

На правах рукописи

Зайцева Ирина Петровна

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБМЕНА МИКРОНУТРИЕНТОВ  
И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ  
ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ  
ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора биологических наук

Москва

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова» (ЯрГУ им. П.Г. Демидова)

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Скальный Анатолий Викторович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Ачкасов Евгений Евгеньевич**  
заведующий кафедрой спортивной медицины  
и медицинской реабилитации ФГАОУ ВО  
Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский  
Университет)

доктор медицинских наук, профессор  
**Цыган Василий Николаевич**  
заведующий кафедрой патологической  
физиологии ФГБВО ВО «Военно-медицинская  
академия имени С.М.Кирова» Министерства  
обороны Российской Федерации  
(ВМедА С.М. Кирова)

доктор медицинских наук, профессор  
**Нотова Светлана Викторовна**  
Профессор кафедры биохимии и микробиологии  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный  
университет»

**Ведущая организация**

ФГБУ "Научно-исследовательский институт  
физиологии и фундаментальной медицины"

Защита состоится «12» ноября 2019 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д311.003.03, при РГУФКСМиТ по адресу: 105122, г. Москва, Сиреневый бульвар, д. 4, ауд. 603..

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки РГУФКСМиТ или на сайте: <http://theses2.sportedu.ru/content/dissertatsii-prinyatie-k-zashchite>

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Жийяр М.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Труд студентов имеет ряд особенностей, присущих только этой форме деятельности, которые сказываются на состоянии психического и соматического здоровья молодых людей (Агаджанян Н.А. с соавт., 1998; Соколова И.М., 2001; 2006; Байгужина О.В., 2008). Спортивная деятельность в период обучения в вузе 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 веществ (Еликов А.В., 2014), а следовательно, и на состояние здоровья.

Макро- и микроэлементы являются структурным компонентом многих ферментов и белков-переносчиков. В настоящее время полигиповитаминозы и полигипомикроэлементозы представляют собой массовое явление (Нотова С.В. с соавт., 2005; Bailey et al., 2015). Элементный баланс организма человека подвержен значительным колебаниям, зависящим от пола, сезона года, характера деятельности, биосоциальных и климатических факторов (Агаджанян Н.А. с соавт., 2001; Скальный А.В., 2001; Prashanth et al., 2015). Заболеваемость, вызванная дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов в организме, постоянно возрастает (Авцын А.П. и др., 1991; Афтанас Л.И. и др., 2010; Bailey et al., 2015). Это актуализирует изучение физиологической роли и особенностей обмена катионов в организме в зависимости от внутренних и внешних условий.

Иммунная система чувствительна к нарушению баланса макро- и микроэлементов (Оберлис Д. с соавт., 2008; Bonaventura et al., 2015), отвечая дисфункцией на их избыток и недостаток (Некрасов В.И. с соавт., 2006). В последние годы содержащие их препараты стали обязательными компонентами нутритивной поддержки спортсменов и фармпрограмм для повышения работоспособности (Скальный А.В. с соавт., 2005), а также средствами профилактики и восстановительного лечения при иммунодефицитных состояниях. Такие состояния, сопровождающие повышенные физические и психоэмоциональные нагрузки, являются одной из основных проблем спортивной физиологии и медицины (Сашенков С.Л. с соавт., 2012; Цыган В.Н. с соавт., 2012).

Организм спортсмена предъявляет повышенные требования к количественному и качественному составу микронутриентов в пище: структурных антиоксидантов (Williams S.L. et al., 2006), витаминов (Eskici, 2016), минералов (Spodaryk K., 2002) – и увеличивает потребность в них (McClung J.P., 2014). В этой связи комплексная оценка обмена микронутриентов и иммунной системы с целью обоснования необходимости коррекционных мероприятий с учетом пола и сезона года для более эффективной адаптации организма к высоким психоэмоциональным и физическим нагрузкам, свойственным деятельности студента-спортсмена, актуальна и социально востребована.

**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.

**Гипотеза исследования.** Мы предположили, что регулярная повышенная физическая активность лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, требующая интенсификации пластического и энергетического обмена, сопровождается пропорциональным нагрузке усилением обмена микроэлементов.

**Цель исследования.** 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 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.

**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 обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе - спортсменов: 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, времени года, алиментарного фактора и уровня физической активности обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе - спортсменов.

Продемонстрирована относительная независимость содержания витаминов во внутренних средах организма у лиц, обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, от пола, времени года и уровня недельной мышечной нагрузки, тогда как элементный состав существенно зависел от физической активности, времени года и пола, тем не менее, соответствуя референтным значениям взрослого населения в регионе проживания. Впервые количественно охарактеризованы зависящие от пола и времени года связи между содержанием микроэлементов в биоиндикаторных средах организма обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, 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 обучающихся в высшем учебном заведении, в том числе – спортсменов, 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 - спортсменов.

**Научно-практическая значимость** заключается в том, что данные могут быть использованы в качестве нормативов при оценке обеспеченности организма студентов микронутриентами во взаимосвязи с полом, времени 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.

**Методологию исследования** представляют 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 (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 (Вернандский В.И., Виноградов А.И., Венчиков А.И., Ковальский В.В., Бабенко Г.А., Авцын А.П., Скальный А.В.).

**Внедрение результатов исследования в практику.** В деятельность Автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» внедрена разработанная на основе полученных результатов программа «Спорт & Фитнес» с анкетированием и составлением индивидуальных рекомендаций о применении минерально-витаминных комплексов в зависимости от показателей физического развития, функциональной подготовленности и уровня физической нагрузки (акт внедрения от 16 июня 2016 г.).

Зарегистрированы компьютерные базы данных о содержании микроэлементов в биосубстратах и состоянии здоровья студентов (Свидетельства о государственной регистрации баз данных № 2014621571 от 21 ноября 2014; № 2014620107 от 16 января

2014; № 2014620108 от 16 января 2014, № 2014620109 от 16 января 2014 г.). На основе результатов созданы региональные нормативы обеспеченности организма студентов микронутриентами в зависимости от пола, сезона и физической нагрузки; рекомендации о рациональном питании «Особенности питания студентов» внедрены в образовательный процесс Ярославского госуниверситета.

Материалы диссертации будут полезными при использовании 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 и рекомендаций для применения минерально-витаминных комплексов.

### **Положения, выносимые на защиту**

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

**Достоверность полученных 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.** Материалы диссертации представлены в виде докладов и тезисов на следующих научных конференциях: X Междунар. межуниверситетской науч.-методич. конф. «Орг-ция и методика учебн. процесса, физкульт.-оздоровит. и спорт. работы» (М., 2008); объединенном иммунолог. форуме «Усп. совр. естествозн.» (С-Петербург, 2008); X Междунар. конгр. «Совр. пробл. аллергол., иммунол. и иммунофармакол.» (Казань, 2009); научно-практ. конф. «Образование и здоровье: формирование здоровья детей, подростков и молодежи в учебн. заведениях» (Украина, Сумы, 2010); Междунар. науч. конф. «Усп. совр. естествозн.» (Таиланд, Бангкок, Паттайя, 2010); Междунар. конгр. «Совр. пробл. аллергол., иммунол. и иммунофармакол.» (Москва, 2011); XIV Всерос. науч. форуме им. акад. В. И. Иоффе «Мед. иммунол.» (С-Петербург, 2011); VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»

(Москва, 2011); XII Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальн. вопр. разработки и внедрения информ. технологий двойного применения» (Ярославль, 2011); X Рос. конф. иммунологов Урала (Тюмень, 2012); II Междунар. науч.-практ. конф. «Совр. подходы к совершенствованию физич. воспитания и спортивн. деятельности учащейся молодежи» (Суздаль, 2013); IV съезде Рос. об-ва мед. элементологии (Ярославль, 2014); Междунар. науч.-практ. конф. «Качество жизни, психолог. здоровья и образование: междисципл. подход» (М., РУДН, 2014); XV Всерос. науч. форуме им. акад. В.И. Иоффе: Дни иммунологии в С-Петербурге (С-Петербург, 2015); XII Конф. иммунологов Урала (Пермь, 2015); Междунар. науч.-практ. конф. "Перспективы развития науки и образования: матер. Междунар. науч. конф." (Тамбов, 2016); XVI Всерос. науч. форуме им. акад. В.И. Иоффе: Дни иммунол. в С.-Петербурге, 2017 г.; Intern. Symp. of Trace Elements in Man and Animals (Saint Petersburg, Russia, June 26-29, 2017; V съезде Рос. об-ва мед. элементологии (Москва, 2018).

**Личный вклад автора** состоит в непосредственном участии в исследовании на всех этапах работы. Планирование диссертации проводилось при участии научного консультанта д.м.н., проф. А.В. Скального. Определение методологии, цели и задач исследования, выбор физиологических показателей, оценка физической работоспособности, статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов в научных публикациях и в виде докладов на конференциях осуществлялись соискательницей лично.

Отбор контингента проводился с участием сотрудников кафедр физического воспитания и спорта Ярославского гос. университета им. П.Г. Демидова, Ярославского гос. технического университета, Ярославского высшего военного училища противовоздушной обороны МО РФ. Получение биоматериала, измерение иммунологических, гематологических показателей и концентрации железосвязывающих белков, а также химический анализ биологического материала методом эмиссионного спектрального анализа проведен при консультативной помощи сотрудников кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией Ярославского гос. мед. ун-та, а также в клинико-диагностической лаборатории ООО Медицинского инновационного комплекса «МедИнКом» (Ярославль) и АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

Работа выполнена в период с 2007 по 2016 гг. в Ярославском гос. ун-те им. П.Г. Демидова Министерства образования и науки РФ, АНО «Центр биотической медицины» (Москва) в соответствии с планом НИР ЯрГУ и поддержана грантами: «Выявление изменений и разработка методов коррекции иммунных дисфункций, обмена веществ, проявления хронической усталости и работоспособности у студентов вузов в зависимости от уровня физической нагрузки», проект № 4.7703.2013 гос. задания на НИР 01.02.2013; и «Разработка программы мониторинга соматического здоровья учащейся молодежи Ярославской области», проект № 544 гос. задания на НИР 2014/258.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют пунктам 1, 3 и 8 формулы специальности 03.03.01 "Физиология".



**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.** Работа изложена на 326 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций и двух приложений. Указатель литературы включает 669 источника, из них 97 отечественных. Диссертация содержит 62 таблицы и 34 рисунка.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Организация исследования и методы**

**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 (табл. 1). Все манипуляции проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1969 г. для исследований с привлечением человека, все студенты давали информированное согласие на участие в обследовании, схема которого одобрена этическим комитетом ЯрГУ. Все обследуемые находились в одинаковых условиях питания и режима дня.

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 активности, 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 разряда до мастера спорта, занимавшихся 4 раза в неделю борьбой самбо, баскетболом или ФА.

**Балансовые исследования** проведены на базе ЯрГУ на юношах и девушках в возрасте от 18 до 22 лет ( $19,8 \pm 1,7$ ). Критериями отбора в каждую группу были возраст, физическое развитие, спортивная квалификация и отсутствие нарушений в деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Оценка суточного баланса микроэлементов (МЭ) производилась в условиях привычного рациона питания в разное время года (осень, зима, весна, лето) тренировочного периода, как в день выполнения физической нагрузки, так и в последующий день отдыха. Калькуляция суточного баланса МЭ производилась путем сравнения количества отдельного МЭ, поступившего с суточным рационом, с его количеством, выведенным в сутки с мочой и калом.

**Исследование текущего микронутриентного статуса** проводилось путем измерения концентрации или содержания микро- и макроэлементов в биоиндикаторных субстратах организма – крови, сыворотке и волосах – и витаминов в крови.

**Иммунологические исследования** фенотипа лимфоцитов и активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета у студентов с различным УФА проводились путем анализа проб биологического материала у юношей а) с низким уровнем физической активности, у спортсменов как со средним (б) (самбисты-новички без спортивных разрядов), так и высоким (в) уровнем ФА (самбисты высокой квалификации, к которым относились перворазрядники, кандидаты в мастера и мастера спорта). Среди девушек обследованы студентки-баскетболистки высокой спортивной квалификации (группа высокого УФА), девушки, регулярно занимающиеся фитнес-аэробикой 3 раза в неделю (средний уровень), и студентки основной медицинской группы, не занимающиеся в спортивных секциях.

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

С целью изучения сезонной вариабельности фенотипа лимфоцитов и активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета у студентов обоего пола исследования производились в течение года с четырехкратным посезонным забором проб биологического материала.

**Коррекционные исследования** с 28-дневным введением в пищу витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и адаптогенов проводились в стандартизированных условиях режима питания и тренировки во время летних учебно-тренировочных сборов в спортивно-оздоровительном лагере. Изучалось влияние добавок на обмен железа, меди и марганца (балансовый метод) и физическую работоспособность.

В ходе коррекционного исследования-3 студентам назначались фармакопейные препараты: экстракты элеутерококка, женьшеня и левзеи по 30–40 капель дважды в день – в сочетании с ВМК Геримакс (табл. 1, 2). Выбор препаратов из торгового ассортимента был обусловлен доступными ценовыми характеристиками и широким составом витаминов и минералов. Конфликт интересов у автора отсутствовал.

**Оценку микронутриентного пищевого статуса, физического развития и функционального состояния организма** осуществляли на основе анализа следующих показателей: длины и массы тела, весоростового индекса (ИВР), индекса массы тела (ИМТ), индекса Пинье (ИП), фактической и должной жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ, ДЖЕЛ), жизненного индекса (ИЖ), окружности грудной клетки (ОГК), экскурсии грудной клетки (ЭГК), индекса Эрисмана (ИЭ), индекса силы кисти (ИСК), частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического, диастолического, пульсового артериального давления (СД, ДД, ПД), показателя произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге), уровня функционального состояния (УФС), адаптационного потенциала (АП), коэффициента выносливости (КВ), индекса Кердо, индекса Руффье (ИР), индекса Скибински (ИС). (Ланда Б.Х., 2008). В качестве интегрального показателя физической работоспособности обследуемых использовался индекс Гарвардского степ-теста (ИГСТ), а также тест PWC<sub>170</sub> (Карпман В.Л. с соавт., 1988).

Алиментарная микронутриентная обеспеченность обследуемых оценивалась при помощи компьютерной программы «АСПОН – Питание», в которой фактическое содержание каждого из нутриентов в пище определяется по таблицам.

**Определение иммунологических, гематологических показателей и концентрации 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) производилось методом турбидиметрии с использованием 3,5%-ного 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) включал содержание эритроцитов и гемоглобина в цельной крови и выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе МЕК-8222J/K (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 производилось посредством реакции агглютинации с использованием стандартных диагностикумов. Содержание в крови антител к шигеллам Флекснера и Зонне, столбнячному и дифтерийному токсинам оценивалось в реакции непрямой гемагглютинации с использованием коммерческих диагностикумов (производитель – ФГУП НПО Микроген (Иммунопрепарат), Россия).

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

Интенсивность фагоцитоза оценивалась на основании 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 производилось определение фагоцитарного числа, отражающего среднее количество *S. aureus*, фагоцитированных одной клеткой (Хаитов с соавт., 2009).

В качестве показателей активности клеточного звена иммунитета исследовалась спонтанная и индуцированная хемилюминесценция фагоцитов. Индуцированная хемилюминесценция измерялась через 30 минут после активации фагоцитов  $10^9$  взвесью *Staphylococcus epidermidis*, инактивированного нагреванием и являющегося мощным стимулятором (Невмятуллин А.П. с соавт., 1985). Учет интенсивности спонтанной и индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции производился на жидкостно-сцинтилляционном счётчике «Бета-1» (КПО «Медаппаратура», Киев) по методике Хаитова Р.М. с соавт. (1995). Бактерицидная активность сыворотки крови определялась по методу О.В. Смирновой (1966). Комплементарная активность сыворотки крови оценивалась гемолитическим методом по 50%-ному гемолизу эритроцитов в соответствии с методом Kabat с модификациями Л.С. Резниковой (1967). Определение сывороточной концентрации лизоцима производилось по методике К.А. Каграмановой и З.В. Ермольевой в модификации О.В. Бухарина (1971).

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

Определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови производилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов и стандартов фирмы Вектор-Бест (Россия). Определение специфических белков в сыворотке крови – ферритина и трансферрина – проводилось методом лазерной нефелометрии на автоматическом нефелометре BNProSpec (Сименс, Германия).

Таблица 2. Дизайн коррекционных исследований юношей с высокой физической активностью, принимавших ВМК 28 дней

Характеристик а препарата	n	Характеристика групп, целевой препарат, его дозировка и критерии оценки эффекта				
Железосодерж ащие препараты	40	1 группа (n=10) Сорбифер- Дурулес (1 табл. 2/день)	2 группа (n=10) Ферро-Градумет (1 табл. 1/день)	3 группа (n=10) Гемофер (1 мл 2/день)	4 группа (n=10) аскорбин. к-та (120 мг 1/день)	-
		Критерии оценки: содержание железа, меди и марганца в плазме, форм. элементах крови; уровень Hb, количество эритроцитов; физическая работоспособность (ИГСТ, тест PWC <sub>170</sub> )				
Витаминно- минеральные комплексы	50	1 группа (n=10) «Геримакс Энерджи»	2 группа (n=10) «Витрум»	3 группа (n=10) «Центрум»	4 группа (n=10) БАД «Дуовит»	5 группа (n=10) аскорбин. к-та (120 мг 1/день)
		однократное применение по 1 таблетке (драже) в сутки				
		Критерии оценки: иммунологические показатели периферической крови, физическая работоспособность				
Витаминно- минеральный комплекс + адаптогены	40	1 группа (n=10) экстракт леuzeи (30 кап. 2/день)	2 группа (n=10) экстракт элеутерококка (40 кап. 2/день)	3 группа (n=10) экстракт корня женьшеня (40 кап. 2/день)	4 группа (n=10) аскорбин. к-та (120 мг 1/день)	-
		+ ВМК Геримакс по 1 табл. 1 раз в день				
		Критерии оценки: баланс микроэлементов				

**Химический анализ биологического материала методом эмиссионного спектрального анализа.** Определение содержания железа, меди, марганца и цинка в пище, моче и кале осуществлялось методом спектрального эмиссионного анализа (Насолодин В.В., 1984) на спектрографе ИСП-30 с кварцевой оптикой (ОАО «Роствертол», г. Ростов-н/Д, Россия). Проведение анализа осуществлялось путем сжигания золы исследуемых биологических сред в кратере угольного электрода с последующим измерением плотности почернения аналитических линий железа, меди, марганца, цинка и кобальта, используемого в качестве элемента сравнения. Анализ производился на микрофотометре МФ-2 (Коремян С.К., 1969; Кудрявцев Н.А., 1973).

**Концентрация витаминов.** Определение концентрации жирорастворимых (А, D, Е, К) и водорастворимых витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С) в образцах крови обследуемых осуществлялось после преципитации белков посредством ацетонитрила с последующей экстракцией витаминов. Непосредственное количественное определение исследуемых витаминов в образце биоматериала производилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе PerkinElmer S200 (PerkinElmer Inc., Shelton, CT 06484, США) с использованием соответствующих стандартов. Определение концентрации витаминов в исследуемых образцах производилось в автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» (г. Москва).

**Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой.** Анализ содержания макро- и микроэлементов в волосах и крови обследуемых производился на основании медицинской технологии «Выявление и коррекция нарушений минерального обмена организма человека» (Рег. уд. № ФС-2007/128 от 09.07.2007) в автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» (г. Москва).

**Организация и методика пробоподготовки.** Образцы волос с затылочной части скальпа, используемые для химического анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, подвергались преаналитической обработке посредством отмывания и микроволнового разложения (Morton J. et al., 2002; Zhao L.J. et al., 2012) в течение 20 минут при температуре 170-180°C в системе Berghof Speedwave 4 (Berghof Products & Instruments, Германия) (Aydin I. et al., 2010).

Содержание макро- и микроэлементов в субстратах после соответствующей пробоподготовки осуществлялось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе NexION 300D (PerkinElmer Inc., США), использующем Dynamic Reaction Cell-технологии, позволяющую минимизировать большинство межатомных интерференций, приводящих к ошибкам в ходе анализа (Noor R. et al., 2002). Прибор оснащен автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., USA). Чистота всех используемых в ходе анализа реагентов соответствует требованиям высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC-grade).

**Контроль качества.** Наряду с калибровкой системы в соответствии с требованиями контроля качества производился анализ сертифицированных референтных материалов волос GBW09101 (Шанхайский институт ядерных исследований, Шанхай, Китай) и плазмы крови ClinCheck Plasma Control, lot 129

(RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Германия), lev. 1 и 2. Все полученные значения входили в соответствующий интервал допустимых значений.

**Статистическая обработка данных.** Хранение данных и формирование базы осуществлялось с помощью программного пакета Microsoft Excel 2007, а статистическая обработка – посредством пакета Statistica 10.0. Результаты представлены как  $M \pm SEM$  за исключением особо указанных случаев.

Сравнение эмпирических распределений с нормальным производилось с помощью теста Шапиро-Уилка. В зависимости от результатов теста данные выражались либо в виде медианы и соответствующих величин 25-го и 75-го перцентилей, либо среднего значения и его стандартной ошибки. Парное сравнение 2 групп производилось посредством U-критерия Манн-Уитни. Сравнение трех и более групп осуществлялось с помощью теста Краскела-Уоллиса или ANOVA с последующим попарным сравнением с применением post hoc поправки Бонферрони. Раздельное и совместное влияние пола (2 градации) и уровня физической активности (3 градации) на зависимые переменные определялось посредством двухфакторного дисперсионного анализа. Линейные связи характеризовались коэффициентом корреляции Пирсона или Спирмена. Для всех использованных статистических тестов значимым считался результат при  $p \leq 0,050$ .

## Результаты

**Половые особенности макро- и микроэлементного статуса студентов и его взаимосвязи с физическим и функциональным состоянием организма.** Полученные данные (табл. 3) свидетельствуют о наличии половых различий в содержании элементов в волосах: у девушек наблюдалось более высокое содержание Al, As, Bi, Ni, Sn, Ca, K и Mg, а у юношей – Hg, Mn и Pb. Полученные данные находятся в пределах российских референтных значений (Скальный, 2003; Skalny et al., 2015a; Skalny et al., 2015b), что позволяет экстраполировать выявленные взаимосвязи на общую популяцию.

Поскольку содержание веществ в волосах характеризует макро- и микроэлементный баланс организма на протяжении длительного периода, для оценки текущего статуса был использован анализ крови. Как видно из таблицы 4, половых различий в элементном составе сыворотки по сравнению с волосами было существенно меньше. Так, значимые различия выявлены в отношении только As, Mn и K, содержание которых у девушек превышало показатели у юношей в среднем на 30%. Концентрации элементов соответствовали принятым референтным значениям (Goulle et al., 2005).

С учетом значимости обмена микроэлементов в реализации метаболизма в клетках различных органов и тканей, а также наличием ряда работ, демонстрирующих сопряжение обмена макро- и микроэлементов с показателями функционального и физического развития (Нотов О.С. с соавт., 2006; Фесюн А.Д., 2011) в общей выборке студентов были определены половые особенности показателей физического развития (табл. 5), которые у юношей закономерно превышали таковые у девушек, что соответствует половому физическому диморфизму у человека.

Таблица 3. Содержание микро- и макроэлементов в волосах студентов по полу, мкг/г

Параметр	Девушки (n=59)			Юноши (n=54)		
	Медиана	Q25	Q75	Медиана	Q25	Q75
Al	8,189*	4,839	13,03	6,073	4,170	10,214
As	0,042*	0,021	0,042	0,030	0,021	0,052
Bi	0,097*	0,04	0,276	0,024	0,014	0,048
Cd	0,010	0,007	0,019	0,019	0,008	0,040
Co	0,017	0,01	0,033	0,011	0,007	0,018
Cr	0,363	0,2291	0,609	0,374	0,262	0,552
Cu	14,769	10,47	24,45	12,347	10,008	16,948
Fe	25,194	15,342	45,51	12,957	9,778	18,293
Hg	0,301*	0,18	0,575	0,462	0,228	0,834
I	0,452	0,3	1,01	0,396	0,157	1,127
Li	0,016	0,006	0,026	0,012	0,007	0,019
Mn	1,120*	0,4394	2,35	0,312	0,184	0,724
Ni	0,274*	0,1924	0,529	0,182	0,119	0,320
Pb	0,249*	0,1493	0,411	0,687	0,300	1,280
Se	0,317	0,2417	0,497	0,342	0,302	0,419
Sn	0,153*	0,0704	0,359	0,080	0,055	0,119
V	0,017	0,0103	0,043	0,026	0,011	0,059
Zn	188,850	157,74	250,1	193,977	171,166	238,8
Ca	1186*	706	2139	617,715	452,6	951,68
K	42,9*	24,2	103,5	28,7341	22,6074	70,78
Na	59,806	19,041	84,14	69,9053	36,5193	110,94
P	157,39	151,36	160,7	158,8433	149,8137	176,43
Mg	120,7*	65,7	209,7	73,27	37,9150	119,39

\* - уровень значимости половых различий  $p < 0,05$ 

Таблица 4. Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови студентов, мкг/мл

Параметр	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	1,3000	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	96,1702	106,41
K	203,24*	182,57	262,5	184,02	167,08	211,33
Mg	20,145	19,157	21,29	21,2027	18,98	22,55



Таблица 5. Показатели физического развития студентов по полу

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	20,86*	19,84	22,84	23,72	21,85	25,34

\* - см. табл. 3.

С целью подтверждения и уточнения связей микро- и макроэлементной обеспеченности организма студентов с их физическим развитием и функциональным состоянием проведён корреляционный анализ. Установлено, что 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 ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,01$ ).

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 пульс повышен при более высоком содержании Hg в волосах ( $r = 0,53$ ;  $p < 0,05$ ). После задержки дыхания ЧСС выше у индивидов с более высоким содержанием в волосах Zn ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ), а 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 корреляции с содержанием 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 ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$  в обоих случаях). Адаптационный потенциал отрицательно коррелировал с уровнем Fe в волосах ( $r = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ) и положительно с содержанием Ca и Se в сыворотке ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,45$ ;  $p < 0,02$ , соответственно).

Результаты данного фрагмента работы подтвердили взаимосвязи между физическим развитием организма и элементным балансом, каковые связи в целом согласуются с биологической ролью микроэлементов. Так, прямая корреляция уровня селена с физиологическими параметрами объясняется биоэффектами селенопротеинов, выполняющих спектр функций, в частности, регулирующих развитие организма (Hatfield et al., 2014), редокс-гомеостаз, а также гомеостаз кальция в мышечной ткани (Lescure et al., 2016). Другими эффектами являются усиление пролиферации и дифференцировки остеобластов, ингибирование активности остеокластов путем регуляции апоптоза, клеточного цикла и иммунитета (Zeng et al., 2013). Положительная связь уровня кобальта с функциональными показателями может быть обусловлена эффектами как цианкобаламина, так и неорганического  $Co^{2+}$  (Simonsen et al., 2012). Первый является кофактором ферментов, участвующих в синтезе ДНК, а также регулирует сердечный ритм (Sucharita et al., 2012), в том числе посредством действия на

вегетативную нервную систему (Aytemir et al., 2000). Цинк также участвует в регуляции сердечного ритма, прежде всего в ионизированной форме ( $Zn^{2+}$ ) в качестве регулятора внутриклеточного баланса кальция (Turan, Tuncay, 2017). Взаимосвязь ртути с сердечным ритмом может быть опосредована влиянием на вегетативную нервную систему и прямым токсическим эффектом (Genchi et al., 2017).

Выявленная связь между содержанием мышьяка в волосах и показателями костно-мышечной системы согласуется с данными об As-индуцированном нарушении дифференцировки миобластов и регенерации мышц (Yen et al., 2010), что связано с дисфункцией митохондрий, нарушением потребления кислорода и ультраструктуры миоцитов (Ambrosio et al., 2014). В костной ткани действие мышьяка характеризуется нарушением дифференцировки остеобластов (Wu et al., 2014) и снижением минерализации (Hu et al., 2012). Эффекты мышьяка на дыхательную систему сопровождаются нарушением экспрессии генов, контролирующих морфогенез легких, мукоцилиарный клиренс, а также местный иммунитет (Ramsey et al., 2013).

Прослеживается связь функционального антагонизма отдельных элементов, в первую очередь As и Se, с физиологическими процессами: редокс-гомеостазом, интенсивностью воспалительной реакции (Skalny et al., 2016). Также имеет место и прямое взаимодействие данных элементов с образованием комплекса  $[(GS)_2AsSe]^-$ , что является одним из механизмов экскреции мышьяка (Sun et al., 2014). Аналогичное взаимодействие может иметь место для соединений селена и ртути (Bjorklund et al., 2017).

Таким образом, взаимосвязь уровней микроэлементов с физиологическими параметрами может быть обусловлена не только непосредственным их действием, но и взаимоотношениями, в первую очередь антагонистическими, между эссенциальными и токсичными элементами.

***Влияние физической активности на баланс микронутриентов в организме студентов-спортсменов в тренировочный период.*** Полученные данные позволили установить зависимость баланса **железа** от времени года и УФА. Количество потребляемого с пищей железа осенью достоверно превышало соответствующие значения летнего периода на 50% и 33% у лиц с ВУФА и СУФА, соответственно. Количество пищевого железа у спортсменов превышало значения в контрольной группе. Общая экскреция железа летом и осенью у студентов с высоким УФА превышала соответствующие показатели не спортсменов на 100 и 46%, соответственно. При этом осенью у лиц с ВУФА отмечалось 16%-ное превышение интенсивности выведения железа по сравнению с летом.

В контрольной группе поступление **меди** с пищей осенью практически в 2 раза превышало летние показатели. Несмотря на сопутствующее 9%-ное увеличение экскреции, в данное время года наблюдался выраженный положительный баланс металла. Группы с ВУФА и СУФА также характеризовались увеличением алиментарного поступления меди в осенний период по сравнению с летним на 85% и 127%, соответственно. При этом следует учесть, что потребление меди летом в данных группах уже превышало соответствующие контрольные значения на 41% и 60%.

Увеличенное поступление меди осенью сопровождалось и повышением её экскреции. Так, выявлен 46%-ный и 72%-ный рост экскреции у спортсменов (ВУФА и СУФА) относительно контрольной группы. В отличие от железа, количество меди, потребляемое спортсменами независимо от уровня физической нагрузки и времени года, превышало контрольные значения. Суммарная экскреция меди осенью у всех спортсменов характеризовалась более чем двукратным увеличением по сравнению с контролем.

Контрольная группа характеризовалась положительным балансом **марганца** независимо от сезона. При этом 10%-ному увеличению потребления марганца в осенний период соответствовала 15%-ная интенсификация его экскреции. Количество марганца в суточном рационе спортсменов с ВУФА и СУФА осенью увеличивалось на 21 и 15%, соответственно. Разница в потреблении марганца между спортсменами и контрольной группой существенно увеличивалась осенью. Таким образом, не тренирующиеся студенты характеризуются положительным балансом марганца, как меди и железа, летом и осенью. Напротив, студенты-спортсмены имели отрицательный баланс всех исследуемых микроэлементов. Увеличение алиментарного поступления металлов осенью, возможно, вызванное повышенным потреблением пищи для обеспечения адаптивного повышенного термогенеза, сопровождалось интенсификацией их экскреции, которая не позволяла достичь положительного баланса.

***Влияние уровня физической активности и сезона на баланс микроэлементов в организме студенток.*** Исследование баланса **цинка** установило, что количество металла, поступающее с пищей за сутки осенью, превышает летние показатели как у лиц контрольной группы, так и спортсменок с ВУФА и СУФА на 29, 20 и 15 %, соответственно. При этом малоподвижные лица характеризовались отрицательным балансом цинка в летний период. В то же время осеннее снижение интенсивности экскреции металла на 21% приводило к формированию у них положительного баланса. Напротив, выведение цинка из организма осенью увеличивалось на 16 и 14%, соответственно, у баскетболисток и самбисток по сравнению с летними показателями. При этом установлено, что в большей степени общее выведение микроэлемента определялось экскрецией с калом, в то время как изменения уровня металла в моче являлись разнонаправленными. В то же время студентки с СУФА не показывали значимых сезонных изменений экскреции цинка. Тем не менее, в тренировочный период для всех обследуемых групп спортсменок характерен отрицательный баланс цинка.

В контрольной группе поступление и экскреция **марганца** осенью не возрастали; при этом как летом, так и осенью отмечался положительный баланс металла. Напротив, у спортсменок осенью количество потребляемого марганца увеличивалось на 17%, но еще сильнее возросшая экскреция приводила к отрицательному балансу независимо от уровня физической активности.

***Сезонные особенности баланса микроэлементов в организме студентов-спортсменок в восстановительный период.*** С целью определения баланса микроэлементов в острый период восстановительного процесса обследование проводилось в день отдыха (через 24 часа) после окончания тренировочного цикла.

Установлено, что количество **железа** в осеннем рационе студентов-спортсменов, а также лиц контрольной группы превышало соответствующие летние показатели на 33, 50, и 63%. Также на 43, 83 и 20% большие количества экскретируемого железа наблюдались в осенний период у соответствующих обследуемых групп. Положительный баланс железа у лиц контрольной группы отмечался лишь в осенний период, в то время как для обследуемых спортсменов характерен положительный баланс металла как летом, так и осенью. Указанный баланс достигался не только за счет увеличения поступления элемента с пищей, но и за счет снижения экскреции.

Поступление **меди** в организм студентов сравниваемых групп 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 УФА в летний период превышало соответствующие показатели контрольной группы на 69% и 72%, соответственно, в осенний – на 44% и 60%. Несмотря на более чем двукратное осеннее повышение интенсивности экскреции меди у лиц контрольной группы баланс меди оставался положительным как летом, так и осенью. Во всех 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.

Осенью наблюдалось достоверное увеличение количества **марганца** в суточном рационе, которое превышало летние значения в группах студентов-спортсменов на 27 и 29 %. Отмечалось и одновременное повышение интенсивности экскреции в группе с СУФА на 28%. Экскреция марганца у студентов с ВУФА отличалась сезонной зависимостью. Однако независимо от активности и сезона баланс марганца в восстановительный период у студентов-спортсменов был положительным.

***Сезонные особенности баланса микроэлементов в организме студенток-спортсменок в восстановительный период.*** Исследование баланса **цинка** у девушек-спортсменок в восстановительный период выявило увеличение его количества в рационе в осенний период, превышающее показатели летнего периода на 40% у лиц с ВУФА и на 37% - с СУФА. 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.

Иные закономерности были выявлены при исследовании баланса **марганца** в первый день отдыха. Так, поступление элемента осенью увеличивалось на 25, 40 и 16 % у нетренированных девушек, студенток с ВУФА и СУФА, соответственно.

Таким образом, в тренировочный период все студентки-спортсменки, независимо от уровня физической активности и половых особенностей, характеризуются отрицательным минеральным балансом, в день отдыха – положительным.

Снижение всасывания микроэлементов в ответ на интенсивную физическую нагрузку может быть обусловлено особенностями регуляции белков-транспортёров. 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 снижает всасывание железа и его секвестрацию в клетке. Подобный механизм может быть предположен и для обоснования наблюдаемых изменений баланса других микроэлементов с учетом того, что DMT-1 способен транспортировать и другие металлы, включая медь (Illing et al., 2012). Также предполагается, что увеличенная продукция глюкокортикоидов, сопровождающая физическую нагрузку, может тормозить всасывание цинка (Hwang et al., 2012). 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).

Положительный баланс микроэлементов в организме спортсменов в восстановительный период может быть связан с изменением цитокинового спектра (Peake et al., 2016), что может приводить к снижению ИЛ-6-индуцированной экспрессии гепсидина и восстановление активности DMT-1 с последующей активацией всасывания железа и других металлов.

Таким образом, можно предположить, что регулярная физическая активность с недостаточной или несовершенной схемой отдыха способна вызывать выраженные нарушения минерального обмена вплоть до развития ассоциированных заболеваний. Взаимосвязь связанных с физической активностью дисмикроэлементозов и вклад данного состояния в различные стороны работоспособности и здоровье студентов-спортсменов неоднозначна и требует дальнейшего изучения.

***Влияние спортивной деятельности на содержание эссенциальных микро- и макроэлементов в цельной крови.***

Таблица 6. Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микро- и макроэлементов в цельной крови обследуемых, мкг/мл ( $M \pm SD$ )

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	0,0013 $\pm$ 0,0005	0,0007 $\pm$ 0,0003	<b>&lt;0,001</b>
Cu	0,803 $\pm$ 0,171	0,969 $\pm$ 0,248	<b>0,009</b>
Fe	426,03 $\pm$ 53,11	427,13 $\pm$ 87,21	0,774
Mn	0,0168 $\pm$ 0,0085	0,016 $\pm$ 0,0063	0,984
Se	0,143 $\pm$ 0,024	0,179 $\pm$ 0,032	<b>&lt;0,001</b>
Zn	6,49 $\pm$ 0,56	5,11 $\pm$ 0,85	<b>&lt;0,001</b>
Ca	57,4 $\pm$ 8,1	66 $\pm$ 13,4	<b>0,003</b>
Na	2042 $\pm$ 591	1928 $\pm$ 573	0,743
K	1709 $\pm$ 157	1503 $\pm$ 470	<b>0,027</b>
Mg	33 $\pm$ 2,7	31,1 $\pm$ 4,4	<b>0,031</b>
P	433 $\pm$ 40	336 $\pm$ 64	<b>&lt;0,001</b>

p – U-тест Манна-Уитни

Химический анализ образцов цельной крови (табл. 6) позволил выявить достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня Co, Zn, K, Mg, P у студенток, занимающихся

спортом, тогда как концентрация Cu, Se и Ca характеризовалась достоверным снижением по сравнению с соответствующими контрольными значениями. При этом наиболее выраженные изменения были выявлены для Co, Se и Zn.

**Влияние спортивной деятельности студентов на содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов, а также электролитов в сыворотке крови.** Характер различий в содержании исследуемых элементов в сыворотке крови между группами обследуемых несколько отличался от такового в цельной крови (табл. 7). Так, у спортсменок отмечалось увеличение сывороточной концентрации Co, Mn, Zn на фоне снижения уровня Mo и Se по сравнению с контролем. Как и в случае цельной крови, изменения уровня Co и Zn являлись наиболее значимыми.

Таблица 7. Содержание эссенциальных микро- и макроэлементов в сыворотке крови студенток с высоким и низким уровнем активности (мкг/мл) ( $M \pm SD$ )

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	$0,0016 \pm 0,0008$	$0,0007 \pm 0,0005$	<b>&lt;0,001</b>
Cu	$0,874 \pm 0,147$	$1,019 \pm 0,298$	0,134
Fe	$1,49 \pm 0,62$	$1,41 \pm 0,74$	0,646
Mn	$0,0054 \pm 0,0036$	$0,0032 \pm 0,001$	<b>0,028</b>
Mo	$0,0008 \pm 0,0005$	$0,0011 \pm 0,0005$	<b>0,002</b>
Se	$0,0999 \pm 0,0191$	$0,1379 \pm 0,0324$	<b>&lt;0,001</b>
Zn	$1,11 \pm 0,14$	$0,94 \pm 0,2$	<b>0,002</b>
Ca	$99,2 \pm 6,4$	$97 \pm 7,8$	0,148
K	$240 \pm 124$	$233 \pm 119$	0,100
Mg	$19,8 \pm 1,7$	$20,6 \pm 1,8$	0,109

p – U-тест Манна-Уитни.

**Сравнительный анализ содержания микроэлементов в волосах спортсменок и лиц, не занимающихся спортом.** Выраженные различия между группой спортсменок и контроля отмечались в случае Cr, Cu, Fe и Mn (табл. 8). Так, уровень хрома, железа и марганца в волосах спортсменок в 2,5, 3, 6 раза превышал соответствующие контрольные значения. Напротив, содержание меди в волосах спортсменок характеризовалось более, чем двукратным понижением относительно лиц контрольной группы.

Стоит отметить, что полученные данные свидетельствуют также об изменении уровня токсичных микроэлементов в волосах лиц, занимающихся спортом. Регулярная повышенная физическая активность сопровождалась значимым увеличением уровня Al, As и Cd в волосах практически в 2 раза, отмечено 3-кратное увеличение Ag, Sn и Li относительно контроля.

Полученные данные для ряда элементов подтвердили результаты балансовых исследований, указывающих на возможность развития гипозлементозов 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 деятельности других исполнительных органов и систем.

Повышение уровня **кобальта** в субстратах лиц с высокой физической активностью может быть связано с его эритропоэтической активностью (Jelkmann, W., 2012) за счет стабилизации гипоксия-индуцибельного фактора-1 (HIF-1) (Wu et al., 2017) и индукции синтеза эритропоэтина (Edwards, 2016). Кобальт также способен регулировать обмен железа как за счет активации DMT1 (Qian et al., 2011), так и экспрессии трансферринового рецептора (Tacchini et al., 1999) и ферритина (Huang et al., 2014).

Таблица 8. Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в волосах студенток-спортсменок и студенток с низким уровнем физической активности (контроль) (мкг/г) (Me, 25 и 75 перцентили)

Элемент	Спортсменки (n = 37)	Контроль (n = 19)	p
Co	0,0195 (0,012-0,032)	0,0151 (0,0056-0,0454)	0,448
Cr	0,489 (0,29-0,745)	0,197 (0,123-0,319)	<b>&lt;0,001</b>
Cu	11,2 (9,9 -15,1)	25 (10,1 -33,8)	<b>0,020</b>
Fe	40,9 (21,9-79,8)	12,1 (9,1 - 19,6)	<b>&lt;0,001</b>
I	0,506 (0,3- 1,01)	0,384 (0,15 - 1,265)	0,789
Mn	1,82 (0,77-3,75)	0,32 (0,16- 1,26)	<b>&lt;0,001</b>
Mo	0,024(0,021 -0,028)	0,0261 (0,0215-0,0335)	0,435
Se	0,334 (0,264 - 0,437)	0,339 (0,279 - 0,502)	0,886
Zn	174(130-209)	204(163-255)	0,059
V	0,012(0,009-0,016)	0,0192 (0,0085 - 0,0592)	0,071
Si	15,8 (8,3-20,3)	21,7(17,3-53,4)	<b>0,007</b>

p – U-тест Манн-Уитни.

Снижение **селена** в субстратах, обследуемых с высокой физической активностью, свидетельствует о повышении потребности организма в этом элементе (Margaritis et al., 2005). Наиболее вероятной 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 физическим нагрузкам (Насолодин, 2001; Baltaci et al., 2016).

Наблюдаемое 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 мышьяк (Uchino et al., 2006). 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 механизмов, стимулирующих мобилизацию и экскрецию токсичных металлов, является индукция метallsвязывающего белка металлотионеина (Thirumoorthy et al., 2011). Так, в частности, было продемонстрировано увеличение экспрессии МТ-I и МТ-II в скелетных мышцах в ответ на физическую нагрузку (Penkowa et al., 2005), в том числе с участием цинка (Chen, Zhang, 2008). 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 субстратах – их повышенный расход вследствие прямого и опосредованного участия в механизмах детоксикации и выделения.

Таким образом, результаты химического анализа волос, цельной крови, а также сыворотки крови позволили выявить значимое влияние высокой и средней физической активности на обмен микро- и макроэлементов.

**Влияние уровня физической активности и пола на микронутриентный статус организма.** Анализ связи между уровнем микроэлементов в волосах и физической активностью (3 категории) студенток показал, что по мере увеличения последней отмечается повышение содержания Co ( $K^W P = 0,042$ ), Fe ( $K^W P = 0,004$ ), Mn ( $K^W P = 0,029$ ). У юношей также было выявлено увеличение уровня Fe ( $K^W P = 0,003$ ), Mn ( $K^W P < 0,001$ ), Se ( $K^W P = 0,016$ ) на фоне снижения содержания Cu ( $K^W P = 0,030$ ). Тенденция к повышению уровня кобальта приближалась к значимой ( $K^W P = 0,066$ ). Также была установлена связь с содержанием в волосах токсичных элементов: повышение физической активности сопровождалось увеличением уровней Al ( $K^W P = 0,010$ ), Cd ( $K^W P = 0,011$ ), Ni ( $K^W P = 0,008$ ) и Sn ( $K^W P = 0,048$ ) у девушек, а также Cd ( $K^W P = 0,001$ ), Li ( $K^W P = 0,030$ ) и Pb ( $K^W P = 0,001$ ) у юношей. Изменение уровня макроэлементов в волосах было менее выраженным.

Стоит отметить, что иная зависимость между физической активностью и уровнем химических элементов была выявлена для цельной крови. Так, повышение физической активности сопровождалось снижением уровня Cu ( $K^W P = 0,018$ ), Fe ( $K^W P = 0,023$ ), Mn ( $K^W P = 0,002$ ), Se ( $K^W P < 0,001$ ) у юношей, но не у девушек. Выраженных зависимостей между уровнем макроэлементов в цельной крови и физической активностью как у девушек, так и юношей выявлено не было.

Исследование сыворотки крови установило, что повышение физической активности достоверно связано с увеличением концентрации Ca ( $K^W P = 0,037$ ), Mg ( $K^W P = 0,048$ ) и Mn ( $K^W P = 0,020$ ). Двухфакторный анализ влияния пола и УФА на содержание Ca показал статистически значимый эффект только для пола, а физической активности – только тенденцию ( $p=0,060$ , таблица 9). Стоит отметить, что процент объясняемой дисперсии для указанной дисперсионной модели больше в случае волос, чем сыворотки, что говорит о меньшей прогностической значимости сыворотки для предсказания



эффектов пола и УФА на концентрацию кальция. Во всех проверенных моделях для разных микроэлементов влияние члена, отражающего взаимодействие факторов, было незначимым, что характеризует взаимную независимость эффектов пола и УФА.

Таблица 9. Результат двухфакторного дисперсионного анализа эффектов пола и УФА на содержание Са в сыворотке крови и волосах

Источник вариации	Сумма квадратов	Средн. сумма квадр	df	F	P	R <sup>2</sup> , Коэф-т детерминации
<i>Зависимая переменная – содержание кальция в сыворотке крови</i>						
Физич. активность	197.53	98.77	2	2.14	0.126	0.171
Пол	255.25	255.25	1	5.53	0.021	
Физич. акт x пол	155.88	77.94	2	1.69	0.193	
Свободный член	2955.70	46.18	64	-	-	
<i>Зависимая переменная – содержание кальция в волосах</i>						
Физич.активность	6233902	3116951	2	2.94	0.060	0.365
Пол	27396530	27396530	1	25.88	<0.001	
Физич. акт. x пол	2200319	1100160	2	1.04	0.360	
Свободный член	62452177	1058511	59	-	-	

Уровень цинка снижался по мере увеличения активности ( $^{KW}P = 0,038$ ). Несмотря на то, что сывороточная концентрация макро- и микроэлементов у девушек была более стабильной, было выявлено достоверное увеличение уровня кобальта у лиц с большей физической активностью ( $^{KW}P = 0,008$ ).

Стоит отметить, что наиболее значимые половые различия для большинства анализируемых элементов как в волосах, так и сыворотке и цельной крови были выявлены в группах с высокой физической активностью. Меньшее количество достоверных различий было отмечено между юношами и девушками со средней физической активностью, а минимальное – у лиц с низкой активностью.

Учитывая роль половых гормонов в регуляции обмена микроэлементов, например, влияния эстрогенов на обмен меди посредством влияния на транспортеры Ctr1 и ATR7A (Crisponi et al., 2010) или секрецию гепсидина (Yang et al., 2012), можно предположить, что индуцированные физической нагрузкой изменения гормонального профиля могут опосредовать более выраженные половые различия в обмене микроэлементов. Также показано, что у спортсменов повышение уровня половых стероидов отмечается лишь при интенсивной физической нагрузке (Sato et al., 2016).

**Витаминная обеспеченность организма в зависимости от пола и УФА.** Установлено, что УФА студенток не оказывал существенного влияния на содержание витаминов в цельной крови за исключением снижения концентрации витамина С у спортсменок с высоким УФА относительно группы контроля на 29%. В крови студенток

с высокими спортивными разрядами обнаружены относительно большие концентрации витамина Е, превышающие показатель в группе со средним УФА на 38%. Уровень остальных жирорастворимых витаминов не показывал значимых связей с УФА. У студентов дисперсионный анализ не выявил различий в концентрации витаминов D, Е и К, группы В, аскорбиновой кислоты между группами с разными УФА.

Наблюдаемое снижение концентрации витамина С в крови лиц с высокой физической активностью согласуется с ранее описанной повышенной потребностью в данном витамине вследствие его антиоксидантного эффекта (Peake et al., 2003). 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 увеличенным запросом на антиоксидантную функцию повышенная потребность в аскорбиновой кислоте может быть обусловлена также ее ролью в функциях соединительной ткани, в частности, в синтезе коллагена (Du et al., 2012).

Таким образом, результаты исследования половых особенностей в изменениях обмена микронутриентов у студентов под влиянием различного УФА позволили сделать следующие заключения. 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. В-третьих, витаминный баланс организма студентов отличается стабильностью и не сопряжен с половыми особенностями метаболизма при действии регулярной физической работы различной интенсивности.

***Влияние уровня физической активности на показатели иммунного статуса.*** Выраженные различия между группами наблюдались в клеточном звене иммунитета. Высокий УФА у юношей-спортсменов был связан с достоверным увеличением содержания Т- и В-лимфоцитов в крови на 8 и 19% относительно значений контрольной группы. Количество Т-хелперов (CD4) и Т-цитотоксических клеток (CD8) в обследованных группах не различалось.

Фагоцитарная активность нейтрофилов, а также фагоцитарное число у спортсменов с высоким УФА существенно превышали таковые у лиц со средним УФА на 6 и 14 %, соответственно. Интенсивность спонтанной хемилюминесценции, позволяющей оценить интенсивность выработки нейтрофилами активных форм кислорода, также характеризовалась достоверной зависимостью от УФА: в группе интенсивно тренирующихся студентов она выше таковой у студентов со средним УФА на 94%, при этом превышая контрольные значения более чем в 2 раза. Сходные данные наблюдались и в тесте индуцированной хемилюминесценции, что свидетельствовало о повышении степени функционального резерва у нейтрофилов под влиянием регулярных физических нагрузок.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов спектр демонстрировал выраженную зависимость от УФА (табл. 10). Так, содержание сывороточных IgG было достоверно выше при ВУФА, чем при СУФА и НУФА, а концентрация IgM при ВУФА превышала

таковую у лиц со СУФА и НУФА; констатирована также существенная разница в показателях IgA между лицами со СУФА и НУФА.

Таблица 10. 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	16,18 $\pm$ 2,80	12,05 $\pm$ 1,80 <sup>1</sup>	10,3 $\pm$ 1,19 <sup>1</sup>
IgM	1,53 $\pm$ 0,16	1,51 $\pm$ 0,18	1,31 $\pm$ 0,17 <sup>1,2</sup>
IgA	2,8 $\pm$ 0,25	2,62 $\pm$ 0,35	2,50 $\pm$ 0,32

<sup>1</sup> – достоверность отличий от показателей группы с ВУФА ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> – достоверность отличий от показателей группы со СУФА ( $p < 0,05$ ).

В отличие от ситуации у юношей, зависимость фенотипа лимфоцитов от УФА у девушек (табл. 11). продемонстрировало относительную стабильность данного показателя. В частности, как высокий УФА у девушек-спортсменок, так и девушек, средней УФА, 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 спортсменок относительно значений, характерных для студенток со средним УФА.

Таблица 11 Фенотип циркулирующих лимфоцитов у студенток с различным УФА

Кластер дифференцировки % %	Уровень УФА		
	Высокий (n=18)	Средний (n=18)	Низкий (n=32)
CD3	67 $\pm$ 3	65 $\pm$ 3	73 $\pm$ 3 *
CD4	39 $\pm$ 3	38 $\pm$ 3	41 $\pm$ 4
CD8	31 $\pm$ 3	31 $\pm$ 3	26 $\pm$ 4
CD 19	17 $\pm$ 3	16 $\pm$ 3	15 $\pm$ 2

\* – значимость отличия от группы со средним УФА  $p < 0,05$ .

Напротив, содержание сывороточных иммуноглобулинов у студенток характеризовался тенденцией к увеличению концентрации антител у лиц с высокой степенью тренированности (рис. 1). У них уровень иммуноглобулинов класса G превышал соответствующие значения у девушек со средним УФА на 21 %. Содержание иммуноглобулинов классов М и А в крови студенток с высоким УФА характеризовалось достоверным превышением данных параметров относительно наблюдавшихся у девушек с низким УФА на 36% и 50%, соответственно.

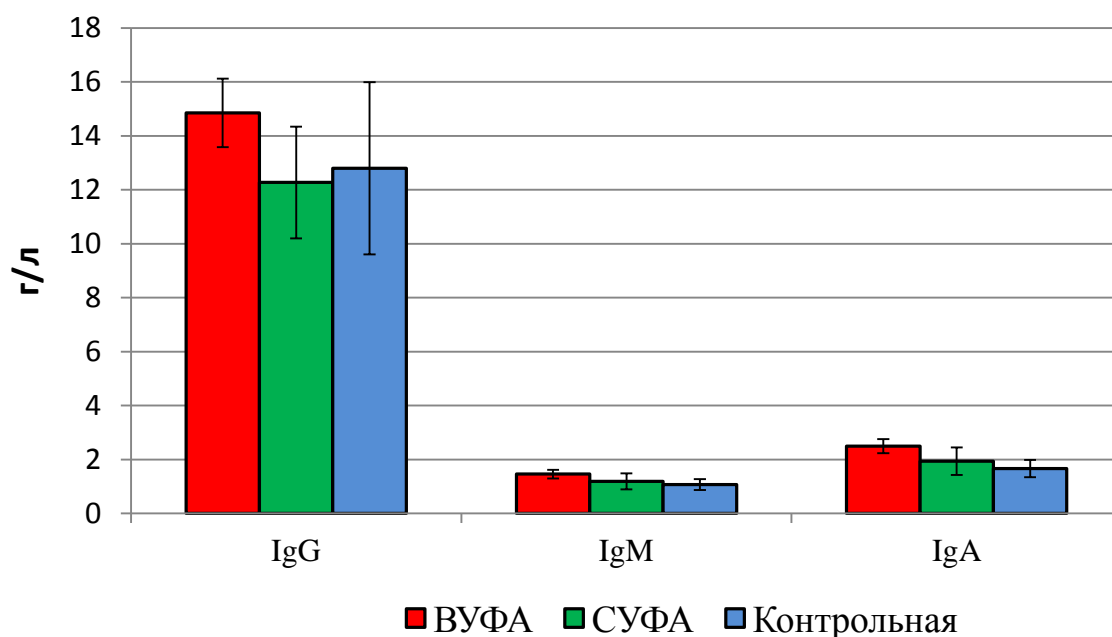


Рисунок 1. Содержание иммуноглобулинов сыворотке крови у студенток с различным уровнем физической активности

При анализе функциональных характеристик клеточного звена иммунитета установлено, что фагоцитарная активность у студенток с высоким УФА достоверно превышала таковую у лиц контрольной группы, не занимающихся спортом, на 7%.

**Сезонные изменения иммунологических показателей у студенток с различным уровнем физической активности.** Структура фенотипа лимфоцитов крови у студенток показала сезонные различия (рис. 2), сходные в группах с высоким и средним уровнем физической активности.

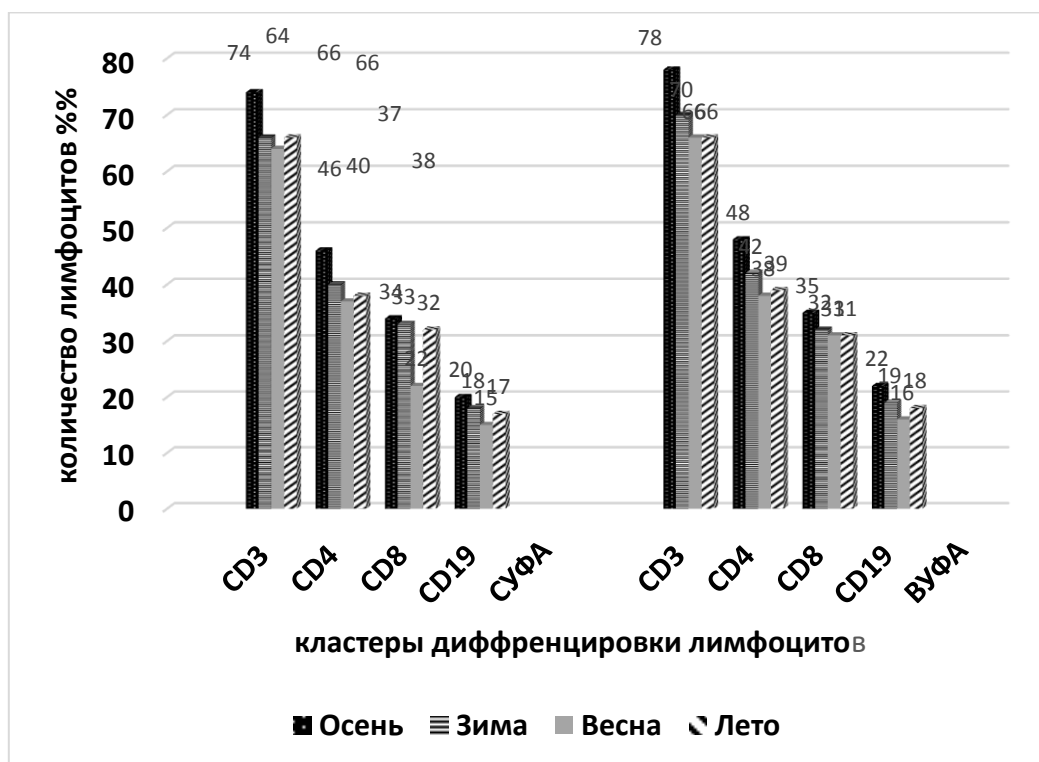


Рисунок 2. Сезонные изменения фенотипа циркулирующих лимфоцитов у юношей

с различным уровнем физической активности

Количество Т-лимфоцитов в крови интенсивно тренирующихся студентов в осенний период превышало показатели весной и летом на 26% и 23%. Существенной годовой динамики в количестве Т-цитотоксических клеток (CD8+) в крови юношей с ВУФА обнаружено не было.

Дальнейшее изучение сочетанного влияния сезонного фактора и уровня физической активности на гуморальные характеристики 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 весенние значения на 56% (рис. 3).

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

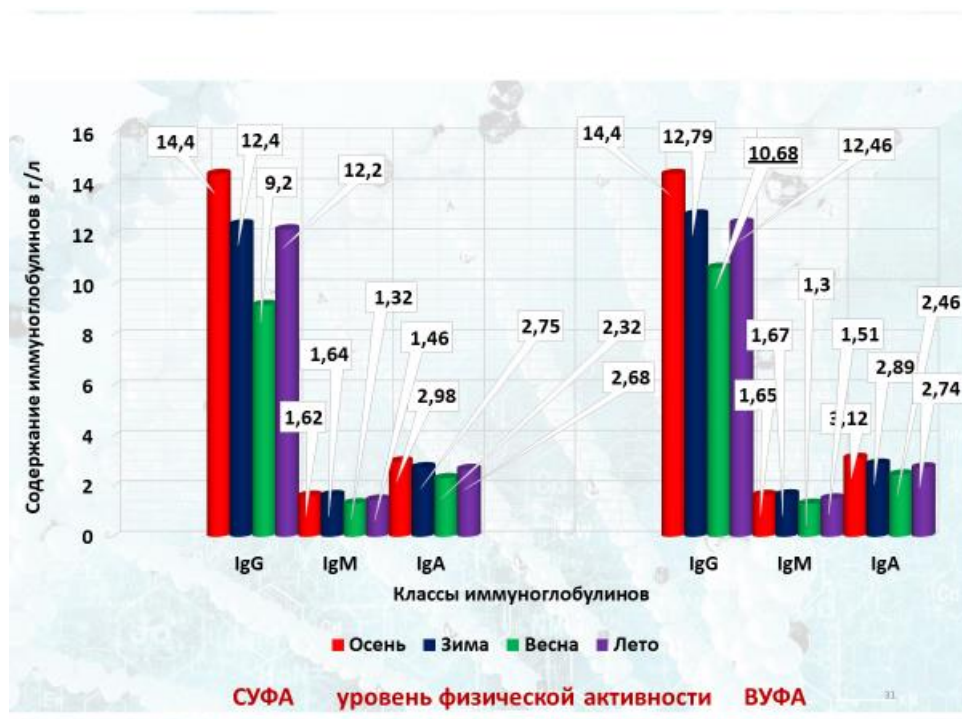


Рисунок 3. Сезонные изменения показателей гуморальных факторов иммунитета в зависимости от уровня физической активности

**Сезонные изменения иммунологических показателей у спортсменок с различным уровнем физической активности.** Изучение популяционной структуры лимфоцитов в крови студенток также продемонстрировало относительную годовую стабильность данного показателя. В частности, у баскетболисток (ВУФН) и девушек, занимающихся фитнес-аэробикой (СУФН), не было выявлено сезонных различий в количестве Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических клеток (CD8) и В-лимфоцитов (CD19).

Таблица 12. Сезонные изменения уровня сывороточных иммуноглобулинов у спортсменок с различным уровнем физической активности

Классы Ig	Осень	Зима	Весна	Лето
Высокий уровень физической активности (n = 18) Ig г/л				
IgG	17,2±1,48	15,2±1,18	12,2±1,25 <sup>1,2</sup>	14,8±1,16 <sup>1,3</sup>
IgM	1,72±0,12	1,44±0,24	1,22±0,16 <sup>1</sup>	1,48±0,14
IgA	2,48±0,12	2,56±0,14	2,38±0,36	2,58±0,16
Средний уровень физической активности (n = 18) Ig г/л				
IgG	14,5±1,51	12,47±3,59	9,84±1,55 <sup>1*</sup>	12,26±1,62 <sup>3</sup>
IgM	1,23±0,45 <sup>*</sup>	1,07±0,21 <sup>*</sup>	1,04±0,27	1,41±0,28
IgA	1,85±0,92 <sup>*</sup>	1,73±0,37 <sup>*</sup>	1,73±0,38 <sup>*</sup>	2,44±0,38

<sup>1</sup> – достоверность отличий от показателей осенью (p < 0,05), <sup>2</sup> – зимой, <sup>3</sup> – весной; \* – от группы с ВУФА (p < 0,05).

Как и при обследовании спортсменов мужского пола, показатели уровней сывороточных иммуноглобулинов девушек независимо от уровня физической активности были более лабильными по сравнению с фенотипическими характеристиками лимфоцитов в зависимости от сезона (табл. 12). Так, наименьшие значения концентрации иммуноглобулина G в сыворотке крови у студенток с высоким УФА отмечались в весенний период, характеризуясь статистически значимым 29%-ным снижением относительно осенних показателей. При этом уровень данного иммуноглобулина в зимний и летний период превышал весенние показатели на 25% и 21%, соответственно.

Уровень IgM весной был снижен на 29% относительно осенних показателей. В то же время несмотря на 15- и 17%-ное повышение значений данного показателя зимой и летом относительно весеннего уровня данные различия не являлись статистически значимыми. Достоверных сезонных различий в концентрации IgA в сыворотке крови также выявлено не было. У студенток со средним УФА отмечалось увеличение уровня IgG в сыворотке крови в осенний период, достоверно превышающее значения, полученные весной и летом, на 47% и 18%, соответственно. Статистически значимых различий в динамике данного показателя зимой, весной и летом выявлено не было. Следует при этом отметить, что значения ряда сезонных показателей иммуноглобулинового спектра сыворотки крови в группе лиц с высоким УФА достоверно превышали соответствующие значения в группе со средним УФА.

Полученные данные позволяют сделать заключение о значительной вариабельности показателей активности клеточного звена иммунитета у девушек с различной физической активностью (рис. 4).

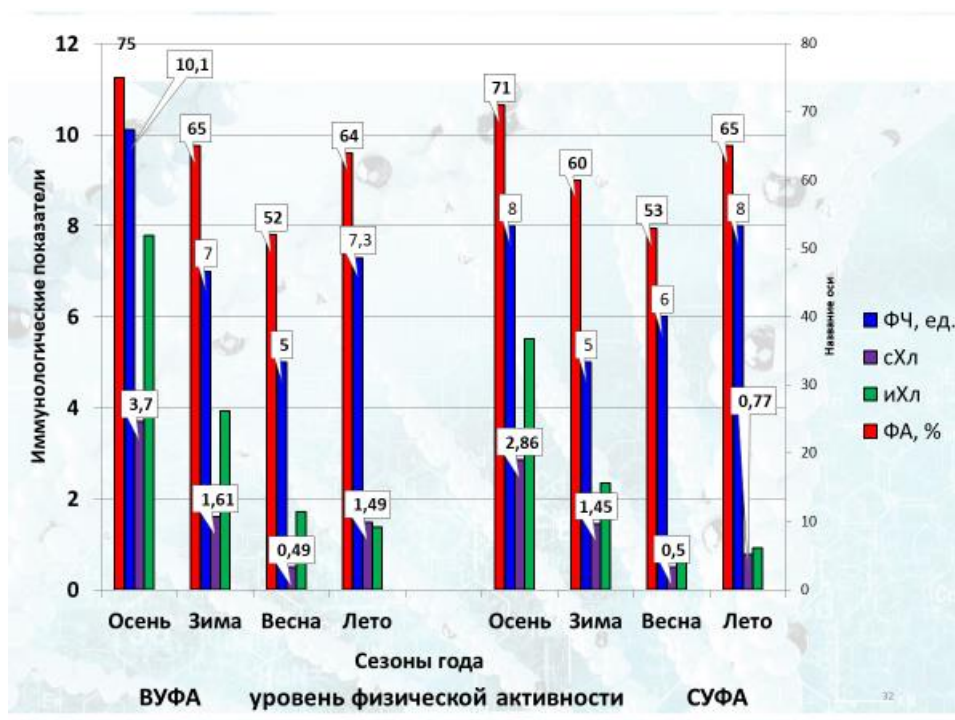


Рисунок 4. Функциональные показатели клеточного иммунитета у студенток с различным УФА по сезонам года. ФА – фагоцитарная активность, ФЧ – фагоцитарное число, сХл – спонтанная хемилюминесценция, иХл – индуцированная хемилюминесценция.

Независимо от УФА наименьшие значения фагоцитарного индекса у девушек отмечались весной, характеризуюсь снижением относительно значений осенью, зимой и летом на 25, 12 и 18%. В свою очередь, осенние показатели превышали таковые зимой и летом на 18 и 9%, соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях). Величина фагоцитарного числа у лиц ВУФА в осенний и зимний периоды превышала таковую у студенток, занимающихся средней УФА, на 25 и 40%, соответственно. При этом межгрупповые различия в интенсивности спонтанной хемилюминесценции являлись статистически значимыми лишь в осенний период. В то же время интенсивность индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови лиц с ВУФА осенью и зимой превышала соответствующие показатели в группе со СУФА на 41 и 67%.

**Влияние уровня физической активности, образовательной среды и пола студентов на содержание лактоферрина, ферритина и трансферрина в сыворотке крови.** Уровень лактоферрина в сыворотке крови студентов с низким УФА достоверно превышал таковой у студентов с высоким УФА на 56%, 49% и 67%, соответственно (табл. 13). У студенток с высоким УФА он был ниже значений у девушек со средним и низким УФА на 23, 15 и 28% соответственно. Отмечается половая зависимость. Так, несмотря на отсутствие достоверных различий в концентрации лактоферрина в сыворотке обследуемых с высоким УФА, значения у девушек и юношей с более низким УФА показывали значимые различия. При этом наибольшие показатели отмечались у молодых людей.

Таблица 13. 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 <sup>1</sup>	161±29	2,33±0,29
3	Студенты (контроль, n=33)	661±68 <sup>1</sup>	158±27	2,16±0,08
4	Студентки с ВУФА (n=18)	453±27	84±32 <sup>1</sup>	2,36±0,09 <sup>1</sup>
5	Студентки со СУФА (n=18)	590±86 <sup>5</sup>	114±31	2,56±0,14
6	Студентки (контроль, n=33)	530±31 <sup>3,5</sup>	112±13 <sup>3</sup>	2,34±0,21

<sup>1</sup> – достоверность отличий от показателей студентов с ВУФА ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – достоверность отличий от показателей студентов с СУФА ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – достоверность отличий от показателей студентов с низкой физической активностью ( $p < 0,05$ ).

Подобная тенденция к снижению концентрации по мере увеличения физической активности выявлена и для ферритина независимо от пола. При этом значения в сравниваемых группах мужчин достоверно превышали таковые в женских группах.

В отличие от уровней лактоферрина и ферритина, трансферринемия не зависела от УФА при более высоких значениях у девушек по сравнению с юношами.

Можно предположить, что выявленные особенности иммунной системы у лиц с ВУФА обусловлены нейрогуморальными сигналами, активируемыми в ходе умеренной регулярной физической нагрузки, основными из которых являются адреналин/норадреналин (Cosentino, Marino, 2012), а также интерлейкин-6 (Choy, Rose-John, 2017), обладающие широким спектром иммуотропного действия. Напротив, при интенсивной однократной стрессовой нагрузке ключевым регулятором изменений является NF- $\kappa$ B, запускающий каскад провоспалительных реакций (Silveira et al., 2007).

Предположительно, секреция катехоламинов, глюкокортикоидов вследствие активации САС и ГГНС, а также ИЛ-6 работающими мышцами может приводить к торможению экспрессии ФНО $\alpha$ , одному из основных мишеней NF- $\kappa$ B в реализации провоспалительной реакции, а также ингибированию сигналов TLR4 (Gleeson et al., 2011). Индукция синтеза железо связывающих белков также может вносить вклад в ограничение избыточной воспалительной реакции.

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).

**Коррекционные эксперименты: влияние алиментарных добавок на обмен микроэлементов, иммунологические и гематологические показатели и физическую работоспособность**



**Влияние препаратов железа на содержание в организме и баланс микроэлементов.** Несмотря на отсутствие различий в значениях превышения поступления над выведением в случае применения различных железосодержащих препаратов (табл. 14), наибольшая абсолютная величина усвоения железа наблюдалась в случае приема Сорбифера – сульфата железа в комбинации с аскорбиновой кислотой.

Таблица 14. Показатели баланса микроэлементов у спортсменов с высоким УФА (мг) под влияние 4-недельного применения препаратов железа

Препарат	Рацион	Экскреция		
		всего	с калом	с мочой
Железо (n=10)				
Аскорбиновая к-та (контроль)	10,8	14,3	14,22	0,08
Ферроградумет	115,8	108,3	107,9	0,38
Гемофер	98,8	93,7	93,4	0,26
Сорбифер дурулес	210,8	198,5	197,7	0,82
Медь (n=10)				
Аскорбиновая к-та (контроль)	1,25	1,08	1,05	0,034
Ферроградумет	1,26	1,84	1,77	0,072
Гемофер	1,27	1,62	1,55	0,067
Сорбифер дурулес	1,25	2,18	2,09	0,086
Марганец (n=10)				
Аскорбиновая к-та (контроль)	2,7	1,26	1,25	0,012
Ферроградумет	2,71	3,47	3,42	0,048
Гемофер	2,72	3,09	3,05	0,044
Сорбифер дурулес	2,71	4,26	4,19	0,065

Употребление железа в составе препаратов Ферроградумет, Гемофер и Сорбифер дурулес вызывало значимое 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, соответственно.

В контрольной группе наблюдался положительный баланс **меди** с 16%-ным превышением поступления над выведением. Ввиду отсутствия меди в составе используемых препаратов, поступление данного металла в организм было идентично во всех опытных исследованных группах. Длительное применение препаратов железа, позволяющее достичь положительного баланса железа у спортсменов, оказывало существенное негативное влияние на баланс меди. Так, в частности, поступление в организм сульфата или 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 моче.

При изучении влияния препаратов железа на концентрацию меди в плазме крови получены данные, согласующиеся с результатами балансовых исследований. В частности, плазматическая концентрация меди после курсового приема железосодержащих препаратов Ферроградумет и Сорбифер характеризовалась достоверным снижением на 22 и 19%, соответственно. Важно отметить, что изменение концентрации меди в форменных элементах крови характеризовалось иными закономерностями. Так, в частности, у студентов с высоким УФА употребление Сорбифера вызвало достоверное 17%-ное увеличение уровня данного металла в форменных элементах крови.

Под влиянием применяемых препаратов железа степень выраженности отрицательного баланса **марганца** была более выраженной по сравнению с медью. Так, в частности, количество выведенного из организма марганца на фоне употребления сульфата и хлорида железа более чем в 2 раза превосходило таковое у спортсменов, получающих аскорбиновую кислоту. Более того, комбинированное поступление в организм сульфата железа и аскорбиновой кислоты сопровождалось более чем трехкратной интенсификацией экскреции марганца (табл. 14).

Наиболее вероятно, что данные изменения баланса меди и марганца обусловлены нарушением кишечного всасывания данных металлов вследствие их конкуренции с железом за DMT1, расположенный на апикальной мембране энтероцита и осуществляющий транспорт двухвалентных металлов, в том числе марганца и меди (Crouter S. E., 2012). Усиление данного эффекта аскорбиновой кислотой обусловлено восстановлением  $Fe^{3+}$  пищи до  $Fe^{2+}$  (Lane, 2015) и, таким образом, повышением ионной конкуренции. В связи с нарушением всасывания металлы, содержащиеся в пище, выделяются с калом, не поступая во внутреннюю среду организма.

Ферроградумет, Гемофер и Сорбифер снижали уровень марганца в плазме крови спортсменов относительно исходных значений на 23, 15 и 20%, соответственно. При этом паттерны изменений уровня марганца в клеточных компонентах крови были иными 10, 8 и 16%, соответственно, и характеризовались выраженной тенденцией к снижению в ответ на прием препаратов.

***Влияние витаминно-минеральных комплексов на баланс микроэлементов в организме студентов с высоким уровнем физической активности.*** Регулярное 4-недельное употребление витаминно-минеральных комплексов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к повышению количества поступающего в организм **железа** более чем в 7, 3, 2 и 2 раза, соответственно, с формированием положительного баланса данного металла. В то же время величина его экскретируемой фракции не показывала статистически значимых изменений при употреблении таких препаратов, как Витрум, Центрум и Дуовит.

ВМК 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%. Характер изменения экскреции меди под влиянием данных препаратов отличался от такового в случае железа. Так, 10- и 50%-ное увеличение экскреции

отмечалось только в случае применения витаминно-минеральных комплексов Геримакс и Витрум, соответственно. Употребление Центрума не приводило к сколько-нибудь значимым изменениям интенсивности выведения металла.

Употребление Геримакса, Витрума, Центрума и Дуовита увеличивало количество поступающего **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. В то же время максимальные абсолютные значения ретенции данного микроэлемента отмечались при приеме Витрума.

Данные, полученные при изучении *влияния витаминно-минерального комплекса Геримакс в сочетании с адаптогенами на баланс микроэлементов в организме студентов-спортсменов* позволили заключить, что ни один из адаптогенов не является универсальным в повышении биодоступности всех исследуемых металлов. Так, препарат с экстрактом женьшени стимулирует ретенцию железа, в то время как наиболее выраженным влиянием на баланс меди и марганца обладает экстракт левзеи.

**Влияние препаратов железа на работоспособность студентов.** Прием студентами-спортсменами монопрепаратов железа незначительно, на 4–5%, но статистически значимо увеличивал показатели теста  $PWC_{170}$  по сравнению с контролем (аскорбат) (рис. 5).

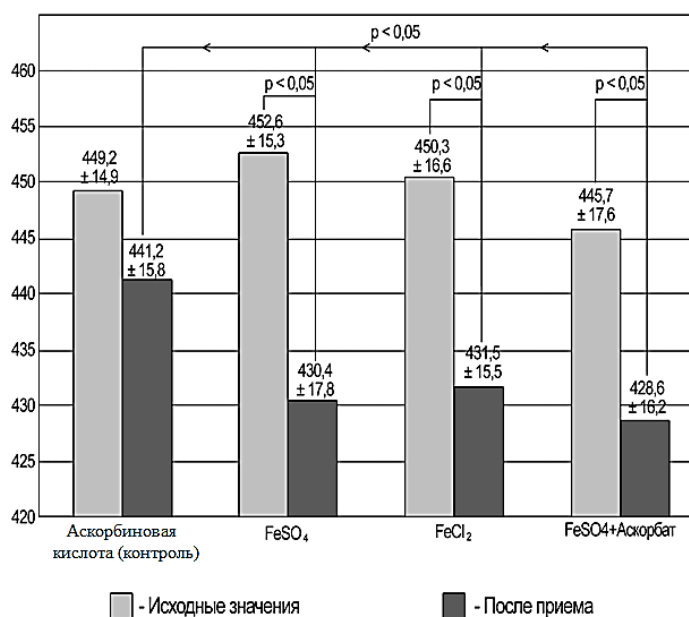


Рисунок 5. Влияние 4-недельного приема железосодержащих препаратов на результаты теста  $PWC_{170}$  у студентов с высоким УФА

**Влияние витаминно-минеральных комплексов на содержание эссенциальных микроэлементов в крови, иммунологические и гематологические показатели и работоспособность студентов-спортсменов с высоким УФА**

Исследованные ВМК влияли 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 ИГСТ относительно исходных значений на 10, 9, 7 и 6%, соответственно (рис. 6).

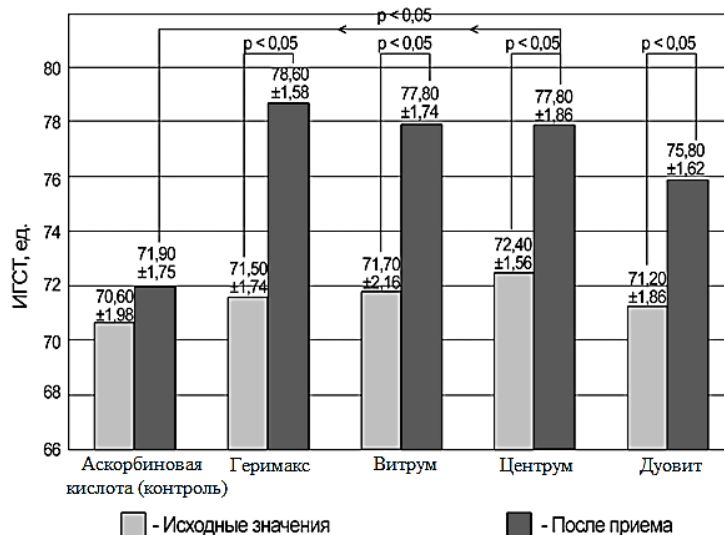


Рисунок 6. Влияние 4-недельного приема ВМК на величину ИГСТ студентов-спортсменов (ед.) (в каждой группе n=10).

В то же время статистически значимое превышение над значениями контрольной группы было отмечено лишь при приеме комплексов Геримакс, Витрум и Дуовит, которое составляло 9, 8 и 8%, соответственно.

4-недельное употребление исследованных ВМК в условиях стандартного рациона, тренировочного процесса и режима отдыха сопровождалось увеличением уровня железа как в плазме, так и в форменных элементах крови. В частности, прием препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит вызывает повышение плазматической концентрации железа на 46, 37, 36 и 25%; меди – на 34, 34, 33 и 23%; марганца – на 22, 24, 21 и 20% относительно исходных значений. При этом увеличение содержания железа в форменных элементах циркулирующей крови в соответствующих группах составило 7, 7, 9 и 5%; меди – 17, 31, 17 и 26%; марганца – 16, 14 и 14%, соответственно.

При изучении эффектов исследуемых комплексов на абсолютное и относительное количество лимфоцитов в крови спортсменов установлено, что достоверное увеличение относительного количества лимфоцитов в периферической крови студентов с высоким УФА отмечалось лишь после приема препарата Геримакс, составляя 18% от исходных значений; достоверный прирост абсолютного количества лимфоцитов зафиксирован при употреблении Геримакс, Витрум и Центрум на 21, 14 и 21%, соответственно.

Употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит приводило к увеличению абсолютного количества Т-лимфоцитов на 50, 38, 38 и 28% относительно исходных значений, соответственно.

Получены данные, свидетельствующие об отсутствии стимулирующего влияния витаминно-минеральных комплексов на количество В-лимфоцитов в крови спортсменов; напротив, в ряде случаев отмечается снижение данных показателей. Так, например, прием Витрума приводил к достоверному снижению относительного количества В-лимфоцитов по сравнению с исходными показателями на 8%.

Проведенные исследования установили, что прием витаминно-минеральных комплексов модулирует факторы врожденного иммунитета в сыворотке крови у спортсменов в тренировочный период. Так, увеличение бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) и лизоцима было наибольшим в результате приема препарата Геримакс, тогда как наиболее выраженное влияние на комплементарную активность оказывал Витрум. 4-недельное употребление препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит увеличивало комплементарную активность сыворотки крови спортсменов на 20, 24, 13 и 8%; сывороточной концентрации лизоцима на 61, 59, 43 и 34%; бактерицидной активности сыворотки крови на 59, 49, 32 и 26%, соответственно.

Исследование уровней сывороточных иммуноглобулинов показало, что изменение уровня иммуноглобулинов отличалось от такового в случае В-лимфоцитов, являющихся продуцентами данных молекул (табл. 15). Так, применение препаратов Геримакс, Витрум и Центрум сопровождалось достоверным увеличением концентрации IgG в сыворотке крови студентов-спортсменов, превышая исходные значения на 27, 14 и 14%, соответственно.

Таблица 15. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови студентов-спортсменов до и после 4-недельного приема витаминно-минеральных комплексов

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
Аскорбин. 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*

\* значимость отличия от исходного значения ( $p<0,05$ ); ° - от контроля.

В отличие от иммуноглобулинов G и M, сывороточная концентрация иммуноглобулина A была подвержена достоверной модификации во всех опытных группах. Так, прием препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит сопровождался ростом сывороточной концентрации иммуноглобулина A на 50, 42, 38 и 37%.

Прием препаратов Геримакс, Витрум, Центрум и Дуовит сопровождался увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов на 33, 19, 14 и 13% от

исходного уровня. Показатели спортсменов, принимающих Геримакс и Витрум, достоверно превышали соответствующие контрольные значения на 22 и 11%.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Сезонные вариации уровня железа в крови и ее компонентах были сходны с динамикой пищевой С-витаминной обеспеченности организма, которая, достигая годового минимума зимой-весной, наряду с пищевым поступлением металла определяет его баланс, влияя на усвоение негемовых форм железа из пищи. Падение уровня железа в плазме крови и концентрации гемоглобина у студентов с ВФА в соревновательном периоде (зимой) можно объяснить возрастанием энерготрат, а с ними и превалированием расхода строительного материала для гемоглобина, железа, над его поступлением с пищей. Хотя направленность сдвигов содержания железа в плазме и форменных элементах крови под действием длительных физических нагрузок варьировала в зависимости от продолжительности и интенсивности работы, полученные данные согласуются с ранними исследованиями В.В. Насолодина, который установил, что большие острые физические нагрузки (лыжная гонка на 50 км и 8-часовая рабочая смена зимой) снижали концентрацию гемоглобина, число эритроцитов, активность пероксидазы и уровня железа в компонентах крови, что следует рассматривать как временное истощение мобильных запасных фондов микроэлемента. Проведенные исследования показывают, что большие физические напряжения усиливают обмен железа в организме спортсменов, градуально усугубляют его негативный баланс, в том числе и за счет увеличенного выделения с калом. При этом чем выше потери элемента во время тренировок и соревнований, тем значительнее его усвоение из пищевого рациона в периоды снижения физических нагрузок и в фазе восстановления после мышечного напряжения.

Сдвиги содержания меди в крови спортсменов под действием мышечных нагрузок были схожи с изменениями уровня железа. Более высокое выделение металла через кишечник в летние месяцы можно объяснить меньшим усвоением меди в ЖКТ вследствие повышенного содержания пищевых волокон в рационах и солей фитиновой кислоты, уменьшающих поглощение меди, а также вследствие повышенных потерь микроэлемента в жаркое время. Кроме этого, имеются сведения о том, что преимущественно углеводное питание также усиливает выведение меди из организма (Бабенко, 1968).

Поскольку ионы меди обладают оксидазной способностью даже вне связи с белками, то увеличение ее концентрации в клетках крови у студентов следует рассматривать как один из механизмов адаптации к значительным умственным и физическим нагрузкам для должного обеспечения тканей кислородом. Возможно, именно такой же механизм лежит в основе резкого возрастания концентрации меди в клетках крови у спортсменов в осенний период, когда после летних каникул значительно увеличивались тренировочные нагрузки как по объему, так и по интенсивности. Подавляющее большинство исследований демонстрирует повышение уровня меди в периферической крови спортсменов по сравнению с контрольными или референтными значениями.

Интенсивность экскреции металла является одним из основных факторов, формирующих баланс вещества в организме. Классические исследования Русина с соавторами, показали, что у юных атлетов, участвующих в 50-км лыжной гонке, отмечается увеличение экскреции меди с калом (Русин с соавт, 1980).

Повышенная экскреция МЭ из организма спортсменов под воздействием тренировочной мышечной нагрузки обусловлена не только высоким уровнем окислительно-восстановительных реакций и распадом при этом металло-белковых соединений с последующим выведением МЭ через кишечник, но и угнетением процессов всасывания ионов металлов в кишечнике из рациона (Насолодин, 1983 и др.).

В день отдыха после тренировки отмечался положительный баланс меди во всех группах спортсменов. Однако за 1 день отдыха полной компенсации потерь через кишечник и почки под действием мышечной нагрузки не произошло вследствие недостаточного содержания элемента в рационе. Поступление меди с пищей, так же как и железа в день отдыха у всех исследуемых было существенно выше, нежели в тренировочный день. Следует отметить, при достоверно повышенной общей экскреции меди у спортсменов в тренировочный день относительно контроля, задержка ее в организме в день отдыха в 2-3 раза превышала ретенцию ее у юношей, не занимающихся спортом.

Полученные результаты дают основание утверждать, что суточные рационы у спортсменов составляются, как правило, без учета содержания в них МЭ, в связи с чем их поступление с пищей не всегда соответствует нормам потребления. Обеспеченность организма МЭ должна быть обязательно включена в понятие сбалансированного питания различных групп населения, в том числе и спортсменов, и в пределах возможного регулироваться подбором пищевых продуктов. Проведенные балансовые исследования наглядно показали, что даже без учета потерь МЭ другими путями (с потом, кожным эпителием и др.) расходы их у спортсменов под воздействием тренировочной нагрузки могут превалировать над поступлением с рационом. Отсюда со всей очевидностью вытекает необходимость своевременного и достаточного поступления МЭ в организм спортсменов за счет правильного подбора продуктов питания или с помощью медикаментозных добавок.

Наблюдаемые влияния ВМК на активность иммунной системы могут быть обусловлены иммуномодулирующим эффектом их отдельных компонентов. Так, показано, что иммуномодулирующий эффект железа определяется его уровнем в организме (Cherayil, 2010). Железо необходимо для нормального функционирования лимфоцитов (Lo, 2016). Наряду с участием в развитии «кислородного взрыва» в макрофагах, железо также определяет фенотип макрофагов (M1/M2) (Recalcati et al., 2012). Также продемонстрирована железо-зависимая модуляция NF-kB (Liu et al., 2013). 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, цинк участвует в

регуляции пролиферации и созревания лимфоцитов, экспрессии и секреции цитокинов, а также фагоцитоза и «респираторного взрыва» (Maares, Haase, 2016) посредством влияния на сигнальные пути, такие как Akt/ERK/p38, MAPK и ряд других (Maywald et al., 2017). Цинк-зависимые сингальные 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), образования NLRP3 инфламмасом (Deigendesch et al., 2018), продукции ИЛ-2 Т-клетками (Munoz et al., 2007)

Селен тоже играет значительную роль в функционировании иммунной системы что подтверждается высоким уровнем селенопротеинов в Т лимфоцитах (Huang et al., 2012), регулируя синтез цитокинов (ИФН $\gamma$  и ИЛ-6) (Tsuji et al., 2015), NF-kB и ФНО $\alpha$  (Yu et al., 2015), обмен кальция в процессе активации клеток (Verma et al., 2011), а также пролиферации Т лимфоцитов и 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) $_2$ D $_3$ ) тормозит регулирует сигнальные пути в 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 оказывает влияние на дифференцировку лимфоцитов, продукцию антител, активность макрофагов, естественных киллеров, а также Т клеток (Spinas et al., 2015). Среди витаминов группы В наиболее выраженное иммуномодулирующее влияние было выявлено для В $_1$ . В частности, показано, что тиамин тормозит 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 (Spinas et al., 2015a).

Таким образом, наблюдаемое увеличение работоспособности в результате приема ВМК может являться, по крайней мере отчасти, следствием иммуномодулирующей роли микронутриентов и нормализации обмена микроэлементов в организме лиц с высокой физической активностью.

## 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 (К, 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.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### *Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК*

1. Зайцева, И.П. Сезонные особенности иммунного статуса студентов высших учебных заведений / И.П. Зайцева, В.А. Романов // Вестн. уральской мед. академич. науки. – Екатеринбург. – 2011. - № 2/2. (35). – С. 88-89.
2. Зайцева, И.П. Сезонные изменения иммунного статуса у студентов-самбистов / И.П. Зайцева, В.А. Романов // Вестн. уральской мед. академич. науки. – Екатеринбург. – 2011.- № 2/2 (35) – С. 86-87.
3. Зайцева, И.П. Коррекция баланса микроэлементов и иммунного статуса у студентов-спортсменов витаминно-минеральным комплексом «Геримакс» в комбинации с адаптогенами / И.П. Зайцева, В.А. Романов // Фундамент. исслед. – 2011. - № 7. – С. 57-60.
4. Зайцева, И.П. Сезонные изменения иммунного статуса у студенток, занимающихся ациклическими видами спорта / И.П. Зайцева // Физич. культура: воспитание, образование, тренировка. – 2011. - № 5. – С. 59-61.
5. Зайцева, И.П. Баланс железа, меди и марганца у спортсменов различной специализации под воздействием мышечной нагрузки и в последующий день отдыха в разное время года / И.П. Зайцева, Р.А. Беляков, Н.П. Аршинов, И.В. Козниенко // Вестн. Костромск. гос. ун-та им. Н. А. Некрасова. – 2011.– Т. 17, № 5-6. – С. 7-12.
6. Зайцева, И.П. Обмен железа, меди и марганца на фоне комплексных витаминно-минеральных препаратов и монопрепаратов железа (балансовый метод) /И.П. Зайцева // Вестн. восстановит. мед. – 2013. - № 5. – С. 84-89.
7. Зайцева, И.П. Элементный профиль волос девушек-спортсменок / И.П. Зайцева // Микроэлементы в мед. – 2013. – Т. 14, №3. – С. 36-39.
8. Зайцева, И.П. Влияние повышенной физической нагрузки на содержание макро- и микроэлементов в крови студенток ВУЗа / И.П. Зайцева, Ю.Н. Лобанова, А.В. Скальный, Е.С. Березкина // Вопр. биол., мед. фармацевт. химии. – 2013. - №12. – С. 32-36.
9. Зайцева, И.П. Аминокислотный и витаминные профили сыворотки крови студенток ВУЗа, занимающихся спортом. / И.П. Зайцева, Е.П. Серебрянский, М.Г. Скальная, Д.В. Капустин // Вестн. восстановит. мед. – 2014. - №2. – С. 62-65.
10. Зайцева, И.П. Сравнительный анализ концентрации химических элементов в цельной крови и сыворотке крови у девушек, подвергающихся профессиональной физической нагрузке различного уровня / И.П. Зайцева, Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный // Вестн. восстановит. мед. – 2014. - № 5. – С.63-67.
11. Зайцева, И.П. Влияние повышенной физической нагрузки на содержание макро- и микроэлементов в крови студенток ВУЗа / И.П. Зайцева // Микроэлементы в мед. – 2015. - № 1. - С.36-40.
12. Зайцева, И.П. Состояние обмена железа у спортсменов / И.П. Зайцева, А.А. Тиньков, В.Ю. Детков, А.В. Скальный // Вопр. биол., мед. фармацевт. химии. – 2017. т. 20, № 7. – С. 35-40.

### *Публикации, входящие в базу данных Scopus*

13. Зайцева, И.П. Антибактериальные антитела в иммуноглобулинах и сыворотках крови человека: прошлое и настоящее / И.П. Зайцева, В.А. Романов, Ю.В. Кулибин // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2010. - № 5. – С. 40-43.
14. Зайцева, И.П. Эффективность использования витаминно-минеральных комплексов для профилактики железодефицитных состояний у спортсменов / И.П. Зайцева // Гигиена и санитария. – 2010. - № 4. – С. 66-69.
15. Зайцева, И.П. Влияние ферропрепаратов на обеспеченность юных спортсменов железом, медью и марганцем. / И.П. Зайцева // Вопр. питания. – 2010. - № 4. – С. 72-75.

16. Зайцева, И.П. Влияние приема ферропрепаратов и витаминно-минеральных комплексов на особенности обмена железа, меди и марганца и физическую работоспособность спортсменов-самбистов / И.П. Зайцева // Теор. и практ. физич. культ. – 2011. - № 11. – С. 35-40.
17. Зайцева, И.П. Иммунный статус студентов-самбистов с различным уровнем тренированности в зависимости от сезона года / И.П. Зайцева // Теор. и практ. физич. культ. – 2011. - № 8. – С. 34-37.
18. Зайцева, И.П. Нормальные и анамнестические антитела в крови здоровых людей при различных физиологических состояниях / И.П. Зайцева, В.А. Романов, А.Ю. Кулибин // Иммунол. – 2012. –Т. 33, № 2. – С. 82-86.
19. Зайцева, И.П. Изменения в иммунной системе студентов-спортсменов с различным уровнем тренированности в зависимости от пола / И.П. Зайцева // Теор. и практ. физич. культ. – 2012 - № 3. – С. 27-31.
20. Зайцева, И.П. Витаминно-минеральные комплексы в рационе питания военнослужащих: влияние на баланс железа, меди и марганца, иммунную реактивность и физическую работоспособность / И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев, И.П. Гладких, И.В. Козниенко, Р.А. Беляков, Н.П. Аршинов // Военно-мед. ж.. – 2012. - № 3.– С. 37-41.
21. Зайцева, И.П. Баланс железа и меди у курсантов военного училища при физической нагрузке и в последующий день отдыха в разное время года / И.П. Зайцева, В.В. Насолодин, Р.А. Беляков, Н.П. Аршинов, О.Н. Зайцев, С.И. Мещеряков // Военно-мед. ж. – 2013, № 3. – С. 36-40.
22. Зайцева, И.П. Железосвязывающие белки, их сезонные изменения и связи с метаболизмом нейтрофилов у студентов-спортсменов / И.П. Зайцева, В.А. Романов // Рос. иммунологич. ж. –Т. 9 (18), № 2 (1).– С.234-235.
23. Зайцева, И.П. Влияние физической нагрузки различного уровня на иммунологические показатели у спортсменов / И.П. Зайцева, В.А. Романов, О.Н. Зайцев // Мед. иммунол [627]. – 2017 – С. 282-283.
24. Зайцева, И.П. Влияние профессиональной физической нагрузки различного уровня у девушек-спортсменок на содержание макро- и микроэлементов в различных биоиндикаторных средах / И.П. Зайцева, Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный, А.А. Никоноров, О.Н. Зайцев // Теор. и практ. физич. культ. – 2016. - № 6 – С. 45-48.
25. Zaitseva, I.P. Blood essential trace elements and vitamins in students with different physical activity / I.P. Zaitseva, A.A. Skalny, A.A. Tinkov, E.S. Berezkina, A.R. Grabeklis, A.R. Nikonorov, A.V. Skalny // Pakistan J. Nutrition. – 2015. – V. 14, No. 10. – P. 721-726.
26. Зайцева, И.П. Влияние регулярных занятий спортом на концентрацию микронутриентов и минеральный состав крови / И.П. Зайцева, Е.С. Березкина, А.А. Скальный // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 1. – С. 89-99.
27. Zaitseva, I.P. Association of trace element and mineral status with functional reserves of the organism in physically active men / I.P. Zaitseva, A.A. Nikonorov, A.R. Grabeklis, A.V. Skalny // J. Trace Elements in Med. and Biol. – 2017.– V. 41S (2017). – P. 86.
28. Зайцева, И.П. Влияние интенсивной физической нагрузки на механизмы регуляции обмена железа / И.П. Зайцева, А. А. Тиньков, А. В. Скальный // Физиология человека. – 2018. – Т. 44, № 5. – С. 1-8.
29. Зайцева И.П. Изучение влияния физической нагрузки на содержание химических элементов в волосах спортсменов (борцов) / И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев // Физиология человека. – 2019. – Т. 45, № 1. – С. 1-7.

#### **БД WoS**

30. Зайцева, И.П. Особенности обмена меди и марганца при применении железосодержащих препаратов / И.П. Зайцева, В.В. Насолодин, О.Н. Зайцев, И.П. Гладких, В.А. Дворкин // Тер. архив. –2012. –Т. 84, № 12. –С. 85-87.
31. Zaitseva, I.P. The influence of physical activity on hair toxic and essential trace element content in male and female students / I.P. Zaitseva, A.A. Skalny, A.A. Tinkov, E.S. Berezkina, A.R. Grabeklis, A.V. Skalny // *Biol. Trace Element Res.* – 2015. – V. 163, No. 1-2. – P. 58-66.

#### **Тезисы конференций**

1. Зайцева, И.П. Содержание ферритина и лактоферрина у студентов-спортсменов / И.П. Зайцева, В.А. Романов // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2012. – №4 (41). – С. 35-36. X Российская конференция иммунологов Урала – Тюмень, 1-3 июля 2012 г.
2. Зайцева, И.П. Сезонные изменения лактоферрина и ферритина у студентов-спортсменов с различным уровнем спортивной квалификации / И.П. Зайцева // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2012.– №4 (41). – С. 35. X Рос. конф. иммунологов Урала – Тюмень, 1-3 июля 2012 г.
3. Зайцева, И.П. Железосвязывающие белки, их сезонные изменения и связи с метаболизмом нейтрофилов у студентов-спортсменов / И.П. Зайцева, В.А. Романов //XII Конф. иммунологов Урала. –Пермь, 2-4 июля 2015.

### ***Монографии***

1. Зайцева, И.П., Зайцев О.Н. Микроэлементы и иммунитет: оценка фактического питания и динамика иммунологической реактивности у тренированных и нетренированных школьников и студентов в разное время года / И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев // Ярославль: ЯО ЦДОШ, 2007. – 167 с.
2. Зайцева, И.П. Влияние мышечных нагрузок на обмен микроэлементов и профилактика их дефицита у спортсменов различной квалификации / И.П. Зайцева // Ярославль: Канцлер, 2010. – 192 с.
3. Скальный А. В. Микроэлементы и спорт: Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов / А. В. Скальный, И. П. Зайцева, А. А. Тиньков // М.: Спорт, 2018. – 200 с.

### ***Свидетельства***

По результатам работы получены 4 свидетельства о государственной регистрации базы данных: № 2014621571 (ЗИП), 21 ноября 2014; № 2014620107 (ЗИП ферритин) 16 января 2014; № 2014620108 (Антитела ЗИП) 16 января 2014; № 2014620109 (ЗИП лактоферрин) 16 января 2014.

## **СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ**

УФА	–	уровень физической активности
ВУФА	–	высокий уровень физической активности
СУФА	–	средний уровень физической активности
НУФА		низкий уровень физической активности
ВМК	–	витаминно-минеральный комплекс
KW	–	Kruskal-Wallis test