Кальция пантотенат	6,8 мг
Витамин С (натрия аскорбат)	67,5 мг
Витамин Е	20 мг
Магния гидроксид (магний)	479,6 мг
Никотинамид	19 мг
Железа фумарат (железо)	54,7 мг
Цинка оксид (цинк)	18,68 мг
Меди сульфат (медь)	9,85 мг
Марганца сульфат (марганец)	11,81 мг
Хрома хлорид (хром)	0,64 мг
Натрия молибдат (молибден)	0,6 мг

*Продолжение приложения А*Таблица А.2 - **Витрум** (Unipharm Inc., США) (Вышковский, Абрамов, 2002)

Вещество	Содержание	Вещество	Содержание
Витамин А	5000МЕ	Фосфор	125 мг
Витамин Е	30МЕ	Йод	150 мкг
Витамин С	60 мг	Магний	100 мг
Фолиевая кислота	400 мкг	Медь	2 мг
Витамин В ₁	1,5 мг	Цинк	15 мг
Витамин В ₂	1,7 мг	Марганец	2,5 мг
Витамин В ₆	2 мг	Калий	40 мг
Витамин В ₁₂	6 мкг	Хром	25 мкг
Никотинамид	20 мг	Хлор	36,3 мг
Витамин К ₁	25 мкг	Молибден	25 мкг
Витамин D ₃	400МЕ	Селен	25 мкг
Биотин	30 мкг	Никель	5 мкг
Пантотеновая кислота	10 мг	Олово	10 мкг
Железо	18 мг	Кремний	10 мкг
Кальций	162 мг	Ванадий	10 мкг

Таблица А.3 - **Центрум** (Whitehall, США) (Вышковский, Абрамов, 2002)

Вещество	Содержание	Вещество	Содержание
Витамин А	5000 МЕ	Железа (фумарат)	18 мг
Витамин Е	30 МЕ	Кальция (фосфат)	162 мг
Витамин С	60 мг	Фосфора (фосфат кальция)	125 мг
Фолиевая кислота	400 мкг	Йода (калия йодид)	150 мкг
Витамин В ₁	1,5 мг	Цинка (оксид)	15 мг
Витамин В ₂	1,7 мг	Марганца (сульфат)	2,5 мг
Витамин В ₆	2 мг	Калия	40 мг
Витамин В ₁₂	6 мкг	Хрома (хлорид)	25 мкг
Ниацинамид	20 мг	Хлорида калия	36,3 мг
Витамин К ₁	25 мкг	Молибдена (молибдат Na)	25 мкг
Витамин D	400 МЕ	Селена (Na селенат)	25 мкг
Биотин	30 мкг	Никеля (сульфат)	5 мкг
Пантотенат кальция	10 мг	Олова (дихлорид)	10 мкг
Магния (оксид)	100 мг	Кремния (метасиликат Na)	10 мкг
Меди (оксид)	2 мг	Ванадия (метаванадат Na)	10 мкг

Таблица А.4 - Дуовит красный (КРКА, Словения) (Вышковский, Абрамов, 2002)

Вещество	Содержание
Витамин А (1,7 млн МЕ/г)	2,94 мг
Витамин D ₃ (1 млн МЕ/г)	0,2 мг
Витамин С	60 мг
Витамин В ₁	1 мг
Витамин В ₂	1,2 мг
Витамин В ₆	2 мг
Витамин В ₁₂	3 мг
Витамин РР	13 мг
Фолиевая кислота	0,4 мг
Витамин В ₅	5 мг
Витамин Е	10 мг

Таблица А.5 - Дуовит синий (KRKA, Словения) (Вышковский, Абрамов, 2002)

Вещество	Содержание
Кальция гидрофосфат дигидрат (Ca^{2+} — 15 мг и P^{5+} — 12 мг)	64,5 мг
Железа фумарат (Fe^{2+} — 10 мг)	30,3 мг
Меди сульфат пентагидрат Cu^{2+} — 1 мг)	4 мг
Цинка сульфат гептагидрат (Zn^{2+} — 3 мг)	13,3 мг
Магния лактат дигидрат (Mg^{2+} — 20 мг)	200 мг
Марганца сульфат моногидрат (Mn^{2+} — 1 мг)	3,1 мг
Натрия молибдата дигидрат (Mo^{6+} — 0,1 мг)	0,22 мг

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Таблица Б.1 - Параметры настройки системы, использованные для анализа микро- и макроэлементов

Мощность плазмы, W	1500
Поток аргоновой плазмы, л/мин	18
Вспомогательный поток аргона, л/мин	1.6
Поток аргона распылителя, л/мин	0.98
Система введения образца	ESI ST PFA концентрический небулайзер и ESI PFA циклоническая распыляющая камера (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE 68122, США)
Материал сэмплера и скиммера	Платина
Инжектор	ESI Quartz 2.0 mm I.D.
Поток образца, мкл/мин	637
Поток внутреннего стандарта, мкл/мин	84
Время нахождения	10-100 мс
Охват на один анализ	1
Считываний за одно повторение	10
Количество повторений	3