

DOI: 10.26693/jmbs05.05.090

УДК 615.01.615.015.2 : 796.071

Гуніна Л. М.¹, Данильченко С. І.², Носач О. В.³, Головащенко Р. В.⁴,

Буцька Л. В.⁵, Сергієнко Ю. П.⁴, Лаврентьєв О. М.⁴

РОЛЬ ІННОВАЦІЙНОЇ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ПІРОФОСФАТУ ЗАЛІЗА В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТРАНСПОРТУ КИСНЮ У ПРЕДСТАВНИКІВ ОЛІМПІЙСЬКИХ ЦИКЛІЧНИХ ВИДІВ СПОРТУ (результати рандомізованого подвійного-сліпого плацебо-контрольованого дослідження)

¹Навчально-науковий Олімпійський інститут

Національного університету фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

²Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

³ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії

медичних наук України», Київ, Україна

⁴Навчально-науковий інститут спеціальної фізичної і бойової підготовки та реабілітації

Університету державної фіскальної служби України, Ірпінь, Україна

⁵Міжнародний Європейський університет, Київ, Україна

gunina.sport@gmail.com

На сьогоднішній день спортивна анемія, яка характеризується змінами червоної ланки крові, зокрема, пов'язаними зі зниженням вмісту еритроцитів та / або гемоглобіну, зустрічається у спорті вищих досягнень достатньо часто, хоча й не є захворюванням (не належить до МКБ-10), а лише патологічним станом. Проте, цей стан призводить до значного зниження фізичної працездатності, і, як наслідок, ефективності змагальної діяльності представників, в першу чергу, циклічних видів спорту. Спортивна анемія часто носить характер залізодефіцитної, а також В₁₂- та фолієводефіцитної. Тому оцінка різноманітних факторів, які супроводжують розвиток анемії, та розробка технологій корекції цього патологічного стану є важливим завданням спортивної лабораторної діагностики, фармакології та нутриціології спорту.

Нами було проведено рандомізоване подвійне-сліпе плацебо-контрольоване дослідження стосовно оцінки безпеки та ефективності впливу курсового застосування дієтичної добавки Сантеферра, що вміщує ліпосомальну форму тривалентного заліза у вигляді пірофосфату, вітаміни В₉, В₁₂ та аскорбінову кислоту, на результати тренувальної діяльності представників циклічних видів спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення. У ході динамічного дослідження, що тривало 60 днів, оцінювали показники гематологічного гомеостазу та накопичення, обміну і транспорту заліза (вміст сироваткового заліза, трансферину, феритину, фолієвої кислоти; залізовв'язувальну здатність сироватки, насиченість трансферину залізом), а також рівень сироваткового еритропоєтину та вираженість окислювального стресу безпосередньо у мембранах еритроцитів. Паралельно вимірювали показники аеробної витривалості –

абсолютні та відносні значення максимального споживання кисню та величини PWC₁₇₀.

Встановлено, що в досліджуваній виборці з 67 атлетів, які спеціалізуються у видах спорту з аеробним енергозабезпеченням (бігові дисципліни легкої атлетики, веслування на байдарках і каное, тріатлон, лижні гонки), 19 (28,35 %) мали прояви спортивної анемії, а 23 (34,32 %) – латентний дефіцит заліза, який теж має негативний вплив на фізичну працездатність. Курсове застосування Сантеферра по одній капсулі в день протягом 60 днів сприяло нормалізації показників накопичення, транспорту та обміну заліза, а також суттєвому зменшенню проявів окислювального стресу, який виникав під впливом тривалих фізичних навантажень. У спортсменів з анемією та латентним дефіцитом заліза практично не було встановлено змін вмісту еритропоєтину у сироватці. Водночас у атлетів по закінченні курсу прийому дієтичної добавки на 11,5 % зросли показники відносного максимального споживання кисню та на 11,4 % – тесту PWC₁₇₀, який відображує переважно аеробну витривалість.

У групах плацебо-контролю позитивних зрушень у показниках як червоної ланки гематологічного гомеостазу, так і накопичення, обміну і транспорту заліза, а також параметрах прооксидантно-антиоксидантної рівноваги безпосередньо у мембранах еритроцитів, протягом 60-денного періоду спостереження не встановлено. Показники аеробної витривалості та залишилися без суттєвих змін.

Таким чином, курсове застосування Сантеферра не супроводжується розвитком побічних наслідків та є ефективним для лікування дефіцитів заліза у спортсменів.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, латентний залізодефіцит, ліпосомальна форма заліза, фізичне навантаження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках НДР Національного університету фізичного виховання і спорту України «Здоров'язберігаюча технологія стимуляції працездатності кваліфікованих спортсменів» (№ держ. реєстрації 0114U001532) та «Технологія скринінгу методів стимуляції фізичної працездатності кваліфікованих спортсменів при одночасному збереженні стану їх серцево-судинної системи за допомогою нетоксичних препаратів» (№ держ. реєстрації 0116U002572), та госп. договірної НДР «Вдосконалення медико-біологічного забезпечення підготовки спортсменів України» на замовлення НОК України.

Вступ. Сьогодні в олімпійському спорті досягнення високих спортивних результатів залежить не тільки від грамотно побудованого тренувального процесу, а й від цілого ряду інших складових спортивного успіху, в тому числі, й від адекватного фармакологічного та нутриціологічного забезпечення [1, 2]. Медико-біологічне забезпечення збірних команд є невід'ємною частиною тренувального процесу і включає комплекс заходів щодо забезпечення спортсменів фармакологічними препаратами з ергогенною спрямованістю дії та дієтичними (ДД), або харчовими добавками спеціального призначення, що вміщують різноманітні біологічно активні субстанції, які мають здатність нормалізувати параметри гомеостазу спортсмена під час формування і розвитку рухових якостей [3]. Метою цього є не тільки підтримка харчового статусу для підвищення ефективності тренувального та змагального процесу, а й зниження впливу негативних наслідків інтенсивних фізичних навантажень на здоров'я спортсмена.

У сучасній літературі, що охоплює різні сторони спортивної підготовки, питанням систематизації застосування ергогенних засобів фармакологічного генезу, на жаль, приділяється недостатньо уваги. Роботи з різних аспектів цієї проблеми часто не носять системного характеру й представляють результати хаотичного застосування різнопланових ергогенних фармакологічних та нутриціологічних (дієтичні добавки спеціального призначення) засобів, обраних без достатнього обґрунтування критеріїв оцінки їх ефективності. В цьому плані, на нашу думку, найбільш доцільним є аналіз показників фізичної підготовленості та фізичної працездатності (загальної і спеціальної) на спеціально-підготовчому етапі підготовчого періоду разом із оцінкою параметрів метаболічних зрушень в організмі спортсмена. Хоча раціонально побудо-

вана схема фармакологічної та нутриціологічної підтримки повинна охоплювати усі періоди річного макроциклу підготовки спортсменів, саме протягом цього етапу підготовки, особливо безпосередньо в передзмагальному мезоциклі, найбільш яскраво висвітлюються різноманітні зрушення параметрів, що відображують ступінь готовності спортсмена до головних стартів сезону, і гомеостатичних показників, в першу чергу енергетичних резервів організму та тих метаболічних ланок, де продукуються і транспортуються АТФ, креатинфосфат та інші енергетичні субстрати [4], тобто тих ланок, що головним чином можуть лімітувати фізичну працездатність спортсмена.

На сьогодні у представників різних видів спорту, і в першу чергу циклічних видів, все частіше зустрічається такий стан як спортивна анемія, який характеризується змінами складу червоної ланки крові, зокрема, пов'язаними зі зниженням вмісту еритроцитів (хоча і не завжди) та гемоглобіну, в тому числі, й внутрішньоеритроцитарного [5, 6]. Спортсмени більш чутливі до анемії та дефіциту заліза, оскільки продуктивність фізичних вправ залежить від максимальної спорідненості кисню до активно працюючих м'язів та ефективного використання кисню. Генез спортивної анемії є багатограним, але досить часто вона може носити характер залізодефіцитної, а також B_{12} - та фолієводефіцитної [7]. До того ж, ці етіопатогенетичні фактори можуть поєднуватися з порушеннями структурно-функціонального стану мембран еритроцитів внаслідок окислювального стресу [8]. Наявність спортивної анемії є фактором, що призводить до зниження кисень-транспортної функції крові та аеробної витривалості, і, як наслідок, й загальної та спеціальної фізичної працездатності [9].

Так, у дослідженні Е. Diaz та співавторів описане зниження концентрації гемоглобіну (Hb) і рівня гематокриту (Ht) в обстежених спортсменів на 3-8 % протягом змагального сезону [10]. Гематологічний моніторинг участі професійних велосипедистів у гонці показав, що середнє зниження величин Ht і Hb протягом змагального сезону становить 4,3 % і 1,3 г/л відповідно [11]. Зокрема, під час гонки Тур де Франс середнє зниження Hb у спортсменів склало 11,5 %, а індивідуальні варіації змін цього показника знаходилися в межах від 7,0 до 20,6 %. Зниження рівня Hb під впливом тренувальних навантажень розглядається як важливий індикатор поганої переносимості тренувальних навантажень [12]. При цьому важливо диференціювати так звану «псевдоанемію», або «ділюційну анемію» [13], при якій зниження концентрації гемоглобіну обумовлено збільшенням об'єму плазми крові та зменшенням величини гематокриту, а не порушенням процесів гемоглобіноутворення

[14]. Зниження швидкості еритропоезу в спортсменів може спостерігатися внаслідок недостатнього надходження з їжею заліза, вітамінів групи В – піридоксину (B_6), фолієвої кислоти (B_9) і ціанокобаламіну (B_{12}) – та інших мікронутрієнтів [15].

Важливим чинником зниження аеробної витривалості спортсменів є також латентний дефіцит заліза [16–18], який зазвичай, за відсутності змін рівня Hb та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН), характеризується комплексом лабораторних зрушень, що включає, зокрема, зниження рівня заліза у депо та сироватці крові, вмісту трансферину та феритину, а також зростання залізовв'язуючої здатності сироватки крові [19].

Слід представляти тренувальні навантаження, медико-біологічні засоби стимуляції працездатності (раціональне харчування, фармакологічні засоби, психологічна корекція тощо та ін.) й відновні процедури як єдиний процес, який спрямований на вдосконалення спортивних якостей та покращання результатів змагальної діяльності [20]. Сьогодні досягнення високих спортивних результатів залежить не тільки від грамотно побудованого тренувального процесу, а й від цілого ряду інших складових спортивного успіху, в тому числі, й від адекватного фармакологічного та нутриціологічного забезпечення [21]. Метою цього є не тільки підтримка харчового статусу і прагнення підвищити ефективність тренувального та змагального процесу, а й зниження впливу негативних наслідків інтенсивних фізичних навантажень на здоров'я спортсмена.

В останні роки в області розробки та застосування спеціалізованих продуктів і препаратів для спортсменів намітився стрімкий розвиток. В цьому чималу роль зіграло створення в 2010-2015 рр. законодавчої бази в Україні, Російській Федерації, Республіці Білорусь, Республіці Казахстан та ін. з фармакологічного та нутриціологічного забезпечення спорту вищих досягнень. Що ж стосується харчових добавок спеціального призначення, то найбільш повно обґрунтованість застосування тих або інших груп цільових продуктів спортивного харчування представниками різних видів спорту регламентується Консенсусом Міжнародного Олімпійського комітету [22].

У зв'язку зі значною кількістю спортсменів, які мають патології, пов'язані з надходженням, обміном та транспортом заліза, логічно виникає питання про необхідність проведення профілактичних і корекційних заходів. В теперішній час на фармацевтичному ринку існує досить багато препаратів і ДД, що вміщують залізо. Фармакологічний профіль сучасних засобів (препаратів та ДД), що містять залізо, значною мірою обумовлений їх фармакокінетикою, яка визначає біодоступність й, відповід-

но, швидкість відновлення до референтних значень вмісту Hb, включаючи внутрішньоеритроцитарний, еритроцитарних індексів та депо заліза, а також переносимість засобів на основі іонів заліза.

Лікарські форми на основі солей двовалентного заліза мають між собою лише незначні відмінності стосовно ефективності всмоктування цього макроелементу, а максимальну біодоступність демонструють тільки сиропи та питні розчини, але при цьому на тлі збільшення частоти і вираженості побічних ефектів, що є неприпустимим для спортивної практики. Солі тривалентного заліза, представлені на фармацевтичному ринку в вигляді гідроксиду, гідроксиду / полімальтазного комплексу, сукцінілату, всмоктуються значно гірше (рівень доказовості 1A) [23], але при цьому і частота побічних ефектів є трохи нижчою, ніж для двохвалентного заліза, що пов'язано з відмінностями у механізмі всмоктування цих іонів. І хоча рівень всмоктування двохвалентного заліза вищий, ніж трьохвалентного, водночас й негативні наслідки (індукція окислювального стресу та перевантаження організму залізом; а при сполученні з нутрієнтами, що надходять з раціону – різке зниження біодоступності) є вищими [19].

Пролонгованість (уповільненість) всмоктування заліза із сучасних препаратів значно підвищує їх безпеку при випадковому передозуванні і практично не допускає розвиток побічних ефектів при їх стандартному застосуванні. Останнє є вкрай важливим, оскільки розвиток негативних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту – диспепсичні розлади (анорексія, металевий присмак у роті, відчуття переповнення шлунка, тиску в епігастрії, нудота, блювання), запори, діарея – не тільки погіршують всмоктування заліза, але, обтяжуючи суб'єктивний стан спортсмена, провокують його на порушення регулярності прийому або на повну відмову від продовження феротерапії [24].

Ступінь вираженості побічних ефектів та частота їхніх проявів залежать від кількості заліза, яке не усмокталося у кишечнику. У зв'язку з цим Асоціація європейських гастроентерологів пропонує використовувати не більше 100 мг елементарного заліза на добу, оскільки абсорбція та ефективність засобів на основі заліза не зростає, коли використовуються більш високі дози [25].

Найбільш безпечним для застосування у фармакологічних та нутриціологічних засобах видом заліза (III) є його пірофосфат. Це обумовлено високою біодоступністю (74%) мікронізованої форми. З метою подальшого зменшення токсичності іонів тривалентного заліза воно упаковується у ліпосомальну оболонку, що створена з фосфоліпідів, біологічно подібних до фосфоліпідів організму. Саме тому вважається, що ліпосоми є нетоксичним, біосумісним

носієм багатьох активних речовин, який, до того ж, легко виводиться з організму. Крім того, ліпосома забезпечує цілеспрямовану і контрольовану доставку активної речовини до органу(тканини)-мішені, що додатково знижує токсичний вплив на інші клітини [19]. Ліпосомальна форма пірофосфату заліза зв'язується в тонкому кишечнику з хіломікронами і транспортується до лімфатичної системи через М-клітини, а згодом надходить у кровообіг. Це є принципово іншим, безпечним шляхом всмоктування та транспорту іонів заліза, на відміну від механізму дії традиційних засобів на основі Fe^{2+} і Fe^{3+} , що потрапляють до тканин організму через всмоктування в ентероцитах дванадцятипалої кишки. За допомогою клітин крові здійснюється доставка ліпосомальної форми заліза в печінку, селезінку та червоний кістковий мозок, де іон заліза (III) вивільнюється з ліпосоми і включається у процес синтезу гемоглобіну і залізовмісних ферментів [19].

Важливе значення для ефективності терапії за допомогою препаратів і ДД на основі заліза є наявність в їхньому складі компонентів, від яких залежить всмоктування заліза, його зв'язування з білковими комплексами (наприклад, при синтезі гемоглобіну в еритроцитах). До таких необхідних компонентів належать аскорбінова кислота, фолієва кислота і ціанкобаламін.

Фолієва кислота є необхідним компонентом стимуляції еритропоезу, метаболізму незамінних амінокислот (гліцин, метіонін, гістидин), що беруть участь в синтезі пуринів і тимідилату [26]. Фолат функціонує як коензим для передачі одновуглецевих одиниць, необхідних для синтезу деокситимідилату, синтезу пурину та різних реакцій метилювання. Поглинутий фолат стає функціональною молекулою за рахунок всмоктування у кишечнику, циркуляції, транспорту до клітин та різних модифікацій структури фолату [27]. Але слід пам'ятати, що як дефіцит, так і надмірний рівень фолієвої кислоти, що надходить до організму ззовні, порушують фолат-залежні шляхи біосинтезу. Як дефіцит фолату, так і надмірний рівень його в раціоні та / або при надходженні до організму в складі фармакологічних і нутриціологічних засобів, порушують процес кровотворення, що призводить до прогресування дефектного клітинного циклу, постійного пошкодження ДНК і порушення виробництва клітин крові. Ці дефекти знижують потенціал відновлення, властивий фолатам [28], тому дозування екзогенних фолатів у спортсменів не слід перевищувати.

Ціанкобаламін є незамінним коферментом в обмінних реакціях гомеостазу, зокрема, у метаболізмі основних нутрієнтів – білків, жирів, вуглеводів, анаболічних процесах, в першу чергу, в синте-

зі білка, що є надзвичайно важливим для прискорення перебігу процесів відновлення спортсменів [29], а також бере участь у гемопоезі. Аскорбінова кислота регулює відновлення тривалентного заліза до двовалентного і сприяє збільшенню його біодоступності.

Саме з урахуванням вищенаведеного нами й було проведено оцінку можливості впливу на прояви спортивної анемії та аеробну працездатність у представників олімпійських циклічних видів спорту. Було застосовано збалансовану за складом компонентів дієтичну добавку Сантеферра (виробник «Labialfarma-Laboratorio de Productos», Португалія; імпортер в Україну – ООО «Organosyn Ltd.»), що містить у кожній капсулі пірофосфат заліза у ліпосомній формі 357 мг, кислоти аскорбінової 70 мг, кислоти фолієвої (вітамін B_9) 200 мкг, ціанкобаламіну (вітамін B_{12}) 1,75 мкг.

Вибір цієї дієтичної добавки був обґрунтований наявністю в ній тривалентного заліза у ліпофільній формі, що забезпечує збереження слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та при введенні в організм потенціює окислювальний стрес значно меншою мірою, ніж лікарські засоби на основі двовалентного заліза [30, 32]. Дослідження із застосуванням ліпосомальних мембран показали, що, з одного боку, біологічно активні субстанції, що мають прооксидатнтну дію, але захищені саме таким чином, здатні інгібувати індукване іонами заліза перекисне окиснення ліпідів [32]. Але слід зауважити, що, з іншого боку, окислювальний стрес не надто високої вираженості, властивий фізичним навантаженням помірної інтенсивності, сприяє синтезу оксиду азоту й деякою мірою є позитивним для спорту вищих досягнень [31].

Мета роботи – обґрунтувати безпечність та доцільність використання дієтичної добавки Сантеферра (на основі пірофосфату заліза у ліпосомальній формі) при проявах спортивної анемії та латентного залізодефіциту в спортсменів при фізичних навантаженнях аеробного характеру.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 67 представників олімпійських циклічних видів спорту (легка атлетика – біг на 1500 і 3000 м, гребля на байдарках і каное, тріатлон, лижні перегони). При рандомізованому підборі спортсменів у дослідні та контрольні групи було враховано наступні обов'язкові умови, прийняті в спортивній фармакології для проведення досліджень ефективності біологічно-активних речовин в практиці тренувального процесу: кількість обстежуваних має складати не менше шести осіб у кожній групі; стать – чоловіча; рівень кваліфікації – не нижчий за I спортивний розряд; контрольна група за складом має бути ідентична дослідній;

проведення досліджень здійснюється у ході уніфікованого тренувального процесу [33]. За антропометричними характеристиками, віком, статтю та спортивною кваліфікацією основні та контрольні групи в усіх дослідженнях були репрезентативні.

Розподіл 67 обстежених спортсменів по видах спорту та змагальних дисциплінах був наступним: біг на середні дистанції – 23 особи, веслування на байдарках і каное – 18 осіб, триатлон – 14 осіб, лижні перегони – 12 осіб. Усі спортсмени – чоловіки віком від 18 до 25 років, які мали спортивну кваліфікацію «I розряд» або «кандидат у майстри спорту України» (табл. 1). До групи порівняння включено 16 здорових представників циклічних видів спорту, в яких при клінічному та лабораторному обстеженні не виявлено ознак патологічних процесів.

Таблиця 1 – Характеристика обстежених атлетів, які спеціалізуються у різних циклічних видах олімпійського спорту

Види спорту та змагальні дисципліни	Разом
Легка атлетика (біг на середні дистанції)	23
Веслування на байдарках і каное	18
Триатлон	14
Лижні перегони	12
Разом:	67

Дослідження виконували відповідно до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р. і Положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). З учасниками випробувань дієтичної добавки Сантеферра було підписано «Інформовану згоду», в якій учасники добровільно підтверджували свою згоду на участь у випробуванні після ознайомлення з усіма його особливостями, які можуть вплинути на їх рішення. «Інформована згода» передбачала також гарантію організаторів дослідження, що обрана ДД на момент проведення дослідження не належить до переліку заборонених Всесвітнім антидопінговим агентством (WADA) субстанцій. До того ж, спрямованість застосування дієтичних, або харчових добавок (англ. *supplements*), у спорті повинна відповідати положенням Консенсусу МОК-2018 як основного регламентуючого документу для спортивного нутриціолога [22].

При призначенні Сантеферра не перевищували рекомендованої добової та курсової терапевтичної дози, оскільки на цьому етапі досліджень проводили не тільки оцінку гемостимулюючої дії та ергогенного впливу дієтичної добавки, але й її безпечності для спортсменів.

Дієтичну добавку Сантеферра у спортсменів із встановленим дефіцитом заліза та спортивною анемією застосовували щоденно по одній капсулі на добу протягом 60 днів у динаміці спеціально-підготовчого етапу підготовчого періоду. Динамічну оцінку досліджуваних показників проводили до початку цього періоду та після його завершення. У представників групи основного контролю у рандомізованих подвійних-сліпих контрольованих дослідженнях як плацебо використовували капсули з крохмалем.

Забір 5 мл венозної крові з периферійної вени здійснювали зранку натщесерце у стані відносно м'язового спокою до початку навантажень після дня відпочинку від тренувань. Визначення гематологічних показників – вміст гемоглобіну (Hb), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), концентрація еритроцитів (RBC), ступінь розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SV) – проводили на автоматичному аналізаторі «ERMA 210» (ERMA Ltd., Японія). Слід відзначити, що розподіл еритроцитів за об'ємом відображає показник RDW-CV, який виражається у відсотках і обчислюється як коефіцієнт варіації об'єму еритроцитів за формулою:

$$RDW-CV = \frac{SD}{MCV} \times 100$$

де: SD – стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення показника; MCV – середній об'єм еритроцитів (фл); 100 – коефіцієнт для приведення в %.

Для оцінки впливу Сантеферра на стан клітинних мембран у спортсменів проводили дослідження показників, що характеризують окислювальний стрес. У суспензії «тіней» еритроцитів [35], які вважаються достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму, визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за рівнем малонового діальдегіду (МДА) [36] та оцінювали стан антиоксидантного захисту за рівнем відновленого глутатіону (GSH)[37].

Розраховували також прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт (K_{na}) за формулою:

$$K_{na} = \frac{\text{вміст МДА}}{\text{вміст GSH}}$$

де: K_{na} – прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт (ум. од.); МДА – концентрація малонового діальдегіду (нмоль $\times 10^6 \text{ер.}^{-1}$); GSH – концентрація відновленого глутатіону (10^{-12} ммоль $\times \text{ер.}^{-1}$).

Вміст сироваткового заліза та трансферрину оцінювали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «Humalyzer 3000» із використанням автентичних тест-систем (Human, Німеччина). Розраховували також загальну залізо зв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) та

насичення трансферину залізом (НТЗ). Вміст еритропоєтину (ЕРО) визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA) на аналізаторі «Immulite» (Siemens, Німеччина), вміст феритину та фолієвої кислоти – імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі «Cobas 6000» (Roche Diagnostics, Швейцарія) на базі лабораторії «Синево». Включення до алгоритму встановлення наявності анемії та патології обміну і транспорту заліза дослідження вмісту феритину обумовлено його високою діагностичною значущістю [38].

Педагогічні дослідження щодо визначення показників аеробної фізичної працездатності при застосуванні Сантеферра у спортсменів здійснювали під керівництвом доцента Р. В. Головаценка на базі кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Навчально-наукового інституту спеціальної фізичної і бойової підготовки та реабілітації Університету державної фіскальної служби України. Аналіз отриманих результатів був зроблений з урахуванням кваліфікації спортсменів, оскільки будь-які зовнішні втручання в модуляцію адаптаційних можливостей спортсменів більш високої кваліфікації неодмінно викликають значно менш виражені зрушення [39].

Фізичну працездатність, переважно при аеробному енергозабезпеченні м'язової діяльності, що характеризується показником PWC_{170} , досліджували за методом велоергометрії при застосуванні ступінчастого тесту PWC_{170} на велоергометрії «KETTLE» (Німеччина). Аеробну продуктивність організму визначали відповідно значенням VO_{2max} [40]. По закінченні експерименту вираховували величину $PWC_{170 \text{ абс.}}$ і $VO_{2max \text{ абс.}}$ [41]. Визначивши абсолютні значення показників, знаходили їх відносні значення з розрахунку на кілограм маси тіла випробуваного; при цьому $PWC_{170 \text{ відн.}}$ обраховували в $\text{кгм} \times \text{хв}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$, а $VO_{2max \text{ відн.}}$ – у $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{кг}^{-1}$.

Отримані дані щодо змін параметрів гематологічного гомеостазу, накопичення, обміну та транспорту заліза, еритропоєтину, показників ПАР, тощо обрахували за загальноприйнятими методами параметричної та непараметричної статистики [42]. Розрахунки середніх величин та їх похибок ($M \pm m$) проводились на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми GraphPadInStat (Graph Pad Software, USA). Статистичний аналіз отриманих даних включав їх пере-

вірку на відповідність нормальному розподілу за W-критерієм Шапіро-Уїлка та наступне виявлення достовірності відмінностей між групами за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Розбіжності вважали достовірними за значення $p < 0,05$.

Для статистичної обробки даних щодо VO_{2max} і PWC_{170} вираховували середнє арифметичне значення (M), середнє квадратичне відхилення (SD), помилку репрезентативності (m). З метою оцінки відповідності вибірки нормальному закону розподілу використовували χ^2 -критерій Пірсона. Для оцінки достовірності розбіжностей застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Рівень надійності задавали $P = 95 \%$. Математичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері із використанням програми «Statistica 6.0».

Коефіцієнт кореляції Спірмана між показниками гомеостазу та аеробної фізичної працездатності обраховували за допомогою прикладного пакету програм «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів лабораторних досліджень (показники гематологічного гомеостазу, вміст сироваткового заліза, феритину, трансферину, залізов'язувальної активності сироватки крові та ін.) дозволив виокремити групу спортсменів з патологією накопичення, обміну та транспорту заліза – прихованим дефіцитом заліза та спортивною анемією.

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що серед усіх 67 обстежених спортсменів, що спеціалізуються в олімпійських видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, 23 особи (34,32 %) мали латентний дефіцит заліза та 19 осіб (28,35 %) – спортивну анемію, тобто у 42 спортсменів (62,67 %) зареєстровано патологію накопичення, обміну та транспорту заліза у тій чи іншій формі, що

Таблиця 2. Результати рандомізації атлетів, які мали латентний дефіцит заліза або спортивну анемію, по групах дослідження

Види спорту та змагальні дисципліни	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза	
	кількість осіб			
	основна група	плацебо-контроль	основна група	плацебо-контроль
Легка атлетика (біг на середні дистанції)	2	2	2	2
Веслування на байдарках і каное	2	2	4	3
Триатлон	3	3	3	4
Лижні перегони	2	3	3	2
Всього:	9	10	12	11
Разом:	19		23	

практично відповідає даним, наведеним у статті L. M. Sinclair та співавт. [43].

З цих 42 спортсменів при застосуванні ДД Сантефerra шляхом рандомізації (простой стратифікації) було сформовано основні групи та групи плацебо-контролю. Щодо кількості спортсменів з проявами латентного дефіциту заліза, то розподіл склав 12 осіб в основній групі і 11 – групі плацебо-контролю. Спортсменів з наявністю спортивної анемії було рандомізовано наступним чином: 9 увійшли до основної групи, 10 – до групи плацебо-контролю (табл. 2), тобто основні та плацебо-контрольні групи за чисельністю обстежених були репрезентативними.

Прояви латентного дефіциту заліза в обстежених нами спортсменів з аеробним механізмом енергозабезпечення, де кисень-транспортна функція крові відіграє вирішальну роль у формуванні загальної та спеціальної фізичної працездатності, зустрічаються частіше, ніж суто спортивна анемія. Це співпадає з результатами щодо негативного впливу залізодефіцитної анемії та прихованого дефіциту заліза на стан здоров'я та працездатність елітних бігунів та триатлоністів, причому без гендерної різниці у показниках захворюваності [44, 45].

Треба зазначити, що на початкових стадіях залізодефіциту нестача заліза в організмі супроводжується виснаженням його запасів у тканинах. Саме трофічні порушення, викликані дефіцитом тканинного заліза, відповідальні за розвиток осно-

ним механізмом енергозабезпечення входять до групи ризику стосовно виникнення спортивної анемії та формування латентного дефіциту заліза, і це потребує своєчасної та регулярної скринінгової діагностики, а за необхідності – проведення корекційних заходів з метою недопущення погіршення стану здоров'я, якості життя та зниження фізичної працездатності атлетів.

Зважаючи на обмежену чисельність обстежених осіб, результати аналізу гематологічних та біохімічних показників, які були достатньо близькі у представників різних циклічних видів спорту, надалі наведено у вигляді консолідованих даних (табл. 3–5).

З даних таблиці 3 видно, що за наявності спортивної анемії спостерігається зниження вмісту гемоглобіну, МСН та кількості еритроцитів при достовірному збільшенні анізоцитозу еритроцитів даних порівняно з показниками в групі здорових спортсменів.

У той же час, при латентному залізодефіциті визначені показники гематологічного гомеостазу практично не відрізняються від даних у здорових спортсменів, що узгоджується з даними [19], за виключенням помірної тенденції до зростання розподілу еритроцитів за об'ємом, що може вказувати на активізацію компенсаторних механізмів з активізацією еритропоезу і появу в кровообігу клітин з більшим об'ємом, як це властиво молодим еритроцитам [47].

Таблиця 3 – Параметри червоної ланки гематологічного гомеостазу в спортсменів при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантефerra

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Вміст гемоглобіну, г x л ⁻¹	138,6±6,7	136,4±5,2	151,6±5,4	153,6±8,1	153,7±7,9
	155,8±5,8**	138,5±6,8	152,7±7,8	149,6±8,9	
Кількість еритроцитів, x 10 ¹² x л ⁻¹	4,16±0,22	4,19±0,21	4,66±0,32	4,58±0,38	4,89±0,27
	4,81±0,24**	4,21±0,19	4,92±0,18	4,55±0,27	
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	23,8±1,8 ^Δ	24,2±2,1 ^Δ	27,2±1,9 ^Δ	27,6±1,7	32,7±4,1
	28,4±1,6**	24,6±1,9 ^Δ	30,4±1,8**	27,7±1,8	
Розподіл еритроцитів за об'ємом RDW-CV, %	16,2±0,4 ^Δ	15,9±0,4 ^Δ	14,1±0,3 ^Δ	13,8±0,4 ^Δ	12,8±1,4
	12,9±0,6**	15,8±0,5 ^Δ	14,3±0,4 ^Δ	14,1±0,5 ^Δ	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * – різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантефerra; 3. # – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. ^Δ – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв

Вплив курсового застосування Сантеферра приводить до нормалізації досліджених гематологічних показників у осіб з наявністю спортивної анемії та не супроводжується достовірними зрушеннями гематологічних параметрів у спортсменів з латентним залізодефіцитом.

Розвиток залізодефіцитних станів у спортсменів супроводжувався активізацією процесів переокисного окиснення ліпідів в еритроцитарних мембранах, про що свідчить достовірне підвищення вмісту МДА відносно показників групи здорових спортсменів (табл. 4).

У той же час рівень GSH у мембранах еритроцитів спортсменів до початку застосування Сантеферра не має міжгрупової різниці стосовно до даних у здорових спортсменів. Курсове використання цієї дієтичної добавки приводить до збільшення вмісту GSH (відмінності достовірні в групі зі спортивною анемією) та не стимулює подальший розвиток окислювального стресу як у спортсменів з анемією, так й при латентному залізодефіциті, що й відображується відповідними змінами вмісту МДА та прооксидантно-антиоксидантного

коефіцієнту. Що ж стосується груп плацебо-контролю, то наочно видно суттєве зростання у динаміці навантажень вмісту МДА та зниження – ступеня антиоксидантного захисту (рівень GSH дорівнює 56,4 % від вихідного рівня у спортсменів з анемією та 69,0 % – у спортсменів із проявами латентного залізодефіциту).

Це дає підґрунтя рекомендувати включення до діагностичного алгоритму оцінку показників окислювального гомеостазу та залізодефіцитних станів при обстеженні спортсменів за відсутності росту тренувальних і змагальних результатів, немотивованого стомлення та нерізко вираженого погіршення самопочуття (слабкість, зростання вірусної захворюваності та ін.).

З наведених у таблиці 5 даних видно, що, порівняно з результатами у здорових тренуваних осіб, при спортивній анемії та прихованому залізодефіциті спостерігається зниження вмісту сиро-

ваткового заліза, більш виражене у першому випадку.

Курсове застосування Сантеферра приводить до достовірного підвищення вмісту заліза в обох групах обстежених, який був достовірно знижений порівняно групи здорових спортсменів, що спадає з даними стосовно можливостей корекції рівня заліза в організмі спортсменів за допомогою харчових добавок спеціального призначення, наведеними у статті [48], та більш сучасними результатами роботи [49]. Слід зазначити, що зниження вмісту заліза після напружених тренувань спосте-

Таблиця 4 – Показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у мембранах еритроцитів у спортсменів при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Вміст малонового діальдегіду, ммоль $\times 10^6$ ер. ⁻¹	6,94 \pm 0,09 ^Δ	6,88 \pm 0,10 ^Δ	6,23 \pm 0,06 ^Δ	5,29 \pm 0,07 ^Δ	3,26 \pm 0,11
	5,44 \pm 0,06 ^{Δ**}	7,93 \pm 0,09 ^Δ	5,41 \pm 0,07 ^{Δ#}	6,65 \pm 0,08 ^{Δ*}	
Вміст відновленого глутатіону, 10 ⁻¹² ммоль \times ер. ⁻¹	2,28 \pm 0,07	2,34 \pm 0,08	2,21 \pm 0,09	2,26 \pm 0,08	2,32 \pm 0,31
	3,21 \pm 0,04 ^{**}	1,32 \pm 0,04 [*]	2,86 \pm 0,05 ^{**}	1,56 \pm 0,05 ^{Δ*}	
Прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.	3,04 \pm 0,06 ^Δ	2,94 \pm 0,08 ^Δ	2,82 \pm 0,21	2,34 \pm 0,19	2,24 \pm 0,28
	1,69 \pm 0,07 ^{Δ**}	6,00 \pm 0,11 ^{Δ*}	1,89 \pm 0,18 ^{**}	4,26 \pm 0,16 ^{Δ*}	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * – різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. # – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. Δ – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв

рігається не тільки у представників циклічних видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення, але й у видах спорту, де такий механізм утворення енергії відіграє хоча й значну, проте не вирішальну роль [46].

Також була наявна тенденція й до нормалізації рівня трансферину в обох групах обстежених після курсового застосування Сантеферра, що може бути проявом змін обміну білків та вказує на покращення транспорту заліза та його розподілу у тканинах організму [24]. Плазменний трансферин бере участь у центральному процесі метаболізму заліза не тільки за рахунок його транспортування між тканинами організму в розчинній нетоксичній формі, але й завдяки захисній ролі заліза, як де токсиканта, у секвестрації вмісту вільного токсичного заліза [50].

Насичення трансферину залізом, як більш точний біомаркер обміну та транспорту залі-

за в організмі, ніж залізовв'язувальна здатність сироватки, демонструє зниження величини цього показника у групах з наявністю анемії та латентного дефіциту заліза, порівняно з даними групи здорових спортсменів, та його наступне зростання після курсу застосування Сантеферра. Вміст фолієвої кислоти має таку саму динаміку, виражену різною мірою при спортивній анемії та латентному залізодефіциті, в той час, як зрушення у групах плацебо-контролю практично відсутні.

І, нарешті, слід відзначити, що отримані нами дані вказують на практичну відсутність змін вмісту еритроетину в сироватці крові спортсменів із прихованим залізодефіцитом та деяке зниження цього показника – у спортсменів за наявності анемії (рис. 1).

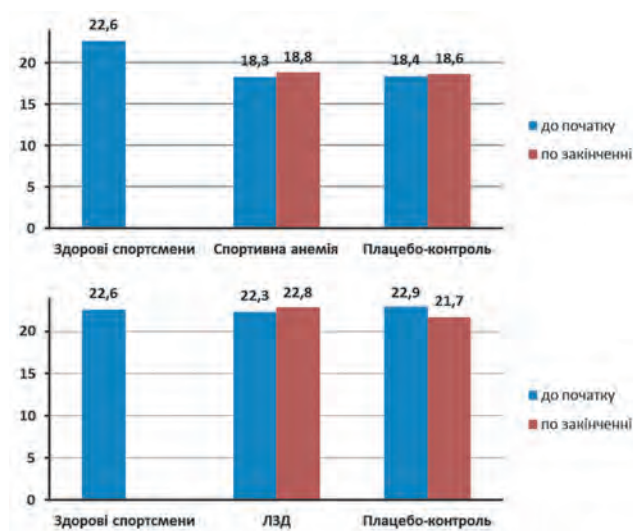


Рис. 1. Коливання вмісту еритропоетину в сироватці крові атлетів за наявності спортивної анемії та латентного залізодефіциту (ЛЗД) під впливом курсового застосування Сантеферра: по осі ординат вміст еритропоетину (мЕд × мл⁻¹); ЛЗД – латентний залізодефіцит

Таблиця 5 – Показники обміну та транспорту заліза у спортсменів основних груп і груп плацебо-контролю при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Залізо сироватки, мкмоль × л ⁻¹	15,2±2,8 ^Δ	16,4±2,5 ^Δ	17,8±1,6 ^Δ	14,2±2,0 ^Δ	21,3±2,9
	20,3±2,4 ^{*#}	14,1±1,8 ^Δ	22,4±2,2 ^{*#}	13,6±1,7 ^Δ	
Трансферин, г × л ⁻¹	1,66±0,21	1,62±0,27	2,01±0,23	1,89±0,28	2,68±0,52
	2,23±0,26 [#]	1,58±0,24	2,46±0,19 [#]	1,92±0,31	
Загальна залізовв'язувальна здатність сироватки, мкмоль × л ⁻¹	72,1±3,4	73,8±3,6	68,6±2,1	68,3±2,5	65,6±5,2
	66,2±4,1	74,3±2,9	62,4±1,6	67,9±2,8	
Насичення трансферину залізом, %	29,6±2,8	28,9±2,7	32,4±1,9	33,2±2,3	38,4±7,4
	34,6±1,9 [#]	27,8±3,1	36,8±1,8	34,3±1,7	
Вміст ферітину, нг × мл ⁻¹	100,6±10,9 ^Δ	105,8±11,2 ^Δ	121,6±7,8	125,4±9,6	144,5±12,7
	123,6±9,5 [*]	108,4±8,2 ^Δ	138,6±6,8	123,9±7,8	
Вміст фолієвої кислоти, нг × мл ⁻¹	8,8±1,4 ^Δ	8,6±1,8 ^Δ	10,4±1,5	10,7±1,8	12,9±2,6
	10,2±1,6	7,9±1,4 ^Δ	13,3±2,0	10,6±1,8	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * – різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. # – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. Δ – різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв.

Вплив Сантеферра на цей показник відзначається тільки при спортивній анемії і виражається у вигляді лише слабкої тенденції до зростання вмісту ЕРО у сироватці крові, що узгоджується з даними літератури [51–53]. Ми пов'язуємо цей факт з тим, що група спортсменів, яка має прояви цього патологічного стану, неоднорідна – до неї входять й спортсмени, що мають дефіцит вітамінів групи В (В₉, В₁₂), і нестачу заліза, і встановлені зміни активності процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту безпосередньо у мембранах червоних клітин, а також можливо, порушення регуляторної ролі ЕРО під впливом тривалих інтенсивних фізичних навантажень.

Проведене нами дослідження змін показника аеробної потужності PWC₁₇₀ вказує на приріст його значень у спортсменів з анемією та латентним залізодефіцитом після курсового застосування Сантеферра (табл. 6).

Як свідчать дані, наведені у таблиці 6, до початку досліджень спостерігається тенденція до зниження значення PWC₁₇₀ абс. у спортсменів з анемією та латентним дефіцитом заліза (в обох випадках P > 0,05) порівняно з даними у здорових атлетів. Це є закономірним з тієї точки зору, що до групи увійшли спортсмени, що спеціалізують-

ся у різних видах спорту, і відповідно мають різні характеристики маси тіла та специфіку рухової активності при однаковому механізмі енергозабезпечення скоротливої діяльності скелетних м'язів [39].

Тому при порівнянні відносних значень (PWC_{170} відн.) в групах спортсменів з анемією та латентним дефіцитом заліза чітко видна різниця з даними у здорових атлетів у бік зниження. Курсове застосування

Сантеферра супроводжується покращанням показника аеробної працездатності в обох випадках, в той час як у групі плацебо-контролю достовірних зрушень не відмічається. Величини показника максимального споживання кисню VO_{2max} в абсолютному і відносному значенні мають аналогічну динаміку, причому, після курсового застосування ДД Сантеферра досліджені параметри VO_{2max} відн. майже вертаються до рівня, притаманного здоровим спортсменам, який складає $59,1 \pm 2,8$ мл \times хв⁻¹ \times кг⁻¹ ($P < 0,05$), чого не відзначається у групах плацебо-контролю.

Таким чином, Сантеферра, здійснюючи позитивний вплив на червону ланку гематологічного гомеостазу та показники обміну і транспорту заліза, водночас покращує аеробні можливості спортсменів, що й обґрунтовує доцільність застосування цієї дієтичної добавки з метою покращання кисень-транспортної функції крові та аеробної працездатності.

Для підтвердження наявності взаємозв'язку між характеристиками гематологічного гомеостазу та обміну і транспорту заліза, з одного боку, та показниками аеробної працездатності, з іншого, було проведено багатофакторний кореляційний аналіз. Результати кореляційного аналізу показали, що між значеннями PWC_{170} відн., вмістом гемоглобіну, МСН, сироваткового заліза, ферітину та фолієвої кислоти існує прямий зв'язок ($r_1 = 0,76$, $r_2 = 0,81$, $r_3 = 0,68$, $r_4 = 0,71$; $r_5 = 0,69$; $P < 0,05$ в усіх випадках), тобто покращання насичення тканин залізом, його транспорту та обміну за одночасного зниження вираженості окиснювального стресу (r_6 між $K_{па}$ та PWC_{170} відн. дорівнює $-0,66$, $P < 0,05$) позитивно

Таблиця 6 – Зміни функціональних показників аеробної витривалості представників циклічних видів спорту ($M \pm SD$) під впливом курсового застосування Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
PWC_{170} абс. ' кгм \times хв ⁻¹	1256,3 \pm 44,1	1248,8 \pm 38,6	1298,0 \pm 36,3	1290,5 \pm 34,6	1283,6 \pm 72,9
	1323,4 \pm 36,4*#	1257,6 \pm 41,8	1348,2 \pm 38,4*#	1278,5 \pm 39,3	
PWC_{170} відн. ' кгм \times хв ⁻¹ \times кг ⁻¹	19,2 \pm 1,6 ^Δ	18,9 \pm 2,0 ^Δ	20,4 \pm 0,8 ^Δ	20,6 \pm 0,6 ^Δ	24,1 \pm 1,1
	21,4 \pm 1,2*#	18,7 \pm 1,7 ^Δ	22,5 \pm 0,6*#	20,7 \pm 0,5 ^Δ	
VO_{2max} абс. ' мл \times хв ⁻¹	3281,5 \pm 57,2	3294,6 \pm 49,8	3310,1 \pm 39,4	3298,8 \pm 29,7	3420,2 \pm 46,1
	3480,2 \pm 23,5*#	3363,5 \pm 41,7	3427,7 \pm 30,4*#	3304,5 \pm 32,1	
VO_{2max} відн. ' мл \times хв ⁻¹ \times кг ⁻¹	50,2 \pm 0,9 ^Δ	50,6 \pm 0,6 ^Δ	52,8 \pm 2,3 ^Δ	52,6 \pm 0,4 ^Δ	59,1 \pm 2,8
	57,8 \pm 2,2*#	49,4 \pm 0,5 ^Δ	58,7 \pm 1,8*#	52,5 \pm 0,6 ^Δ	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * – різниця достовірна ($P < 0,05$) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. # – різниця достовірна ($P < 0,05$) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. ^Δ – різниця достовірна ($P < 0,05$) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричного критерія Манна-Уїтні

відбивається на аеробній працездатності спортсменів. Аналогічна за спрямованістю картина спостерігається й для кореляцій показника VO_{2max} відн. з дослідженими лабораторними показниками. Таким чином, результати кореляційного аналізу підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між параметрами червоної ланки гематологічного гомеостазу, показниками накопичення, обміну і транспорту заліза, вираженості прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та зростанням аеробної працездатності у представників олімпійських циклічних видів спорту при застосуванні залізовмісних дієтичних добавок, і це відповідає даним, наведеним у систематичному огляді та мета-аналізі R.J. Burden та співавторів [54].

Висновки

1. Серед 67 обстежених спортсменів, які спеціалізуються в олімпійських циклічних видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, 42 спортсмени (62,68 %) мали ті або інші прояви порушень накопичення, транспорту та обміну заліза: у 23 осіб (34,32 %) діагностовано латентний дефіцит заліза та у 19 осіб (28,35 %) – спортивну анемію.
2. Вміст гемоглобіну в групі спортсменів зі спортивною анемією був зниженим на 9-10 % порівняно показників групи здорових спортсменів при зменшенні значень показника середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ($P < 0,05$) та збільшенні значень показника розподілу еритроцитів за об'ємом ($P < 0,05$); після застосування Сантеферри протягом 60-ти днів всі ці показники достовірно змінювалися та не мали достовірних відмінностей від групи здорових спортсменів.

3. Розвиток латентного залізодефіциту та спортивної анемії супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів у мембранах еритроцитів ($P < 0,05$ в обох групах) та збільшенням прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту ($P < 0,05$ при спортивній анемії). Курсове застосування Сантеферра запобігає подальшому підвищенню рівня малонового діальдегіду ($P < 0,05$ в обох основних групах) при фізичних навантаженнях з аеробним механізмом енергозабезпечення, що спостерігається в групах плацебо-контролю, сприяє збільшенню вмісту відновленого глутатіону ($P < 0,05$ в обох основних групах) та зменшенню прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту ($P < 0,05$ в обох основних групах).
 4. Застосування Сантеферра сприяло підвищенню ($P < 0,05$ в обох основних групах) зниженого рівня сироваткового заліза ($P < 0,05$ в обох групах) та достовірному збільшенню зниженого рівня ферітину ($P < 0,05$ в групі зі спортивною анемією).
 5. Достовірних змін вмісту еритропоетину в сироватці крові при формуванні спортивної анемії та латентного дефіциту в спортсменів не встановлено, так само як не встановлено впливу ДД Сантеферра на зрушення цього показника.
 6. У атлетів після курсу прийому дієтичної добавки на 11,5 % достовірно зросли показники відносного максимального споживання кисню та на 11,4 % ($P < 0,05$) – величини тесту PWC₁₇₀, який відображує переважно аеробну витривалість.
 7. Сантеферра, як комплексний інноваційний фармацевтичний продукт у вигляді дієтичної добавки, може бути рекомендована для корекції порушень накопичення, транспорту та обміну заліза при латентному дефіциті заліза та спортивній анемії у атлетів, які спеціалізуються в олімпійських циклічних видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, шляхом курсового застосування у рекомендованих добових та курсових терапевтичних дозах.
- Перспективи подальших досліджень** полягають у проведенні поглиблених дослідження у представників інших видів спорту і розкритті тонких механізмів впливу препаратів та ДД, подібних за вектором дії до Сантеферра, на різні боки фізичної працездатності, а також оцінці можливостей підвищення дозування та тривалості терміну застосування даної добавки на визначених етапах підготовки спортсменів, де є ризик виникнення залізодефіцитної анемії та прихованого залізодефіциту в зв'язку з інтенсифікацією тренувального процесу.
- Автори цього дослідження підтверджують, що дослідження та публікація результатів не були пов'язані з будь-якими конфліктами щодо комерційних чи фінансових відносин, відносинами з організаціями та / або особами, які, можливо, були пов'язані з дослідженням, і взаємозв'язками співавторів статті*

References

1. Dmitriev Alexander, Gunina Larisa. Sports nutrition: science and practice of implementation in the aspect of improving performance and maintaining the health of athletes. IOC Consensus. *Nauka v olimpijskom sporte*. 2018; 2: 70–80. [Russian]
2. Dmitriev AV, Gunina LM. *Sports Nutrition*. M: Sport; 2020. 639 s. [Russian]
3. Gunina LM, Dmitriev AV, Vinnichuk YUD, Vysochina NL, Sentyabrev NN. *Biomedical support of hockey players training*. 2nd ed, rev and suppl. Ed. LM Gunina. M: Izdatel'stvo «Sport»; 2019. 360 s. [Russian]
4. Volkov NI, Oleinikov VI. *Bioenergy sports*. M: Sovetskij sport; 2011. 159 s. [Russian]
5. Makarova GA. *Pharmacological support of sports activities: real effectiveness and sports issues*. M: Sovetskij sport; 2013. 231 s. [Russian]
6. Portal S, Epstein M, Dubnov G. [Iron deficiency and anemia in female athletes – causes and risks]. *Harefuah*. 2003; 142(10): 698-703, 717. PMID: 14565071
7. Makarova GA, Kolesnikova N.V, Skibiczkiy VV, Baranovskaya IB. *Diagnostic potential of blood picture in athletes*. M: Izdatel'stvo «Sport» «Chelovek»; 2020. 256 s. [Russian]
8. Gunina LM. Oxidative stress and adaptation: metabolic aspects of the influence of physical activity. *Nauka v olimpijskom sporte*. 2013; (4): 19-25. [Russian]
9. Gunina LM, Vinnichuk YUD, Golovashchenko RV. Correction of sports anemia as a factor limiting physical performance with cefaransin. *Materialy konferencii «Resursy konkurentosposobnosti sportsmenov: teoriya i praktika realizaczii»*. Krasnodar, Kubanskij gosudarstvennyj universitet fizicheskoy kul'tury, sporta i turizma. 2015. s. 71-3. [Russian]
10. Diaz V, Lombardi G, Ricci C, Jacobs RA, Montalvo Z, Lundby C, et al. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons. *Int J Lab Hematol*. 2011; 33(6): 638-44. doi: 10.1111/j.1751-553X.2011.01348.x
11. Mørkeberg JS, Belhage B, Damsgaard R. Changes in blood values in elite cyclist. *Int J Sports Med*. 2009; 30(2): 130-8. doi: 10.1055/s-2008-1038842

12. Mercer KW, Densmore JJ. Hematologic disorders in the athlete. *Clinics in Sports Medicine*. 2005; 24(3): 599-621. doi: 10.1016/j.csm.2005.03.006
13. Bärtsch P, Mairbörl H, Friedmann B. [Pseudo-anemia caused by sports]. *Ther Umsch*. 1998; 55(4): 251-5. PMID: 9610226
14. Shaskey DJ, Green GA. Sport haematology. *Sports Med*. 2000; 29(1): 27-38. doi: 10.2165/00007256-200029010-00003
15. Vinnichuk YUD, Gunina LM. Diagnosis of disorders of iron metabolism and erythrocyte characteristics in athletes during physical exertion. *Laboratorna diagnostika*. 2016; 4: 17-22. [Russian]
16. Malczewska-Lenczowska J, Orysiak J, Szczepańska B, Turowski D, Burkhard-Jagodzińska K, Gajewski J. Reticulocyte and erythrocyte hypochromia markers in detection of iron deficiency in adolescent female athletes. *Biol Sport*. 2017; 34(2): 111-8. doi: 10.5114/biolSport.2017.64584
17. Newhouse IJ, Clement DB, Taunton JE, McKenzie DC. The effects of prelatent/latent iron deficiency on physical work capacity. *Med Sci Sports Exerc*. 1989; 21(3): 263-8. PMID: 2733574
18. Radjen S, Radjen G, Zivotić-Vanović M, Radaković S, Vasiljević N, Stojanović D. [Effect of iron supplementation on maximal oxygen uptake in female athletes]. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68(2): 130-5. doi: 10.2298/vsp1102130r
19. Tsubanova NA, Chernyavsky ES. Innovative technologies in the pharmacological correction of iron deficiency states. *Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal*. 2019; 15(1): 86-95. [Russian]
20. Bompo TO. *Periodizing training for peak performers high – performance sports conditions. Modern training for ultimate athletics development*. Eds by Bill Foran. Human Kinetics Publishers, 2001. p. 261-82.
21. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018; 28(2): 126-38. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0429
22. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *Br J Sports Med*. 2018 Apr; 52(7): 439-55. doi: 10.1136/bjsports-2018-099027. PMID: 29540367
23. Goddard Andrew F, James Martin W, McIntyre Alistair S, Scott Brian B, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011; 60(10): 1309-16. doi: 10.1136/gut.2010.228874
24. Durmanov ND, Filimonov AS. *Diagnostics and correction of disorders of iron metabolism in elite sports*. Metodicheskie rekomendaczii dlya vrachej klubov. M: 2010. 84 s. [Russian]
25. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(2): e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383
26. Polka OO, Omelchenko EM, Kachko GO, Pedan LR. Folin acid in prophylactic medicine. *Dovkilliya ta zdorov'ya*. 2017; (2): 22-6. [Ukrainian]
27. Ebara S. Nutritional role of folate. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017; 57(5): 138-41. doi: 10.1111/cga.12233
28. Henry CJ, Nemkov T, Casás-Selves M, Bilousova G, Zaberezhnyy V, Higa KC, et al. Folate dietary insufficiency and folic acid supplementation similarly impair metabolism and compromise hematopoiesis. *Haematologica*. 2017; 102(12): 1985-94. doi: 10.3324/haematol.2017.171074
29. Poullos A, Georgakouli K, Draganidis D, Deli CK, Tsimeas PD, Chatzinikolaou A, et al. Protein-Based Supplementation to Enhance Recovery in Team Sports: What is the Evidence? *J Sports Sci Med*. 2019; 18(3): 523-36. PMID: 31427875
30. Koskenkorva-Frank TS, Weiss G, Koppenol WH, Burckhardt S. The complex interplay of iron metabolism, reactive oxygen species, and reactive nitrogen species: insights into the potential of various iron therapies to induce oxidative and nitrosative stress. *Free Radic Biol Med*. 2013; 65: 1174-94. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.09.001
31. Camera DM, Smiles WJ, Hawley JA. Exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and human athletic performance. *Free Radic Biol Med*. 2016; 98: 131-43. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.007
32. Miyamoto S, Kuwata G, Imai M, Nagao A, Terao J. Protective effect of phytic acid hydrolysis products on iron-induced lipid peroxidation of liposomal membranes. *Lipids*. 2000; 35(12): 1411-13. doi: 10.1007/s11745-000-0659-y
33. Gorchakova NA, Gudivok YAS, Gunina LM., Devyatkina TA, Ilyin VN. *Sports pharmacology*. Ed by SA Oleinik, LM Gunina, RD Seyfully. K: Olimpijskaya literatura; 2010. s. 49-65. [Russian]
34. Gunina LM, Vinnichuk YUD, Nosach EV. *Biochemical markers of exercise fatigue: guidelines*. K: Olimpijskaya literatura; 2013. 35 s. [Russian]
35. Semko GA. Structural and functional changes in membranes and outer membrane layers of erythrocytes during hyperepidermopoiesis. *Ukrayinskij biokhimichnij zhurnal*. 1998; 70: 113-8. [Russian]
36. Bankova VV, Prishchepova NF, Avratinsky OI. A method for assessing pathological changes in the plasma membrane in children with various diseases. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 1987; (3): 78-81. [Russian]

37. Shvets NI, Davydov VV. Age features of changes in the glutathione system in the rat heart under immobilization stress. *Ukrayinskij biokhimichnij zhurnal*. 2008; 80(6): 74-8. [Russian]
38. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2001; 48(2): 283-4. doi: 10.1136/gut.46.suppl_4.iv1
39. Platonov VN. *The system of training athletes in Olympic sports. General theory and practical applications*. Textbook for a highly qualified coach. K: Olimpijskaya literatura; 2004. s. 693-4. [Russian]
40. Selyanov VN *Preparation of runners for mid-range*. M: SportAkademPress; 2001. 104 s. [Russian]
41. Karpman BL, Belotserkovsky ZB, Gudkov IL. *Research of physical fitness at an athlete*. M: Fizkultura i sport; 1974. 95 s. [Russian]
42. Lang TA, Sesik M. *How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors, and reviewers*. M: Prakticheskaya mediczina; 2011. 480 s. [Russian]
43. Sinclair LM, Hinton PS. Prevalence of iron deficiency with and without anemia in recreationally active men and women. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105(6): 975-8. doi: 10.1016/j.jada.2005.03.005
44. Coates Alexandra, Mountjoy Margo, Burr Jamie. Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite Runners and Triathletes. *Clin J Sport Med*. 2017; 27(5): 493-8. doi: 10.1097/JSM.0000000000000390
45. Mettler S, Zimmermann MB. Iron excess in recreational marathon runners. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(5): 490-4. doi: 10.1038/ejcn.2010.16
46. Reinke S, Taylor WR, Duda GN, von Haehling S, Reinke P, Volk HD, et al. Absolute and functional iron deficiency in professional athletes during training and recovery. *Int J Cardiol*. 2012; 156(2): 186-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.139
47. Hoffmann JJ, Nabbe KC, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width (RDW) and mean red cell volume (MCV). *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(12): 2015-9. doi: 10.1515/cclm-2015-0155
48. Haymes EM, Lamanca JJ. Iron Loss in Runners During Exercise Implications and Recommendations. *Sports Medicine*. 1989; 7(5): 277-85. doi: 10.2165/00007256-198907050-00001
49. Zourdos MC, Sanchez-Gonzalez MA, Mahoney SE. A brief review: the implications of iron supplementation for marathon runners on health and performance. *J Strength Cond Res*. 2015; 29(2): 559-65. doi: 10.1519/JSC.0000000000000636
50. Elsayed ME, Sharif MU, Stack AG. Transferrin Saturation: A Body Iron Biomarker. *Adv Clin Chem*. 2016; 75: 71-97. doi: 10.1016/bs.acc.2016.03.002
51. Eichner ER. Sports anemia, iron supplements, and blood doping. *Med Sci Sports Exerc*. 1992; 24(9 Suppl): S315-8. PMID: **1406203**.
52. Evans WJ. Physical function in men and women with cancer. Effects of anemia and conditioning. *Oncology (Williston Park)*. 2002; 16(9): 109-15. PMID: 12380960
53. Jelkmann W. Use of recombinant human erythropoietin as an antianemic and performance enhancing drug. *Curr Pharm Biotechnol*. 2000; 1(1): 11-31. doi: 10.2174/1389201003379068
54. Burden RJ, Morton K, Richards T, Whyte GP, Pedlar CR. Is iron treatment beneficial in iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015; 49(21): 1389-97. doi: 10.1136/bjsports-2014-093624

УДК 615.01.615.015.2: 796.071

РОЛЬ ИННОВАЦИОННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПИРОФОСФАТА ЖЕЛЕЗА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ОЛИМПИЙСКИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

Гунина Л. М., Данильченко С. И., Носач Е. В., Головащенко Р. В., Буцкая Л. В., Сергиенко Ю. П., Лаврентьев А. Н.

Резюме. На сегодня спортивная анемия, характеризующаяся изменениями красного звена крови, в частности, связанными со снижением содержания эритроцитов и / или гемоглобина, встречается в спорте высших достижений достаточно часто, хотя и не является заболеванием (не относится к МКБ-10), а только патологическим состоянием. Однако это состояние приводит к значительному снижению физической работоспособности, а, следовательно, и эффективности соревновательной деятельности представителей, в первую очередь, циклических видов спорта. Спортсмены более чувствительны к последствиям анемии и дефицита железа, чем люди, которые не находятся под постоянным воздействием интенсивных физических нагрузок, поскольку производительность работы зависит от максимального потребления кислорода активными мышцами и его использования. Спортивная анемия часто носит характер железодефицитной, а также V_{12} - и фолиевоедефицитной. Поэтому оценка различных факторов, сопровождающих развитие анемии, и разработка технологий коррекции этого патологического

состояния является важной задачей спортивной лабораторной диагностики, а также фармакологии и нутрициологии спорта.

Нами было проведено рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке безопасности и эффективности воздействия курсового применения диетической добавки Сантеферра, содержащей липосомную форму трехвалентного железа в виде пирофосфата, витамины B₉, B₁₂ и аскорбиновую кислоту, на результаты тренировочной деятельности представителей циклических видов спорта с преимущественно аэробным механизмом энергообеспечения. В ходе динамического исследования, длившегося 60 дней, оценивали показатели гематологического гомеостаза и накопления, обмена и транспорта железа (содержание сывороточного железа, трансферрина, ферритина, фолиевой кислоты, железосвязывающую способность сыворотки, насыщенность трансферрина железом), а также уровень сывороточного эритропоэтина и выраженность окислительного стресса непосредственно в мембранах эритроцитов. Параллельно определяли показатели аэробной выносливости – абсолютные и относительные значения максимального потребления кислорода и величины PWC₁₇₀.

Было установлено, что в исследуемой выборке из 67 атлетов, которые специализируются в видах спорта с аэробным энергообеспечением (беговые дисциплины легкой атлетики, гребля на байдарках и каноэ, триатлон, лыжные гонки), 19 (28,35 %) имели проявления спортивной анемии, а 23 (34,32 %) – латентный дефицит железа, который также обладает негативным влиянием на физическую работоспособность. Курсовое применение Сантеферра по 1 капсуле в день в течение 60 дней способствовало нормализации показателей накопления, транспорта и обмена железа, а также существенному уменьшению проявлений окислительного стресса, возникающему под воздействием длительных физических нагрузок. У спортсменов с анемией и латентным дефицитом железа практически не было установлено изменений содержания эритропоэтина в сыворотке крови. Вместе с тем, у атлетов основной группы по окончании курса приема диетической добавки на 11,5 % (P < 0,05) выросли показатели относительного максимального потребления кислорода и на 11,4 % (P < 0,05) – результаты теста PWC₁₇₀, который отображает преимущественно аэробную выносливость.

В группах плацебо-контроля положительных сдвигов в показателях как красного звена гематологического гомеостаза, так и накопления, обмена и транспорта железа, а также параметрах прооксидантно-антиоксидантного баланса непосредственно в мембранах эритроцитов, в течение 60-дневного периода наблюдения не установлено. Показатели аэробной выносливости также остались без существенных изменений.

Таким образом, курсовое применение Сантеферра не сопровождается развитием побочных последствий и является эффективным для лечения дефицитов железа у спортсменов.

Ключевые слова: спортивная анемия, латентный железodeficit, липосомальная форма железа, физическая работоспособность.

UDC 615.01.615.015.2: 796.071

The Role of an Innovative Liposomal Form of Iron Pyrophosphate in the Correction of Oxygen Transfer Disorders in Representatives of Olympic Cyclic Sports

Gunina L. M., Danylchenko S. I., Nosach E. V., Golovashchenko R. V., Butskaya L. V., Sergienko Yu. P., Lavrent'ev A. N.

Abstract. Today, sports anemia occurs in elite sports quite often, although it is not a disease (does not apply to ICD-10), but only a pathological condition. Sports anemia is characterized by changes in the red link of the blood, and it is associated with a decrease in the content of erythrocytes and / or hemoglobin. However, this condition leads to a significant decrease in physical performance, and, consequently, the effectiveness of the competitive activity of representatives, first of all, of cyclic sports. Athletes are more sensitive to the effects of anemia and iron deficiency than people who are not constantly exposed to intense physical activity, since performance depends on the maximum oxygen consumption and utilization of active muscles. Sports anemia is often iron deficient, as well as B₁₂ and folate deficient. Therefore, the assessment of various factors accompanying the development of anemia and the development of technologies for the correction of this pathological condition is an important task of sports laboratory diagnostics, as well as pharmacology and nutritional science of sports.

Material and methods. We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and effectiveness of the effect of a course use of the Santeferra dietary supplement containing liposomal ferric iron in the form of pyrophosphate, vitamins B₉, B₁₂ and ascorbic acid on the results of training activities of representatives of cyclic sports with predominantly an aerobic energy supply mechanism. In the course of a dynamic study, which lasted 60 days, the parameters of hematological homeostasis and accumulation,

metabolism and transport of iron (content of serum iron, transferrin, ferritin, folic acid, iron binding capacity of serum, saturation of transferrin with iron), as well as the level of serum erythropoietin and the severity of oxidative stress were assessed directly in the membranes of erythrocytes. In parallel, we determined the indicators of aerobic endurance: the absolute and relative values of the maximum oxygen consumption and the PWC₁₇₀ value.

Results and discussion. We found out that in the study sample of 67 athletes who specialized in sports with aerobic energy supply (running disciplines of athletics, rowing and canoeing, triathlon, cross-country skiing), 19 (28.35%) had manifestations of sports anemia, and 23 (34.32%) had latent iron deficiency, which also negatively effect on their physical performance. The course application of Santeferra, 1 capsule per day for 60 days, helped to normalize the accumulation, transport and metabolism of iron, as well as to significantly reduce the manifestations of oxidative stress that occurs under the influence of prolonged physical exertion. In athletes with anemia and latent iron deficiency, practically no changes in the content of erythropoietin in the blood serum were found. At the end of the course of taking a dietary supplement, the indicators of the relative maximum oxygen consumption in the athletes of the main group increased by 11.5% ($P < 0.05$) and the results of the PWC₁₇₀ test by 11.4% ($P < 0.05$) which displays predominantly aerobic endurance.

In the placebo-control groups, we noted no positive dynamics in indicators of the red link of hematological homeostasis and the accumulation, metabolism and transport of iron, as well as the parameters of the prooxidant-antioxidant balance directly in the erythrocyte membranes during the 60-day observation period. Indicators of aerobic endurance also remained unchanged.

Conclusion. Thus, the course using Santeferra is not accompanied by the development of side effects and is effective for the treatment of iron deficiencies in athletes.

Keywords: sports anemia, latent iron deficiency, liposomal form of iron, physical performance.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 17.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування