

В.С. НОВИКОВ
В.Н. КАРКИЩЕНКО, Е.Б. ШУСТОВ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2017

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФМБА РОССИИ
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
СЕКЦИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ПРОБЛЕМ НАУКИ
И ОБРАЗОВАНИЯ

**В. С. Новиков,
В. Н. Каркищенко, Е. Б. Шустов**

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Политехника-принт
Санкт-Петербург
2017

УДК 612.39; 612.59; 613.292; 613.64

ББК 51.23+58+75.0

Н 731

Рецензенты:

Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор **Г. А. Софронов**

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук профессор **Д. Б. Никитюк**

Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б.

Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях. – СПб.: Политехника-принт, 2017. – 346 с.

ISBN 978-5-906931-43-6

В монографии проанализированы современные подходы к обоснованию функционального питания людей, жизнь и профессиональная деятельность которых проходит в экстремальных и особых условиях. Впервые представлены результаты доклинических и клинических исследований эффективности специализированных продуктов питания человека в условиях Арктики, высокогорья, пустыни. Обосновано специализированное эргогенное функциональное питание для спортсменов, военнослужащих и спасателей МЧС. Разработаны принципы и виды функционального питания человека при последствиях экологических катастроф и в условиях вредных производств. Предложен модульный принцип современного функционального питания.

Издание предназначено для специалистов спортивной, военной, морской и авиакосмической, экстремальной и восстановительной медицины.

Novikov V. S., Karkishhenko V. N., Shustov E. B.

Human functional nutrition at extreme exposures. – SPb.: Politehnica-Print, 2017. – 346 p.

ISBN 978-5-906931-43-6

The research analyzes modern approaches to substantiating functional food for people whose life and professional activity takes place under extreme and exceptional conditions. For the first time we present the results of preclinical and clinical studies on the effectiveness of specialized human food in the Arctic, high mountains, deserts. The use of special ergogenic functional food for athletes, soldiers and rescue teams is substantiated. We develop principles and types of functional food for people experiencing the consequences of environmental disasters and working in hazardous industries. A modular principle of modern functional food is proposed.

The monograph is targeted at specialists in sports, military, marine, aerospace medicine, the medicine of extreme conditions, restorative medicine..

© Новиков В. С., Каркищенко В. Н.,
Шустов Е. Б.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые читатели!

Деятельность современного человека осуществляется в условиях возрастания экстремальности общей и профессиональной экологической среды, когда организм нередко подвергается воздействиям крайних колебаний барометрического давления, предельных температурных нагрузок и изменений газового состава вдыхаемого воздуха, интенсивных шумов и вибрации, негативных информационно-семантических и других чрезвычайных факторов. В ответ на действие таких факторов среды могут возникнуть состояния крайнего напряжения функций организма, для обозначения которых предложен термин «экстремальные». Ранее нами разработана концепция экстремальных состояний, обосновывающая подходы к оценке, прогнозированию и коррекции физиологических дезадаптационных и суперстрессовых (критических) расстройств организма. Авторы представленной Вашему вниманию научной монографии на протяжении многих лет занимались (и продолжают заниматься) широким комплексом научных и практических проблем, связанных с экстремальными воздействиями на организм человека.

К родственным экстремальным по механизмам формирования и последствиям могут быть отнесены возникающие у человека дезадаптационные и патологические проявления, связанные с воздействием на организм комплекса факторов неблагоприятной производственной среды, а также экстремальных воздействий внешней среды и техногенных катастроф. Поэтому в данной работе мы уделили особое внимание общим для этих состояний патогенетическим механизмам и вызванными ими синдромами – интоксикационному, астеническому, гепатотоксическому вторичному иммунодефициту.

Для поддержания функций организма при экстремальных воздействиях и сохранения возможности его профессиональной деятельности обычно используются технические, организационные, психофизиологические и фармакологические методы коррекции. Однако в целях профилактики развития дезадаптационных расстройств и ускоренного восстановления функционального состояния и работоспособности человека вполне реально использовать естественный путь поступления в организм человека необходимых для этого полноценных нутриентов

и биологически активных компонентов в составе специализированных продуктов функционального питания.

Функциональное питание – относительно новое направление укрепления здоровья отдельных контингентов населения. В основном оно ориентировано на беременных и кормящих женщин, детей дошкольного и школьного возраста, спортсменов. Имеются отдельные разработки продуктов функционального питания для космонавтов, участников арктических и антарктических экспедиций, некоторых категорий работников вредных производств. Однако комплексного научного рассмотрения принципов формирования специализированного функционального питания, предназначенного для людей в экстремальных и особых условиях деятельности, проверки его эффективности в модельных и натуральных условиях ранее не выполнялось.

В монографии обобщены результаты уникальных фундаментальных и прикладных исследований, выполненных авторами лично и под их руководством в Военно-Медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, Научном центре биомедицинских технологий ФМБА России, а также экспертами Российской академии естественных наук. Авторы выражают всем коллегам, принимавшим участие в работе, свою признательность за многолетнее и эффективное научное сотрудничество. Осуществление этой работы было бы не возможно без большого коллектива принимавших участие в модельных и натуральных исследованиях испытателей-добровольцев, врачей-исследователей, лаборантского состава, спортсменов и тренеров, врачей команд, с которыми авторам приходилось тесно работать в процессе апробаций наших разработок в реальном тренировочном и соревновательном процессах, которым мы искренне благодарны.

Авторы с признательностью воспримут критические замечания и пожелания, направленные на улучшение издания и дальнейшее развитие своих исследований.

ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ТЕРМИНЫ

АДД	Артериальное давление диастолическое
АДП	Артериальное давление пульсовое
АДС	Артериальное давление систолическое
АКТГ	Адренкортикотропный гормон
АЛТ	Аланин-аминотрансфераза
АОС	Антиоксидантная система
АТФ	Аденозинтрифосфорная кислота
АТФаза	Фермент, расщепляющий АТФ
БАД	Биологически активная добавка к пище
БТШ	Белки теплового шока
ВАДА	Всемирное антидопинговое агентство
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГАМК	Гамма-аминомасляная кислота
ГНС	Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГКГ	Главный комплекс гистосовместимости
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ДНКаза	Фермент, разрушающий ДНК
ДО	Дыхательный объем
ЕС	Европейский союз
ИЛ	Интерлейкин
ИНФ	Интерферон
ИРП	Индивидуальный рацион питания
кД	Килодальтон
ЛД50	Доза вещества, при введении которой умирает 50% животных
МКС	Международная космическая станция
МОК	Минутный объем кровообращения
МПК	Максимальное потребление кислорода
мРНК	Матричная РНК
МЧС	Министерство по чрезвычайным ситуациям
НК	Нормальные киллеры
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
НЦБМТ	Научный центр биомедицинских технологий
ОКС	Оксикортикостерон
ОРЗ	Острое респираторное заболевание

ПОЛ	Перекисное окисление липидов
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РНКаза	Фермент, разрушающий РНК
САС	Симпатоадреналовая система
СОД	Супероксиддисмутаза
СРО	Свободно-радикальное окисление
СТГ	Соматотропный гормон
Тк	Тимус-зависимые киллеры
ТТГ	Тиреотропный гормон
УО	Ударный объем
ФАО	Всемирная организация по продовольствию
ФМБА	Федеральное медико-биологическое агентство
ФНО	Фактор некроза опухолей
ФСГ	Фолликулостимулирующий гормон
цАМФ	Циклический аденозинмонофосфат
ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	Центральная нервная система
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭЭГ	Электроэнцефалография
АМПК	Аденозинмонофосфат-зависимая протеинкиназа
DS	Dietary Supplement, диетическая добавка
FDA	Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США
FOSHU	Food for Specific Health Use, продукты питания для специального использования для оздоровления
FS	Food Supplement, пищевая добавка
G-CSF	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
HIF	Гипоксия-индуцибельный фактор
HSF	Фактор теплового шока
HSP	Белок теплового шока
Ig	Иммуноглобулин
IL	Интерлейкин
NASA	Национальное аэрокосмическое агентство США
NLP	Нейролингвистическое программирование
PCR	Полимеразная цепная реакция
PWC170	Показатель работоспособности при пульсе 170 уд/мин
TNF α	Фактор некроза опухолей альфа
VEGF	Сосудистый эндотелиальный фактор роста
WADA	Всемирное антидопинговое агентство

ГЛАВА 1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ, КОРРЕКЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

В Большой медицинской энциклопедии (1986) понятие «экстремальное состояние» сформулировано как «состояние организма, характеризующееся чрезмерным напряжением сил или истощением приспособительных механизмов». Считается, что экстремальные состояния могут возникать первично, как реакция организма на воздействие чрезвычайных раздражителей либо вследствие неблагоприятного течения патологического процесса. К числу экстремальных состояний предлагают относить стресс, а также претерминальные и терминальные состояния: коллапс, шок и кома.

Основополагающим в характеристике экстремальности состояния человека при действии всего многообразия факторов среды предлагается критерий динамического рассогласования [Медведев В. И., 1993]. В соответствии с ним, к экстремальным состояниям следует относить такие, для которых характерно несоответствие ответных реакций (либо физиологических, либо психологических) организма дозе (силе, интенсивности, когнитивной значимости) воздействующего фактора. Для объективизации состояния организма в ответ на действие экстремальных факторов среды предлагается использовать характеристику его функциональных резервов и физиологической цены. Уменьшение резервов и увеличение физиологической «платы» организма, вероятно, позволит оценить экстремальность действия физических и химических факторов среды.

В. П. Казначеев (1980) предлагает считать мерой экстремальности степень незавершенности адаптационного процесса, т. е. признаки частичной или полной дезадаптации. При успешном приспособлении к самым различным факторам внешней среды высокая экономичность функционирования является ведущей характеристикой адаптированности как на уровне клеток и органов, так и на уровне систем и организма в целом. Адаптация к различным факторам среды может харак-

теризоваться многообразными неспецифическими и специфическими проявлениями. К признакам адаптации человека к недостатку кислорода [Агаджанян Н.А. с соавт., 1987] относят: стабилизацию физиологических реакций организма, ответственных за доставку и обмен газов в тканях; высокий уровень потребления кислорода; оптимальную нейрогуморальную регуляцию; повышение чувствительности дыхательного центра к углекислоте и снижение – к недостатку кислорода; восстановление полноценной физической и умственной работоспособности; повышение устойчивости к чрезвычайным воздействиям и др. Имеются данные о том, что сердце людей, адаптированных к физической работе [Heiss H. W. et all, 1975] или к высотной гипоксии [Moret P. et all, 1972], потребляет примерно на одну треть меньше кислорода и субстратов окисления при расчете на равное количество выполненной работы. В целом, неэкономичность функционирования системы, ответственной за компенсацию неблагоприятного действия фактора, избыточное напряжение ее функций и повышенные энергозатраты можно относить к начальным проявлениям дезадаптации и, очевидно, одному, но не единственному, признаку экстремальности реакции организма. Экстремальным состояниям должны быть свойственны также и другие, отличающие их от стрессиндуцированных, проявления.

В этом отношении определенный интерес представляют разработки А. П. Зильбера (1995), предлагающего выделять критическое (терминальное) состояния как крайнюю степень любой, в том числе ятрогенной, патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций. В соответствии с представлениями автора, критические состояния возникают тогда, когда общая постагрессивная реакция организма становится негармоничной и неадекватной, ауторегуляция функций нарушается, теряется специфичность проявлений компенсации. При этом полезная ранее гипервентиляция ведет к респираторному алкалозу и снижению мозгового кровотока, централизация гемодинамики нарушает реологические свойства крови и сокращает ее объем, гемостатические реакции трансформируются во внутрисосудистое диссеминированное свертывание с опасным тромбообразованием или неуправляемой кровоточивостью, иммунные и воспалительные реакции не просто блокируют специфические антигены, но вызывают анафилактический шок или бронхиолоспазм и пневмонит. Наступает декомпенсация кислотно-основного состояния и электролитного баланса, в процессы катаболизма вовлекаются структурные белки и фосфолипиды. Общая постагрессивная реакция превращается

из защитной в повреждающую организм: патогенез становится танатогенезом.

По-видимому, существует много общего между экстремальным и критическим состоянием. Вместе с тем, отличительным признаком экстремального состояния должна быть обратимость компенсаторных реакций организма и, следовательно, этиологическая (в частности, прекращение действия чрезвычайного агента) или патогенетическая терапия обеспечивает купирование неблагоприятных проявлений. С момента наступления критического состояния этиопатогенетической терапии недостаточно: требуется последовательное или параллельное замещение жизненно важных функций человека до тех пор, пока они не восстановятся до такой степени, что компенсаторные механизмы заработают снова. Изложенное не исключает того, что при продолжающемся неблагоприятном действии фактора среды или неполноценности механизмов компенсации экстремальное состояние может перейти в критическое.

При предъявлении организму чрезмерно высоких требований, превышающих функциональные возможности детерминированных механизмов общей неспецифической адаптационной реакции (стресс-реакции), возможно развитие следующих качественных признаков экстремального состояния (Ерьюхин И. А., 1997):

- предельное напряжение функциональных механизмов срочной адаптации с высокой вероятностью их срыва и необратимой декомпенсации;
- вовлечение в адаптационно-компенсаторную реакцию «тыловой зоны обороны» организма – базисных метаболических процессов, обеспечивающих стабильную жизнедеятельность на клеточно-молекулярном уровне;
- допустимость благоприятного исхода.

Автор полагает, что именно последний признак отличает экстремальное состояние, развивающееся на фоне полного или относительного здоровья, от предтерминального состояния, наблюдаемого при любом патологическом процессе в случае его неблагоприятного течения. Безусловно, благоприятный исход после прекращения действия фактора является отражением достаточности компенсаторного потенциала организма. Вместе с тем, важным дополнением этого признака, по-видимому, может быть характеристика лечебных мероприятий, проводимых при возникновении экстремального состояния. Успешность этиопатогенетической терапии будет свидетельствовать о сохранности ауторегуляции функций и, напротив, толерантность организма к этим процедурам

на фоне утяжеления состояния отразит переход к терминальному состоянию.

К. Бернар считал основным условием существования организма постоянство его внутренней среды. В. Кеннон предложил термин «гомеостаз», понимая под ним постоянство состава крови, лимфы, интерстициальной и внутриклеточной жидкости, заключающееся в удерживании на определенном уровне осмотического давления, концентрации электролитов, кислотно-основного состояния, питательных веществ, промежуточных и конечных продуктов метаболизма и др. [Cannon W., 1929]. В настоящее время термин «гомеостаз» приобрел значение обобщающего понятия, отражающего все разнообразие частных проявлений относительной стабильности биологических систем [Структурные основы ..., 1987]. Поддержание в определенных параметрах постоянства внутренней среды является обязательным атрибутом жизнедеятельности организма и осуществляется с помощью разнообразных реакций. При невозможности или неэффективности реализации поведенческих адаптивных реакций организм стремится компенсировать неблагоприятное действие факторов среды и связанные с ним изменения гомеостатических констант с помощью рефлекторных реакций, обеспечивающих сохранение параметров внутренней среды в определенных, необходимых для полноценной жизнедеятельности, границах. Именно истощение компенсаторных возможностей вследствие чрезвычайности воздействующего раздражителя или ограниченности физиологических резервов организма может приводить к развитию состояний, несовместимых с жизнью или сопряженных с изменениями здоровья и работоспособности человека.

Концептуальное обобщение проблем компенсаторных возможностей организма предлагается Ф. З. Меерсоном (1973, 1993), определяющим компенсаторные реакции, предшествующие возникновению устойчивого приспособления, термином «срочная адаптация». Важнейшей характеристикой этого этапа адаптации автор считает предельное напряжение физиологических функций, обусловленное нарушением гомеостаза, при почти полной мобилизации функциональных резервов организма, потенцируемой выраженным возбуждением высших вегетативных центров, адренергической и гипофизарно-надпочечниковой систем. Состояние устойчивого приспособления достигается по мере формирования системного структурного следа, обеспечивающего эффективность функциональной системы адаптации, восстановления гомеостатических констант и нивелирования нейрогормональной активации.

Исследование механизмов приспособления организма к действию факторов среды позволило выделить ряд компонентов этого процесса. К ним относятся регуляторные, пластические, энергетические и неспецифические компоненты адаптации [Яковлев Г. М., Новиков В. С., Хавинсон В. Х., 1990]. В регуляторных процессах детерминирующая роль принадлежит высшей нервной деятельности. И. П. Павлов (1951) писал: «... чем совершеннее нервная система животного организма, тем она централизованней, тем высший отдел ее является все в большей и большей степени распорядителем и распределителем всей деятельности организма, несмотря на то, что это вовсе ярко и открыто не выступает». Основную роль в реализации пластических компонентов адаптации играет интенсификация синтеза нуклеиновых кислот и белков. В обеспечении процессов приспособления усиление синтеза РНК рассматривают как экстренную меру, а синтеза ДНК – как радикальную, долгосрочную [Меерсон Ф. З., 1986, Саркисов Д. С., 1987]. В мобилизации и перераспределении энергетических ресурсов ведущее значение отводится симпатoadреналовой системе [Панин Л. Е., 1978], а в основе реализации неспецифических компонентов адаптации лежит активация защитных систем [Новиков В. С., 1992, Сапов И. А., Новиков В. С., 1984].

В настоящее время установлено, что изолированные органы и клеточные структуры – митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума, взятые у адаптированных животных, сами по себе обладают высокой устойчивостью к аноксии, реоксигенации, токсическим концентрациям катехоламинов, а также к аутолизу при длительном хранении. Это явление назвали феноменом адаптационной стабилизации структур. В его молекулярных механизмах важную роль играет накопление в клетках специальных так называемых «стресс-белков» с молекулярной массой 71–72 кДа, которые предотвращают денатурацию белков и таким образом защищают клеточные структуры от повреждений [Pelham H. R. B., 1986, Андреева Л. И. с соавт., 2002]. Эти данные позволяют полагать, что на клеточном уровне существуют мощные ауторегуляторные механизмы сохранения энергетического гомеостаза, обеспечиваемые полиферментными реакциями, в которых множество внутриклеточных и межклеточных регуляторов дублирует действие одной реципроктно влияющей пары внеклеточных регуляторов. Повышение устойчивости клеточных и субклеточных структур значительно увеличивает диапазон резистентности организма, существенно расширяя функциональный потенциал центральных нейроэндокринных структур – гипоталамуса, гипофиза, коры надпочечников.

Исходя из сформировавшихся в физиологии представлений, наиболее адекватной моделью изучения экстремальных состояний может служить изменение внешних условий существования организма.

1.1. Механизмы формирования экстремальных состояний

Ответная реакция организма на действие чрезвычайного фактора среды характеризуется специфическими и неспецифическими проявлениями. Активация специфических функций направлена, в первую очередь, на сохранение тех гомеостатических констант, изменение которых является следствием действия специфического раздражителя. В частности, примером специфического ответа организма на действие пониженного парциального давления кислорода, приводящего к гипоксии и гипоксемии, является мобилизация функциональной системы, ответственной за обеспечение органов и тканей кислородом, т.е. гипервентиляция, увеличение интенсивности кровообращения, кислородной емкости крови и др. Специфическая активация функций организма возникает как следствие изменения параметра внутренней среды в пределах допустимого, генотипически закрепленного, диапазона регулирования.

Неспецифические проявления компенсаторной реакции реализуются при относительно интенсивном действии раздражителя, когда мобилизации специфических функций недостаточно для «удержания» регулируемого параметра гомеостаза в рамках индивидуальной нормы реакции. При этом неспецифическая генерализованная реакция организма обеспечивает функциональную систему компенсации энергетическими и пластическими ресурсами, что повышает адаптивный потенциал последней и обеспечивает нормализацию регулируемого параметра. Такое неспецифическое напряжение механизмов компенсации достаточно хорошо изучено в рамках положений концепции об общем адаптационном синдроме или стресс-реакции [Меерсон Ф. З., 1993, Селье Г., 1960]. На уровне современных представлений условно выделяют 4 ключевых адаптивных механизма стресс-реакции.

Первый механизм – прямая гормональная активация генетического аппарата клетки катехоламинами, тиреоидными гормонами, стероидами и другими медиаторами посредством связывания с клеточными рецепторами и последующей мобилизацией универсальных внутриклеточных механизмов регуляции – систем «аденилатциклаза – цАМФ – цАМФ-

зависимые протеинкиназы» и «фосфоинозитиды – протеинкиназа С – кальций-кальмодулин – кальций-зависимые протеинкиназы». При этом, как показано на примере сердечной мышцы [Sole M. J., Liew C. S., 1988], уже через 30–60 мин последствия раздражителя происходит увеличение экспрессии протоонкогенов *c-myc* и *c-fos*, что сопровождается активацией синтеза белков сарколеммы, секреторных и сократительных белков. Такая генерализованная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков после прекращения действия раздражителя обеспечивает формирование структурных адаптивных изменений в доминирующей функциональной системе.

Вторым проявлением стресс-реакции является увеличение концентрации в цитоплазме клетки кальция – универсального мобилизатора клеточных функций. Повышение внутриклеточной концентрации кальция посредством кальмодулин-зависимых протеинкиназ стимулирует большинство внутриклеточных процессов – от сокращения и расслабления миофибрилл до гликолиза и липолиза.

Третий эффект стресс-реакции состоит в том, что «стрессорные» гормоны влияют на активность липаз, фосфолипаз, интенсивность свободнорадикального окисления липидов [Emilsson A., Gudbjarnason S., 1984, Биленко М. В., 1989], т. е. на процессы, ответственные за обновление липидного бислоя мембран, а тем самым – липидное окружение мембран-связанных функциональных белков. В результате могут быть достигнуты сравнительно быстрые изменения активности основных мембранных белков, т. е. жизненно важных рецепторов, ферментов, каналов ионного транспорта, локализованных в клеточной мембране.

Четвертый механизм стресс-реакции состоит в мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма, которая выражается увеличением в крови концентрации глюкозы, жирных кислот, нуклеотидов, аминокислот, а также активацией систем транспорта кислорода и энергоемких субстратов. Существенным компонентом такой мобилизации ресурсов является направленная миграция и последующая деградация лимфоцитов, обеспечивающая пластическими и энергетическими материалами клетки доминирующей функциональной системы. В результате увеличивается доступность субстратов окисления, исходных продуктов биосинтеза и кислорода для органов, функция которых интенсифицирована. Важно то, что при этом происходит направленная передача энергетических и структурных ресурсов из неактивных систем в функциональную систему компенсации, обеспечивающую специфическую реакцию организма на действие интенсивного раздражителя. Одним из

примеров такого избирательного перераспределения ресурсов является хорошо известная локальная «рабочая!» гиперемия в органах системы, ответственной за адаптацию при одновременном сужении сосудов неактивных органов [Меерсон Ф. З., 1993].

Перечисленные механизмы обеспечивают эффективное приспособление организма к действующему чрезвычайно раздражителю за счет структурно-функциональных изменений в органах и тканях, вовлеченных в системную реакцию. Формирование структурной основы адаптации свидетельствует об активации генетического аппарата, синтеза нуклеиновых кислот и белков в клетках функциональной системы, ответственной за компенсацию действия интенсивного раздражителя. Очевидно, что активация этих молекулярных субклеточных механизмов является необходимым условием формирования состояния устойчивой адаптированности организма к действию конкретного раздражителя. Однако в клинической практике достаточно часто встречаются нарушения, обусловленные «несостоятельностью» детерминированной стресс-реакции. Последняя оказывается неспособной обеспечить компенсацию нарушений гомеостаза, что ставит организм на грань функционального срыва. За срывом следует дезинтеграция внутренних функциональных связей, приводящая к гибели, или же выход из критического состояния с неизбежными нарушениями в отдельных звеньях регуляции. При этом сохраняется принципиальная возможность восстановления нормального уровня жизнедеятельности. Именно расстройства ауторегуляции компенсаторных процессов лежит в основе развития экстремальных состояний.

Исследование механизмов гормональной регуляции при ожогах и травмах, физических нагрузках и гиподинамии, в условиях высокогорья и климата высоких широт показало, что интенсивное действие различных физико-химических факторов ведет к повышению активности ГНС и САС [Новиков В. С., Деряпа Н. Р., 1992, Селье Г., 1960, Сапов И. А., Новиков В. С., 1984, Яковлев Г. М., Новиков В. С., Хавинсон В. Х., 1990]. Минимальные отклонения наблюдаются при гиподинамии, максимальные – при угрожающих жизни состояниях, обусловленных наличием тяжелых ожогов и механических травм. Важно, что после прекращения действия экстремальных факторов повышенная функциональная активность ГНС сохраняется длительное время.

Активация нейроэндокринной системы характерна для компенсаторной реакции организма в ответ на достаточно интенсивное действие любого фактора среды. Вместе с тем, сама по себе активация функций

эндокринных желез лишь свидетельствует о возмущающем действии раздражителя. Исходно высокий уровень активности эндокринной системы и сниженный потенциал ее функциональных резервов определяют развитие экстремального состояния [Новиков В. С, Горанчук В. В., Шустов Е. Б., 1998]. В частности, снижение переносимости чрезвычайного гипоксического или теплового стимула в сочетании с физической нагрузкой сопряжено с уменьшением уровня функционирования ГНС. При этом, чем выраженнее ослабление функциональных резервов ГНС, тем быстрее развиваются дезадаптивные расстройства функций организма – крайние степени перегревания или критическое снижение гипоксической резистентности. Ослабление функционального потенциала эндокринной системы сопровождается уменьшением гормонозависимых проявлений экстренной реакции организма – гипергликемии, лимфопении, гиперкальциемии и др. Уменьшение гиперкортизоловой реакции эндокринной системы и сопряженное с ней ослабление гипоксической резистентности сопровождаются более низкой активностью ферментов пентозофосфатного шунта, цитоплазматического и митохондриального транспорта электролитов и восстановительных эквивалентов. Таким образом, дефицит функциональных резервов нейроэндокринной системы обуславливает ослабление резистентности к действию чрезвычайного фактора среды и ускоренное развитие экстремального состояния.

Анализ иммунологических изменений, возникающих при тяжелой механической травме, синдроме длительного сдавления, общем переохлаждении организма, ожогах ведет к пониманию того, что нарушения антигенно-структурного гомеостаза экстремального уровня сопровождаются, как правило, развитием вторичных иммунодефицитов. Прогрессирующее снижение переносимости экстремальных воздействий сопряжено с нарушениями механизмов фагоцитоза, уменьшением количества активных Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов, активацией процессов программированной клеточной гибели иммунокомпетентных клеток, вовлечением в реакцию системных интермедиатов иммунной системы ИЛ-1 и ФНО. Подобное интегрирование в системную реакцию организма механизмов иммунорезистентности свидетельствует об изменениях аутоантигенного ландшафта, которые при развитии экстремального состояния могут приобретать необратимый характер.

Исключительное значение в механизмах развития экстремального состояния имеет индуцируемая чрезвычайным раздражителем актива-

ция процессов программированной клеточной гибели [Новиков В. С., 1999]. Явление нестабильности генома лимфоцитов является одним из уникальных и еще малоизученных иммунобиохимических механизмов, определяющих функциональное состояние иммунокомпетентных клеток и формирование иммунодефицитных и других иммунопатологических состояний. Популяционные исследования показали, что нестабильность генома лимфоцитов практически здоровых доноров не исключение, а норма [Гуськов Е. П., Шкурат Т. П., 1989]. В связи с этим возникает предположение, что нестабильность геномов следует рассматривать не только как патологическое состояние организма, но и как компенсаторно-приспособительную реакцию на изменение условий со стороны внешней и внутренней среды организма. По данным Emerit I. E. (1986), причиной нестабильности генома служат эндогенные факторы, нарушающие целостность хромосом. Предполагается, что индуктором нестабильности могут служить активные формы кислорода – супероксид-анион, гидроксильный радикал, перекись водорода. В качестве индукторов апоптоза могут выступать глюкокортикоиды, интерлейкины, фактор некроза опухолей, нейротрансмиттеры (глутаминовая кислота, дофамин и др.), кальций, бактериальные и вирусные агенты, действие высоких температур и др. [Thompson C. B., 1995]. При этом запускается молекулярный механизм повышения лабильности генома с индукцией синтеза белков теплового шока.

Установлено [Новиков В. С., Горанчук В. В., Шустов Е. Б., 1998], что интенсивность процессов апоптоза прямо связана с изменениями концентраций малонового диальдегида, восстановленного глутатиона, сульфгидрильных групп, олигопептидов плазмы, активности сывороточной АЛТ, лактат-пируватного коэффициента, антитрипсической активности сыворотки, количества моноцитов, Т-лимфоцитов и их «активных» розеткообразующих субпопуляций. Отрицательные связи выявлены с изменениями активности Na^+ , K^+ -АТФаз и концентрации α_2 -макроглобулина. Следовательно, инициация апоптоза лимфоцитов обусловлена интенсификацией процессов ПОЛ и повышением проницаемости клеточных мембран, ослаблением механизмов антиоксидантной защиты и развитием вторичной тканевой гипоксии. При этом отмечается активация процессов протеолиза и механизмов антипротеазной защиты организма. Выявлены неблагоприятные начальные проявления истощения последних, поскольку степень увеличения одного из антипротеазных факторов – α_2 -макроглобулина – по мере увеличения выраженности апоптоза уменьшается. Таким образом, ослабление механиз-

мов антиоксидантной защиты и функций энергозависимых ферментов, лабильность клеточных мембран, накопление недоокисленных продуктов углеводного катаболизма, активация протеолиза с начальными явлениями истощения антипротеазных механизмов, угнетение стрессиндуцированных процессов миграции лейкоцитов взаимосвязаны с активацией деградации иммунокомпетентных клеток.

Мобилизация энергетических и структурных ресурсов организма в процессе развития компенсаторной реакции выражается увеличением в крови концентрации глюкозы, жирных кислот, аминокислот, нуклеотидов. В сочетании с активацией кислородтранспортных систем организма этот эффект приводит к увеличению доступности субстратов окисления, исходных продуктов биосинтеза и кислорода для органов, работа которых увеличена. Вследствие либо дефицита нутриентов и кислорода, либо несостоятельности клеточных и, прежде всего, митохондриальных систем энергетического обеспечения, во внутренней среде накапливаются недоокисленные продукты катаболизма: молочная кислота, аммиак, олигопептиды, кетоновые тела и многие др. Причем у лиц со сниженной резистентностью к действию экстремальных факторов относительное ослабление функционального потенциала окислительно-восстановительных процессов определяется уже в комфортных условиях. Выраженное напряжение функций организма, наряду с недостаточностью энергопродуцирующего катаболизма углеводов, сопровождается интенсификацией метаболизма белков с накоплением сначала во внутренней среде, а затем и в клетке олигопептидов и белковых метаболитов низкой и средней молекулярной массы. Вовлечение в системную реакцию пластических ресурсов характеризует крайнее напряжение компенсаторных функций с высокой вероятностью возникновения дистрофических изменений в органах и тканях функциональной системы компенсации. Таким образом, одной из детерминант развития экстремального состояния следует считать энергетический дисбаланс, предопределяющий и обуславливающий низкую резистентность человека к действию чрезвычайных факторов среды.

Избыточное напряжение функций организма при действии чрезвычайного фактора сопровождается интенсификацией клеточного метаболизма и активацией трансмембранного переноса продуктов обмена. При этом происходит индукция процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов мембранного аппарата клетки. Дизрегуляция компенсаторной реакции с развитием экстремального состояния сопряжена с неконтролируемой интенсификацией процес-

сов СРО и ПОЛ, необратимым повреждением структур макромолекул, нарушением функциональных свойств клеточных и, прежде всего, митохондриальных мембран, лабильзацией лизосом, возникновением очаговых микронекрозов в структурах компенсаторной функциональной системы. Прогрессивное нарушение целостности мембранного аппарата сопровождается закономерным выходом во внутреннюю среду организма большого количества ферментов: трансаминаз, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и др. Комплекс таких изменений может быть определен как синдромом лабильзации клеточных мембран.

В целом, можно полагать, что основными патогенетическими механизмами развития экстремальных состояний являются ослабление реактивности и функциональных резервов нейроэндокринной системы, развитие энергетического дисбаланса с нарастанием проявлений анаэробного катаболизма и вовлечением в реакцию пластических ресурсов организма, активация процессов ПОЛ и истощение потенциала АОС с лабильзацией клеточных мембран, прогрессирующие изменения структурно-функциональных взаимоотношений в системе сохранения антигенно-структурного гомеостаза [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998].

Важной чертой экстремального состояния, отличающего его от критического, является частичная или полная обратимость дезадаптивных нарушений. В частности, прекращение действия чрезвычайного фактора обеспечивает купирование неблагоприятных проявлений и восстановление функционального состояния на исходном или новом уровне функционирования. Относительная состоятельность механизмов компенсации, принципиальная возможность благоприятного исхода являются необходимым условием верификации экстремального состояния. В случае, когда компенсаторные механизмы не успевают в достаточной мере реализоваться, уже в остром периоде адаптации развиваются типичные синдромы критических состояний.

С момента наступления критического состояния этиопатогенетической терапии недостаточно: требуется последовательное или параллельное замещение жизненно важных функций человека до тех пор, пока не восстановится структурно-функциональный потенциал компенсаторных механизмов. Вместе с тем, возможно развитие парциальной недостаточности доминирующей функциональной системы с компенсацией ее функций за счет других органов и тканей. В этом случае развиваются пограничные или патологические состояния [Адо А. Д., 2000].

Таким образом, экстремальное состояние возникает при действии на организм неблагоприятного фактора среды и характеризуется, наряду с

Рис. 1. Сопоставление интенсивности нагрузок и связанных с ними состояний разной степени экстремальности у спортсменов и военнослужащих.

максимальным напряжением специфических и неспецифических функций, обратимыми проявлениями дезадаптации. К последним можно отнести 4 сопряженных синдромакомплекса: дефицита функциональных нейро-эндокринных резервов, энергетического дисбаланса, лабилизации клеточных мембран и нарушений антигенно-структурного гомеостаза.

Резистентность к экстремальным воздействиям детерминирована исходным функциональным состоянием человека: выраженностью астенизации, особенностями вегетативного и иммунного статуса. Увеличение интенсивности или продолжительности действия чрезвычайного эколого-профессионального фактора обуславливает переход от экстремального к критическому состоянию, для купирования которого недостаточно этиопатогенетической терапии, а требуются интенсивные реанимационные мероприятия.

Необходимо отметить, что концепция развития экстремальных состояний имеет прямое отношение к проблеме повышения работоспособности в военной медицине и в спорте высших достижений (Новиков В. С., Шустов Е. Б., 2016), так как существует прямая аналогия между интенсивностью нагрузок и степенью экстремальности возникающего при этом функционального состояния (рис. 1).

В схематическом виде механизмы формирования экстремальных и критических состояний представлены нами на рис. 2.

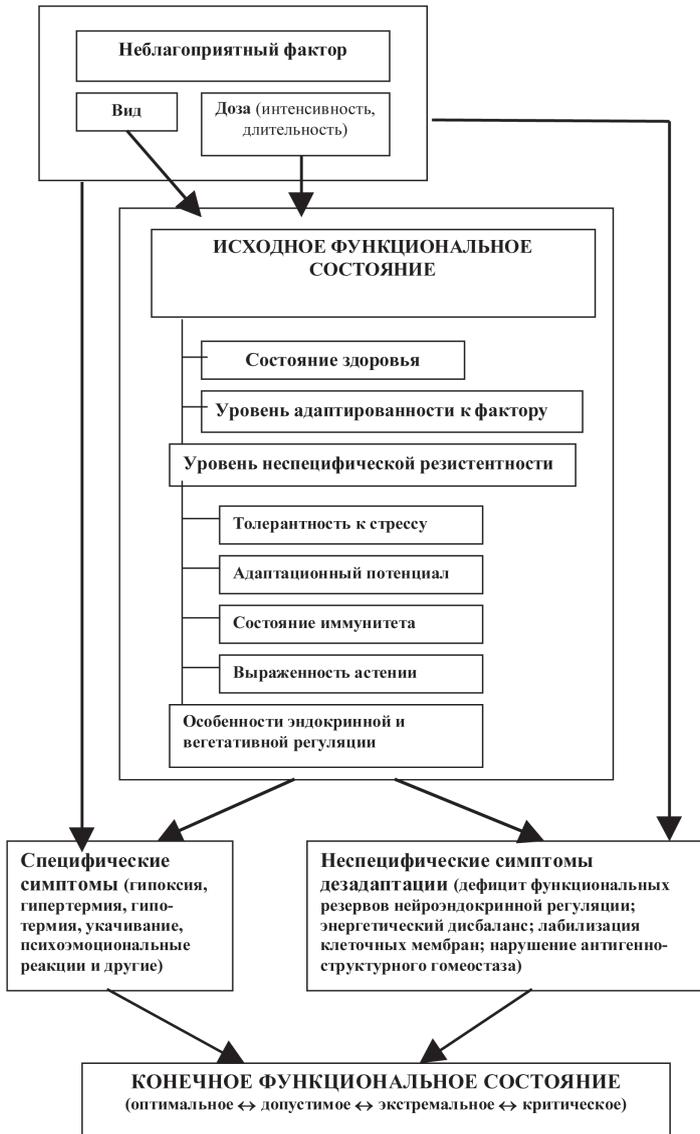


Рис. 2. Схема формирования экстремальных и критических состояний при воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней среды (по: [Новиков В. В., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998]).

1.2. Механизмы формирования клинически значимых экстремальных (ургентных) состояний

Клинически значимые экстремальные (неотложные) состояния можно сгруппировать следующим образом [Петров С.В., 2004]:

- непосредственно угрожающие жизни патологические состояния;
- непосредственно не угрожающие жизни патологические состояния или заболевания, но при которых такая угроза может стать реальной в любое время;
- состояния, при которых отсутствие современной медицинской помощи может повлечь за собой стойкие изменения в организме;
- состояния, при которых в кратчайший срок необходимо облегчить страдания больного;
- состояния, требующие срочного медицинского вмешательства в интересах окружающих в связи с поведением больного.

К симптомам – предвестникам наступления ургентного состояния можно отнести:

- внезапная боль различной локализации;
- рвота, особенно повторная;
- стойкое расстройство стула;
- головная боль, головокружение;
- синкопальные (обморочные) состояния;
- кратковременная потеря сознания;
- геморрагические проявления;
- олигурия;
- нарушение речи;
- повышение температуры до 39–40 °С и более;
- анамнестические указания на кровавую рвоту, черный стул, наличие инородного тела и др.;
- впервые возникшие нарушения ритма, прежде всего желудочковые аритмии, в том числе экстрасистолии;
- другие внезапно возникшие симптомы.

В синдромогенезе неотложных состояний можно выделить 3 группы факторов, которые определяют тип, клиническое течение и прогноз ургентного синдрома [Порядин Г. В., 2000].

Первая группа – патофизиохимические нарушения, отражающие степень дезорганизации гомеостаза и его регуляции (нарушения ионно-осмотического, кислотно-щелочного баланса, гипер- и гипокалиемия и др.).

Вторая группа – патофизиологические процессы, отражающие характер и степень нарушения функции различных органов и систем. К ним относятся синдром артериальной гипертензии, болевой синдром любой локализации, нарушения ритма сердца, дыхательная, почечная и надпочечниковая недостаточность, психоэмоциональные расстройства и др.

Третья группа – патоморфологические нарушения, отражающие анатомические и структурные повреждения тканей и органов, которые послужили первопричиной ургентного синдрома. Это острые деструктивные изменения миокарда, повреждения центральной и периферической нервной системы, связанные с геморрагией, ишемией и отеком, пептические язвы желудочно-кишечного тракта, дистрофии печени, почек и др.

Согласно современным представлениям (Шестопалов А. Е. с соавт., 2014), основу формирования критического состояния и полиорганной недостаточности составляет системная воспалительная реакция, которая представляет собой неспецифический ответ организма на любое повреждающее воздействие. Организм отвечает на стресс активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатической нервной системы, что сопровождается повышенной секрецией гормонов надпочечников, активацией иммунной системы и развитием воспаления. Выброс в кровоток большого количества гормонов оказывает прямое влияние на основные метаболические процессы, функциональное состояние органов и систем организма. Триггерные факторы, запускающие метаболический ответ, включают изменения гемодинамики, волемии, осмолярности, рН, содержание кислорода в артериальной крови, боль, тревогу, а также токсические медиаторы инфекционного и тканевого генеза.

Клинические проявления метаболического ответа на стресс (повреждение тканей) имеют двухфазную картину – фазу отлива (метаболическая активность снижена) и фазу прилива (фаза гиперметаболизма-гиперкатаболизма). Для фазы сниженной метаболической активности характерна централизация кровоснабжения за счет периферической вазоконстрикции, что сопровождается явлениями тканевой гипоперфузии, снижение потребления кислорода, основного обмена, скорости окисления глюкозы и метаболических реакций, стресс-индуцированной гипергликемии за счет стимуляции внутрипеченочного гликогенолиза и глюконеогенеза, а также гипотермией. В этой фазе наблюдается гипoinsулинемия, умеренный распад белка, мощный выброс лейкоцитами, макрофагами и лимфоцитами цитокинов (так называемая цитокиновая буря) и свободных радикалов.

Фаза гиперметаболического состояния начинается со вторых суток постагрессивного периода и характеризуется активацией симпатоадреналовой системы, гиподинамической реакции кровотока, гипертермией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом, повышенной скоростью обменных реакций, синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма с нарушением обмена белков, жиров, углеводов, усиленным распадом тканевых белков, увеличением потерь азота, накоплением токсических шлаков обмена. При этом может формироваться синдром кишечной недостаточности и прогрессирующая белково-энергетическая недостаточность и полиорганная патология.

С современных точек зрения, ведущую роль в формировании клинически значимых экстремальных состояний играют цитокиновые механизмы и регуляторные каскады микроРНК.

1.2.1. Цитокиновые механизмы

Цитокины – небольшие пептидные информационные молекулы, имеющие молекулярную массу, не превышающую 30 кД. Их основными продуцентами являются лимфоциты, макрофаги, гранулоциты, ретикулярные фибробласты, эндотелиальные клетки и другие типы клеток. Они регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия.

Цитокины активны в очень малых концентрациях. Их биологический эффект на клетки реализуется через взаимодействие со специфическим рецептором, локализованным на клеточной цитоплазматической мембране.

Свойства основных цитокинов представлены в табл. 1.

Формирующаяся в ответ на любое повреждение тканей цитокиновая «буря» (выброс интерлейкинов, фактора некроза опухолей, интерферонов) проявляется повышением проницаемости эндотелия сосудов (синдром капиллярной утечки), снижением артериального давления, метаболическим ацидозом, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и нарушением капиллярного транспорта кислорода. Происходит активация плазматических энзимов (факторов фибри-

Таблица 1. Свойства основных цитокинов

Обозначение	Эффекты цитокина
IL-1a	Активация Т-хелперов. Регенерация. Восстановление после лучевой и химиотерапии.
IL-1b	Мобилизация воспалительного ответа, кортиколиберина. Активация и пролиферация Т, В-лимфоцитов, НК. Регуляция стадий сна. Регенерация. Восстановление после лучевой и химиотерапии.
IL-2	Мобилизация воспалительного ответа. Пролиферация и дифференцировка Т, В, НК, Тк, ЛАК-клеток (противоопухолевых). Иммунотерапия сепсиса.
IL-3	Пролиферация и дифференцировка гемопоэтических и тучных клеток
IL-4	Противовоспалительное действие, пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов, противогельминтная защита. Регенерация. Терапия солидных опухолей.
IL-5	Пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов, эозинофилов, противогельминтная защита, синтез иммуноглобулинов А. Регенерация.
IL-6	Мобилизация воспалительного ответа, бласт-трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтез антител, активация миелоидного кроветворения, образование эндотелиальных клеток, регенерация
IL-9	Пролиферация Т, В клеток, реакция на паразитарную инфекцию, воспаление, аллергия
IL-10	Противовоспалительное действие, угнетает экспрессию ГКГ на макрофагах, снижает их бактерицидность. Регенерация.
IL-12 (p40)	Выработка ИНФ-гамма. Противоопухолевое действие.
IL-12 (p70)	Пролиферация и повышение активности Тк. Противотуберкулезный иммунитет. Вирусные гепатиты.
IL-13	Противовоспалительное действие, синтез IgG4, IgE. Подавление антителозависимой цитотоксичности, экспрессии CD72, HLA-DR
IL-17a	Мобилизация воспалительного ответа, синтез ИЛ-6, ИЛ-8, G-CSF, простагландина E2, созревание гранулоцитов
Eotaxin	Миграция эозинофилов
G-CSF	Пролиферация и созревание гранулоцитов
GM-CSF	Пролиферация и созревание гранулоцитов и макрофагов
Inf-gamma	Мобилизация воспалительного ответа. Противовирусный иммунитет, стимуляция макрофагов, торможение пролиферации клеток, в т.ч. – опухолевых.
KC	Хемотаксин кератиноцитов
MCP-1	Моноцитарный хемоаттрактантный белок

Продолжение табл. 1

Обозначение	Эффекты цитокина
MIP-1a	Макрофагальный воспалительный белок 1 α , антиВИЧ-иммунитет
MIP-1b	макрофагальный воспалительный белок 1 β , антиВИЧ-иммунитет
RANTES	Хемокин Т-клеток, антиВИЧ-иммунитет
TNF-a	Мобилизация воспалительного ответа, цитотоксическое (апоптоз, некроз) действие, в т.ч. – противоопухолевое, цитолиз пораженных внутриклеточными паразитами клеток. Синтез простагландинов. Эндогенный пироген. Регуляция стадий сна. Торможение утилизации жирных кислот. Активация системы свертывания.

нолиза и свертывания, комплемента, кинин-калликреиновой системы), высвобождение ангиотензина и брадикинина, активация образования в лейкоцитах активных форм кислорода и активных радикалов.

Определение в крови ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО используется для определения индекса системной воспалительной реакции и прогностического фактора развития синдрома полиорганной недостаточности, формирования критического функционального состояния [Шестопалов А. Е. с соавт., 2014].

В рамках проблемы формирования экстремальных состояний важное значение имеет тот факт, что реакция иммунной системы на острую физическую нагрузку сопоставима с таковой в случае травмы или хирургической операции. Примером острой физической нагрузки является однократное занятие на тредмиле или велотренажере продолжительностью 60 мин. После такого воздействия наблюдаются многочисленные изменения, в том числе усиление мобилизации лейкоцитов, выделение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, повреждение тканей, образование свободных радикалов, а также активация ряда процессов, ассоциированных с воспалительным процессом, таким, как фаза острой реакции, коагуляция и фибринолиз.

Подобные результаты позволили некоторым исследователям сделать вывод, что изменения функции иммунной системы могут быть результатом воспалительного процесса, инициированного повреждениями мышечной ткани, возникающими в результате занятий физическими упражнениями [Hoffman-Goetz L., Pedersen B. K., 1994].

Наиболее сильному влиянию физических нагрузок подвержен цитокин ИЛ-6, уровень которого возрастает экспоненциально с увеличением продолжительности двигательной активности и, вероятно, коррелирует

с повышением адреналина [Bagby G. J. et al, 1996, Bruunsgard H., 1997]. В зависимости от интенсивности и продолжительности нагрузок, концентрация IL-6 в крови может возрастать от 2 до 100 раз во время занятий аэробными упражнениями и обычно возвращается к исходному уровню в течение нескольких часов после окончания занятия. Если занятие имеет меньшую продолжительность и связано с необходимостью развития значительных эксцентрических усилий в активных мышцах, кинетика изменений несколько замедляется и относительно небольшой пик IL-6 наблюдается через несколько часов после завершения занятия. Основная отличительная особенность IL-6, о которой следует упомянуть, состоит в том, что во время занятий физическими упражнениями этот цитокин вырабатывается в скелетных мышцах более интенсивно, чем в лейкоцитах, клетках жировой ткани и печени.

В последние годы было обнаружено, что во время регулярной двигательной активности IL-6 помимо воспалительной реакции участвует в других физиологических процессах [Дятлов Д. А., 2007]. Так, при истощении клеточных запасов гликогена повышается уровень АМФ-зависимой протеинкиназы (АМРК) и наблюдается значительная корреляция между выделением АМРК и IL-6. Таким образом, IL-6 может принимать участие в передаче сигнала в случае роста энергетических потребностей скелетной мышцы при физической нагрузке. Возрастание уровня IL-6 в плазме происходит при отсутствии повреждения мышц и независимо от других маркеров воспалительного ответа. Скелетные мышцы при физических нагрузках (но не в состоянии покоя) выделяют IL-6. Более того, экспрессия гена IL-6 была обнаружена в мышцах, но не в мононуклеарных лейкоцитах (включая моноциты) в пробах крови, собранных после интенсивных занятий физическими упражнениями. Это означает, что повышение уровня IL-6 должно рассматриваться не только как компонент воспалительной реакции, но и как составная часть не связанного с воспалением ответа на физическую нагрузку [Кремер У. Д., Рогол А. Д., 2008].

1.2.2. Регуляторные каскады микроРНК

МикроРНК – класс малых (длиной 20–30 нуклеотидов) одноцепочечных некодирующих белок РНК эндогенного происхождения, являющихся важными компонентами программируемой регуляции метаболических процессов клеток. Биорегуляция экспрессии генов с помощью микроРНК осуществляется путём модуляции процесса трансляции

(ингибирование или стимуляция) и приводит в конечном итоге к снижению содержания белкового продукта гена [Mann D. L., 2007].

Молекулы микроРНК формируют шпилечные структуры, подвергающиеся процессингу с образованием малых РНК (длиной в 21–23 нуклеотида), блокирующих синтез определённых белков на уровне РНК, в основном через подавление трансляции гомологичных им последовательностей матричных РНК. С одной стороны, каждая микроРНК потенциально может выступать регулятором экспрессии нескольких сотен мРНК, с другой стороны, экспрессия одного гена может регулироваться несколькими микроРНК. Таким образом, микроРНК представляют собой новый уровень координированной экспрессии генов, дополняющий действие белков – транскрипционных факторов, причём регуляция с помощью микроРНК отличается быстротой и обратимостью.

Показано участие микроРНК в регуляции таких важных клеточных процессов как дифференцировка, пролиферация, апоптоз и реакция на стресс. Зачастую под контролем определённой микроРНК находятся сразу несколько участников регуляторных путей, отвечающих за определённое состояние клетки, поэтому нарушение экспрессии микроРНК приводит к нарушению регуляции целой сигнальной сети и серьёзным нарушениям функции клетки. Так, показано, что нарушение правильного функционирования определённых микроРНК связано с онкологической трансформацией клеток, развитием неврологических заболеваний, патологий сердечно-сосудистой системы [Шляхто Е. В., 2013].

С учетом роли состояния сердечно-сосудистой системы в переносимости клинически значимых экстремальных состояний, особый интерес вызывают кардиальные микроРНК различных типов (МикроРНК-1, 21, 126, 132, 133а, 208а, 208в, 212, 499, 874), участвующих в механизмах кардиопротекции при ишемическом и реперфузионном поражении, регуляции воспалительных и некротических процессов, гипертрофии миокарда и его апоптоза (Wang J., Yang X., 2012, Kolpa H. J., 2013, Heggermont W. A., Heymans S., 2012, Eskildsen T. V. et al., 2013, Xu M., 2012, Shi H., 2013, Matkovich S. J., 2012, Wang K. 2013, Федоров А. В., 2012, Ширина Т. В. 2007, Коробов Г. А., 2011)

МикроРНК экспрессируются тканеспецифично, например в кардиомиоцитах наблюдается экспрессия миРНК-1, миРНК-133, миРНК-126-3р, миРНК-30с и миРНК-26а, в гладких мышцах артерий экспрессируются миРНК-145, миРНК-125b, миРНК-125а, миРНК-23, миРНК-143, миРНК-1 и миРНК-133. В качестве примера приведем микроРНК, участвующих в регуляции клеточных процессов при инфаркте миокарда (табл. 2).

Таблица 2. Типы микроРНК, регулирующих развитие ИБС

микроРНК	Ген-мишень	Биологическое действие
миРНК 1	Bcl2,HSP60,HSP70	Индукция апоптоза
миРНК 133	caspase-9,TGF- β	Блокирование апоптоза
миРНК 21	PDCD4, AP1, PTEN, Akt, MMP2, Spry1	Снижение апоптоза в краевых областях инфаркта, деградация молекул межклеточного матрикса, инфильтрация фибробластов, контроль за распространением фиброза
миРНК 320	HSP20	Активация апоптоза, увеличение размера инфаркта
миРНК 29	Коллаген	Регулирование фиброза, уменьшение повреждения миокарда
миРНК 126	Spred-1,VCAM-1, integrin alpha-6, VEGF, FGF	Регулирование развития коллатеральных сосудов
миРНК17-92	TSP-1	Индукция ангиогенеза
миРНК 17-5p	CTGF	Участие в регуляции гипоксии
миРНК17-3p	HIF-1a	Участие в регуляции гипоксии
миРНК17-92	VEGF	Блокирование ангиогенеза, уход от гипоксии
миРНК15-b	HIF-1a	Участие в регуляции гипоксии
миРНК130a	GAX HOXA5	Регуляция сигналинга в эндотелиоцитах
миРНК210	HIF-1a Eph-3	Регулирование развития гипоксии, контроль ангиогенеза
миРНК221	c-Kit	Блокирование пролиферации эндотелиоцитов, блокирование ангиогенеза
миРНК328	CD44	Блокирование образования капиллярных структур

Необходимо отметить, что для многих микроРНК, выявляемых в миокарде при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (например, миРНК18a, миРНК19a, миРНК20a, миРНК19-b-1, миРНК92-1, миРНК16, миРНК20a, миРНК20b), биологическая роль еще не установлена. Так, для микроРНК-1 в качестве возможных механизмов ее воздействия рассматриваются:

- негативная регуляция экспрессии генов *CALM* и *Mef2a*, ассоциированных с гипертрофией;

- вклад в реэкспрессию генов канала синусового узла *HCN2* и *HCN4*;
- регуляция аритмогенного потенциала путем воздействия на GJA1 и KCNJ2;
- посттранскрипционная репрессия HSP60, HSP70, влияющая на апоптоз;
- регуляция уровня Hand2 во время кардиогенеза.

Доказано, что, помимо приведенных выше генов, мишенями для hsa-микроРНК-1 являются мРНК генов *Hand2*, *HDAC4*, *TMSB4X*, *KCNJ2*. Так, продукт гена *Hand2* является транскрипционным фактором, определяющим экспансию кардиомиоцитов в желудочки при формировании сердца, и hsa-miR-1 «титрует» его эффект на критические сердечные регуляторные белки, контролирующие баланс между дифференциацией и пролиферацией во время кардиогенеза [Zhao Y. et al, 2005].

Таким образом, в соответствии с современными представлениями о влиянии одной и той же микроРНК на уровень трансляции ряда белков, уже проведенные исследования позволяют заключить, что hsa-микроРНК-1 вовлечена в регуляцию экспрессии ряда генов, продукты которых отвечают за развитие и функционирование сердца.

Необходимо отметить, что тканевая экспрессия микроРНК сопряжена с такими регуляторами тканевой устойчивости к экстремальным воздействиям, как белки теплового шока (HSP) и гипоксия-индуцибельный транскрипционный фактор HIF1 α . Известно также, что активаторами каскада микроРНК являются цитокин-зависимые металлопротеазы, а скорость их синтеза зависит от содержания в тканях ряда микроэлементов (цинк, молибден, марганец, железо, ванадий).

1.3. Микроэлементозы как фактор, снижающий устойчивость организма к экстремальным воздействиям

В состав организма входит большое количество минеральных элементов, которые абсолютно необходимы для обеспечения всех жизненных функций, включая воспроизводство генофонда. Выявленные в настоящее время дефициты жизненно необходимых элементов являются чрезвычайно серьезной медико-биологической проблемой. Так, по статистике ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих от дефицита железа, около 1,5 млрд человек – от дефицита йода, а от дефицита кальция – около половины населения. Дефицит макро- и микронутриентов в организме людей является причиной роста случа-

ев многих заболеваний, которые 30–40 лет назад встречались гораздо реже – гипертонической болезни, анемии, атеросклероза, диабета, болезней опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечных и эндокринных заболеваний, болезней обмена веществ и др. [Покровский В. И. с соавт., 2002]. В табл. 3 приведен приблизительный химический состав «стандартизированного» человеческого организма с массой тела 70 кг.

В настоящее время к микроэлементам относят патологические процессы, обусловленные дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов в организме [Элементный статус ..., 2010]. Среди них можно выделить гипо- и гипермикроэлементозы экзогенного и эндогенного происхождения.

Наибольшую распространенность имеют экзогенные эндемические гипомикроэлементозы, которые связаны не только с аномальным содержанием микроэлементов в окружающей среде, но и с недостаточным поступлением их с пищей.

В последнее время наблюдается рост вторичных микроэлементозов, возникающих при различных заболеваниях. Вследствие резко возросшего загрязнения окружающей среды наблюдается значительное увеличение ареалов техногенных гипермикроэлементозов в индустриально развитых регионах и мегаполисах, вокруг промышленных комплексов и в местах техногенных катастроф [Элементный статус ..., 2010].

Содержание металлов и микроэлементов в организме человека в основном определяется их пищевым потреблением, работой механизмов всасывания и интенсивностью выделения. Так, некоторые вегетарианские диеты могут привести к дефициту цинка и железа, и поступление в организм спортсменов-вегетарианцев этих микроэлементов может требовать их дополнительного введения в виде БАДов или средств функционального питания. Хронические воспалительные заболевания кишечника (энтероколиты, колиты), кишечные инфекции (бактериальные, протозойные), глистные инвазии сопровождаются снижением всасывания цинка, меди, кобальта, железа, селена. Употребление алкоголя снижает всасывание цинка.

Важно учитывать, что высокая физическая нагрузка также влияет на обмен микроэлементов. Так, собственно физическая нагрузка усиливает высвобождение из тканевых депо и выведение из организма с потом и мочой хрома, железа, кобальта, длительное интенсивное потоотделение будет способствовать интенсивной потере калия, натрия, магния.

В балансовых исследованиях взрослых спортсменов высокой квалификации в зимний период тренировки установлено, что в день кроссового бега на 30 км содержание железа, меди и марганца находилось на

Таблица 3. **Химический состав тела человека**

Химический элемент	Масса
<i>Конституционные элементы</i>	
- кислород	46,0 кг
- углерод	13,0 кг
- водород	7,0 кг
- азот	1,8 кг
<i>Макроэлементы</i>	
- кальций	1000 г
- фосфор	700 г
- сера	175 г
- калий	140 г
- хлор	105 г
- натрий	90 г
- магний	35 г
<i>Микроэлементы</i>	
- железо	400 мг
- цинк	200 мг
- рубидий	100 мг
- стронций	140 мг
- медь	100 мг
- алюминий	100 мг
- свинец	80 мг
- олово	30 мг
- йод	30 мг
- кадмий	30 мг
- марганец	20 мг
- ванадий	20 мг
- барий	16 мг
- мышьяк	100 мкг
- ртуть	50 мкг
- никель	10 мкг
- селен	10 мкг
- хром	6 мкг
- молибден	5 мкг
- кобальт	3 мкг
Примечание: выделенные шрифтом элементы являются жизненно необходимыми.	

нижней границе физиологической нормы для лиц, не занимающихся спортом. Под воздействием большой физической нагрузки выделение микроэлементов через кишечник и почки значительно превышало их поступление с пищей. Баланс всех трех микроэлементов был отрицательным. За три дня отдыха после пробега на фоне недостаточного по микроэлементам питания потери железа и меди не компенсировались. Обогащение рационов комплексом микроэлементов сопровождалось значительной задержкой железа, меди и марганца в организме спортсменов.

Основополагающая роль минеральных веществ и микроэлементов в здоровье человека и переносимости им различных нагрузок отражены в фундаментальных работах М. Н. Волгарева с соавт. (1985), В. А. Рогозкина с соавт. (1989), Е. А. Стаценко (2011), Е. Kara, M. Gunay, I. Cicioglu (2010), Н. С. Lukaski (2004), V. V. Nasolodin et all (2006), S. L. Volpe (2007).

Алюминий. Название происходит от латинского *alumen* – квасцы. В организм человека алюминий поступает с пищей и водой, а также с атмосферным воздухом. В желудочно-кишечном тракте усваивается 2–4% поступившего алюминия, причем лучше всасываются растворимые соли. Оптимальная суточная интенсивность поступления алюминия в организм человека соответствует уровню 20–100 мкг/сутки (или, учитывая степень его всасывания, 5–50 мг/сутки). Период полувыведения алюминия из организма человека составляет 100 суток. Депонируется алюминий в костях, печени, легких, сером веществе головного мозга. Физиологическая роль алюминия определяется его участием в образовании фосфатных и белковых комплексов, в процессах регенерации костной, соединительной и эпителиальной ткани. В зависимости от концентрации в тканях он может оказывать тормозящее или активирующее влияние на пищеварительные ферменты и функцию парацитовидных желез.

Бор. Название происходит от латинского *borax* – бора (общее название для солей борных кислот). В организме человека бор встречается в костях, зубах и ногтях, 10% его содержания распределены по мягким тканям (нервная ткань, паренхиматозные органы, жировая клетчатка). Его физиологическая роль выявлена в исследованиях с дефицитом бора и его дальнейшем устранении и проявляется в повышении уровня в крови эстрогенных соединений (17-бета-эстрадиол), меди, улучшении показателей ЭЭГ, памяти, нормализации поведенческих реакций. Бор участвует в регуляции активности паратгормона и косвенно влияет на

метаболизм кальция, магния, фосфора и витамина D. Под влиянием боратов инактивируются витамины B₂ и B₁₂, угнетается метаболизм адреналина. В исследованиях *in vitro* соединения бора ингибируют активность двух типов ферментов – оксидоредуктаз (алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, ксантиндегидрогеназа, тирозин-оксидоредуктаза, цитохром-B5-редуктаза), с которыми они конкурируют за НАД и ФАД; и химотрипсин, субтилизин, глицеральдегид-фосфатдегидрогеназа, где бораты могут связываться с активным центром фермента.

Ванадий. Назван в честь скандинавской богини *Vanadis*. Большое количество ванадия содержится в растительном масле, грибах, петрушке, печени, жирном мясе, морской рыбе, сое, укропе, хлебных злаках. Оптимальная интенсивность поступления ванадия в организм – 2 мг/сутки. В организме человека накапливается в скелетной и сердечной мышце, костной ткани, селезенке, щитовидной железе, легких, почках. Физиологическая роль ванадия недостаточно изучена. Предполагается, что ванадий участвует в регуляции углеводного обмена (гипогликемический эффект), сердечной деятельности (ингибирует Na-K-АТФазу миокарда), а также в метаболизме тканей костей и зубов, влияет на активность нейронов сетчатки глаз, некоторые функции нервной системы.

Железо. Название элемента происходит от латинского *ferrum* – твердый. В организм человека железо поступает с пищей, причем животная пища содержит железо в более усваиваемой (до 35%) форме, по сравнению с растительной пищей (до 3%). Большое количество железа содержится в говяжьей печени и языке, рыбе (тунец), устрицах, тыкве, овсяной крупе, листовой зелени (шпинат), пивных дрожжах, инжире, красном изюме. Оптимальная интенсивность поступления железа в организм – 10–20 мг/сутки. Насыщение клеток и тканей железом происходит с помощью трансферина – специфического белка, переносящего трехвалентное железо. Большая часть железа в организме находится в эритроцитах, много железа в клетках мозга, печени, селезенке, легких.

Железо тесно связано с важнейшими функциями организма, является незаменимой составной частью гемоглобина, миоглобина и цитохромов. Входит в состав окислительно-восстановительных ферментов, участвует в насыщении мышечной ткани кислородом и играет важную роль в кроветворении. Повышенное потребление железа поможет избежать нежелательных нарушений функций кроветворных органов.

Хорошо известно, что развитие железодефицитных состояний характеризуется апатией, сонливостью, синдромом хронической усталости, которые начинают проявляться на стадии ещё нормальных показате-

лей гематокрита и определяются опытными врачами только симптоматически. Это связано с тем, что при железодефиците в первую очередь страдает не гемоглобиновая система организма, а металлоферментная (Fe^{2+}), снижение активности которой начинает оказывать прямое влияние на обмен энергии и метаболизм организма ещё до начала проявления симптомов железодефицитной анемии.

Железо, как составная часть гемоглобина и миоглобина, участвует в переносе и обеспечении кислородных резервов в мышцах, в составе цитохромов при аэробном образовании энергии во всех клетках организма. Участвует в продукции и удалении свободных радикалов, в процессах пролиферации тканей и иммунной защиты. При железодефицитных состояниях, уже с ранних стадий отмечается угнетение аэробного энергообразования в тканях, усугубляющееся гемической гипоксией.

По данным популяционных исследований, дефицит железа в наибольшей степени отмечается в третьем триместре беременности и у кормящих женщин (может достигать в крупных городах 40–60% случаев, 25–32% в сельской местности, у детей в возрасте до 2 лет (в 15–47% случаев для разных регионов), у не беременных женщин репродуктивного возраста (около 18% в среднем по России). Признаки железодефицитной анемии отмечаются в среднем у 7,9% мужчин, 8% детей школьного возраста, 24,1% у детей в возрасте 1–6 лет (Покровский В. И. с соавт., 2002).

Йод. Название элемента происходит от греческого *iodes* – фиолетовый (по цвету паров). Основными источниками йода для организма человека являются пищевые продукты и йодированная соль. Содержание йода в пищевых продуктах, а также фруктах и овощах сильно варьирует, зависит от видов кулинарной обработки, длительности и условий хранения, а для овощей и фруктов – от состава почв и применяемых удобрений. Больше всего йода в бурых и красных водорослях (ламинария, фукус), креветках, и рыбе (треска, пикша, палтус, сельдь, сардины). Оптимальная интенсивность поступления йода в организм человека – 100–150 мкг/сутки. Йод может кумулироваться в организме, его период полувыведения составляет 138 суток.

Йодсодержащие гормоны (тироксин и трийодтиронин) участвуют в регуляции функционального состояния центральной нервной системы и эмоционального тонуса человека, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и нервной систем, оказывают выраженное влияние на водно-солевой, белковый, липидный и углеводный обмен, а также обмен витаминов.

Основные функции йода в организме связаны с участием в регуляции скорости биохимических реакций в организме, обмена энергии, температуры тела, индукции повышения потребления кислорода тканями, а также участия в регулировании белкового, жирового, углеводного и водно-электролитного обмена, регуляции дифференцировки тканей, процессов роста и развития, в том числе – нервно-психического. Кроме того, йод участвует в регуляции обмена некоторых витаминов.

Анализ рационов питания различных групп населения свидетельствует о невозможности обеспечить рекомендуемое потребление йода с помощью традиционных продуктов питания. Изучение рационов питания воспитанников школ-интернатов выявило дефицит йода у 21% детей, дошкольных учреждений и частных школ – у 47%, у учащихся муниципальных школ – у 72%, а у студентов вузов – 17–29%. Значительный недостаток йода выявлен в питании беременных женщин (Микронутриенты ..., 1999].

Калий. Соли калия оказывают диуретическое воздействие и, следовательно, усиливают выведение солей натрия из организма. Калий также необходим для сократительной функции скелетных мышц, в том числе – для полноценного расслабления, без чего невозможны процессы восстановления, тренированности и повышения выносливости. Существенной функцией калия является его участие в регуляции возбудимости мышц, прежде всего сердечной мышцы.

Кальций. Название происходит от латинского *calx* – известь. Входит в состав основного минерального компонента костной ткани. Играет важную роль в осуществлении многих физиологических процессов. Необходим для нормального функционирования нервной системы и сократимости мышц. Является активатором ряда ферментов и гормонов, а также важнейшим компонентом свертывающей системы крови. Вместе с магнием обеспечивает нормальную частоту сердечного ритма.

В организме кальций распространен не равномерно, 99% его количества приходится на костную ткань и лишь 1% содержится в других тканях. Общее содержание кальция у взрослого человека – 1000 г на 70 кг массы тела. Суточная потребность организма взрослого человека в кальции (800–1500 мг) обычно покрывается за счет пищи (молочные продукты, мясо, рыба, петрушка, шпинат, бобы, фасоль, орехи). Биодоступность пищевого кальция – 25–40%. Всасывание кальция происходит в двенадцатиперстной кишке в комплексе с желчными кислотами.

Наиболее эффективной является биогенная форма кальция, в частности, полученная из специально обработанной яичной скорлупы. До-

ступность такой формы кальция в 2,6 раза выше, чем из любых неорганических и органических солей и составляет более 80%. Биогенный кальций эффективно укрепляет опорно-двигательный аппарат, нормализует возбудимость нервной системы, улучшает работу сердечной и скелетных мышц, обеспечивает нормальный уровень функционирования адаптационно-защитных систем организма, блокирует поступление чужеродных веществ через желудочно-кишечный тракт, предупреждает развитие остеопороза и атеросклероза.

Согласно современным научным исследованиям известно, что некоторые белки, имеющие в составе своего активного центра кальций, не только участвуют в регуляции, ферментных мишеней, но и являются интегральной субъединицей целого ряда ферментов, таких как протеинкиназа и протеинфосфатаза. Это значительно повышает роль кальция и кальций-связывающих белков в энергетическом обмене и метаболизме организма, особенно его биогенных (Ca^{2+} – связанных с белком) форм. Изучение содержания микроэлементов у населения ряда регионов России выявило дефицит кальция в суточных рационах до 40% от оптимального уровня [Покровский В. И. с соавт., 2002].

Кобальт. Название происходит от немецкого *Kobald* – гном. В организм человека кобальт поступает с пищей. Особенно много кобальта в печени, молоке, красной свекле, редисе, зеленом луке, капусте, петрушке, красных видах салата, чесноке. Биодоступность пищевого кобальта около 20%. Микроэлемент кумулируется в организме (период полувыведения 30–40 лет). Оптимальная интенсивность поступления кобальта 20–50 мкг/сутки. В составе молекулы цианокобаламина он активно участвует в ферментативных процессах, угнетает обмен йода. Кобальт повышает усвоение железа и синтез гемоглобина и стимулирует эритропоэз, участвуют в транспортировке кислорода в организме человека.

Только при нормальном взаимодействии кобальта, меди и железа осуществляется процесс кроветворения у животных и человека. Кобальт входит в состав витамина B_{12} , который человек получает в основном из животной пищи. Он активизирует деятельность некоторых ферментов, участвует в секреции гормонов инсулина и адреналина, стимулируя деятельность желез внутренней секреции. Способствует накоплению в организме ряда витаминов и стимулирует синтез белка для строительства мышц. Является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и стимулирует процессы его преобразования (образование белковых комплексов, синтез гемоглобина и другие), ферментативных процессах, образовании гормонов щитовидной железы, угне-

тает обмен йода и способствует выделению воды почками. Кроме того, кобальт в составе витамина В₁₂ обладает способностью восстанавливать дисульфидные S-S группы, участвующие в связывании и утилизации токсичных соединений.

Кремний. Название происходит от латинского *silicis* – кремнь. В организме усваивается около 4% поступившего извне кремний (воздух, пища, вода). В наиболее высоких концентрациях кремний содержится в соединительной ткани (стенки аорты, трахеи, связки, кости, эпидермис кожи, волосы, лимфоузлы). Биологическая роль кремния проявляется в его влиянии на образование коллагена, костно-связочного аппарата и обмен липидов. При дефиците кремния повышается риск развития атеросклероза сосудов. Оптимальная интенсивность поступления кремния – 50–100 мг/сутки (из них до 15 мг поступает с вдыхаемым воздухом, до 5 мг – с пищей, 30–50 мг – с водой). Период полувыведения кремния из организма варьирует от 5 до 100 суток.

Магний. Название связано с греческим городом *Magnesia*, вблизи которого добывался особый минерал – карбонат магния, при прокаливании которого получали порошок с названием магнезия. Магний поступает в организм с пищей, водой, поваренной солью. Обычное суточное потребление составляет 200–400 мг. Особенно богата магнием растительная пища. Часть ионизированного магния отщепляется от пищи еще в желудке и частично там всасывается. Основная часть труднорастворимых солей магния всасывается в тонком кишечнике только после их соединения с жирными кислотами в присутствии желчи. Биодоступность пищевого магния составляет 40–50%. Главные депо магния в организме человека – кости (2/3 всего содержания в организме) и мышцы. Выводится магний в основном с мочой (50–120 мг/сут), значительное количество (10–15%, а в жарком климате до 25%) теряется с потом.

Физиологическая роль магния обусловлена тем, что он является кофактором ряда важнейших ферментов углеводно-фосфорного и энергетического обмена, а также других ферментативных процессов: участие в синтезе нуклеиновых кислот и белка, обмене белков, жиров и углеводов, переносе, хранении и утилизации энергии, митохондриальных окислительных процессах, гидролизе и переносе фосфатных групп, работе ионных и протонных помп. Магний участвует в регуляции передачи нервного импульса и мышечной возбудимости (уменьшает возбудимость нейронов и замедляет нервно-мышечную передачу, препятствует поступлению кальция через пресинаптическую мембрану, снижает количество ацетилхолина в нервной ткани), является физиологическим

антагонистом кальция и вытесняет его из связи с кальмодулиновыми белками, контролирует баланс внутриклеточного калия. На физиологическом уровне магний снижает выраженность стресс-реакций, обладает антиаритмическим действием, обеспечивает расслабление скелетной мускулатуры после нагрузок, способствует расслаблению гладких мышц (сосуды, матка, бронхи, сфинктеры желчного пузыря, мочеточники), снижает повышенное артериальное давление, угнетает агрегацию тромбоцитов, участвует в регулировании функций иммунокомпетентных клеток и продукции цитокинов. Он также необходим для эффективного метаболизма витамина С, кальция, калия, натрия и фосфора.

Марганец. Название происходит от немецкого *Marganetz* – магнитная руда (от латинского *magnes* – магнит). Соединения марганца поступают в организм с пищей и водой. Много марганца содержится в ржаном хлебе, пшеничных и рисовых отрубях, сое, горохе, картофеле, свекле, помидорах, чернике. Всасывание марганца происходит на всем протяжении тонкого кишечника, но биоусвояемость его низкая – до 4%. После всасывания марганец достаточно быстро покидает тканевое русло и в тканях присутствует в основном в митохондриях. В повышенных количествах обнаруживается в печени, трубчатых костях, поджелудочной железе, почках. Выводится преимущественно с калом. Среднесуточная потребность в марганце организма взрослого человека находится в диапазоне 2–5 мг. Оптимальная интенсивность поступления – 3–5 мг/сутки.

Марганец участвует в синтезе и обмене нейромедиаторов в нервной системе; в обмене гормонов щитовидной железы; в регуляции обмена витаминов С, Е, группы В, холина и меди, в обеспечении полноценной репродуктивной функции. Обеспечивает нормальное функционирование мышечной ткани и развитие соединительной ткани, хрящей и костей. Усиливает гипогликемический эффект инсулина, повышает гликолитическую активность и интенсивность утилизации жиров. Препятствует свободнорадикальному окислению, обеспечивает стабильность структуры клеточных мембран, снижает уровень липидов и противодействует жировой дегенерации печени. Марганец необходим для нормального роста и развития организма. Марганцу присущи липотропные свойства: он препятствует ожирению печени и способствует общей утилизации жиров.

Дефицит марганца может приводить к нарушению углеводного обмена по типу инсулиннезависимого диабета, гипохолестеролемии, задержке роста волос и ногтей, повышению судорожной готовности, алергозам, дерматитам, нарушению образования хрящей, остеопорозу.

При развитии остеопороза прием кальция усугубляет дефицит марганца, так как затрудняет его усвоение в организме. Кишечной абсорбции препятствуют также фосфаты и железо. При хронической интоксикации марганцем характерными являются астенические расстройства: повышенная утомляемость, сонливость, снижение активности, круга интересов, ухудшение памяти. Избыток марганца усиливает дефицит магния и меди.

Медь. Название связано с латинским *Cuprum* – Кипр, где достаточно часто встречались ее самородки. В организм медь поступает с пищей. Много ее в морских продуктах, бобовых, капусте, картофеле, крапиве, кукурузе, моркови, шпинате, яблоках, какао-бобах. В желудочно-кишечном тракте усваивается до 95% пищевой меди, лучше усваивается двухвалентная медь. Оптимальная интенсивность поступления меди в организм человека – 2-3 мг/сутки. В крови медь связывается с церулоплазмином (до 65%), альбуминами (12–17%), транспортным белком транскуприном (12–14%), аминокислотами гистидином, треонином, глутамином (10–15%). Медь проникает во все клетки и ткани. Максимальная концентрация меди выявляется в печени, почках, мозге, крови. Ведущую роль в метаболизме меди играет печень, ибо там синтезируется белок церулоплазмин, обладающий свойствами как переносчика меди, так и разносторонней ферментативной активностью.

Медь – жизненно важный элемент, который необходим для работы витаминов, гормонов, ферментов (цитохромоксидаза, тирозиназа, аскорбаза, супероксиддисмутазы и др.), нормального обмена веществ (усиливает окисление глюкозы, тормозит распад гликогена в печени) и тканевого дыхания. Участвует в регуляции процессов биологического окисления и генерации АТФ, в синтезе гемоглобина и важнейших белков соединительной ткани – коллагена и эластина (поддерживает сохранную структуру костей, хрящей, сухожилий, стенок кровеносных сосудов, легочных альвеол, кожи), в обмене железа, в защите клетки от токсического воздействия активированного кислорода. Медь входит в состав миелиновых оболочек нервных стволов. Медь повышает резистентность организма к инфекциям, связывает микробные токсины и усиливает действие антибиотиков. Обладает выраженным противовоспалительным действием, смягчает проявления аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит). Она необходима для нормального усвоения витамина С.

Всасывание меди в основном идет в подвздошной кишке с помощью специального переносчика АТР7А (иногда встречается наследственное

заболевание с дефицитом этого переносчика – болезнь Менке), активно захватывается печенью, секретируется в состав желчи. Нарушение усвоения меди связаны с хроническими заболеваниями печени, сахарном диабете. Потребность в меди существенно возрастает у детей, беременных, людей пожилого возраста, при стрессах, значительных физических или умственных нагрузках, дефиците цинка [Свиридов С. В. с соавт., 2014].

Хроническая интоксикация медью и ее солями может встречаться у пловцов в связи с окрашиванием воды медным купоросом и другими солями меди, и приводит к функциональным расстройствам нервной системы, печени и почек, изъязвлению и перфорации носовой перегородки, сухости кожи и даже к аллергодерматозам.

Молибден. Название происходит от греческого *molybdos* – свинец (в природе молибден встречается в виде сульфидных руд молибдата свинца или железа, сочетающихся с медью). Физиологическая значимость молибдена для организма человека была показана в 1953 году с открытием влияния этого микроэлемента на активность фермента ксантиноксидазу. Молибден входит в состав и других ферментов: альдегидоксидазы, сульфитоксидазы. Тиомолибдат аммония – растворимая соль молибдена – является антагонистом меди и нарушает ее утилизацию в организме.

За сутки в организм взрослого человека с пищей и атмосферными загрязнениями через легкие поступает 75–250 мкг молибдена. Более половины пищевого молибдена поступает в кровь, где 80% микроэлемента связываются с альбуминами и транспортируются по организму. Первоначально молибден накапливается в печени, в крови распределяется примерно равномерно между форменными элементами и плазмой. Накопление молибдена в организме человека не происходит (период полувыведения – 30 суток), растворимые соединения выводятся с мочой и калом.

Натрий. Соединения натрия играют особо важную роль в поддержании постоянного объема жидкости в организме. Натрий также принимает непосредственное участие в транспорте аминокислот, сахаров и калия в клетки. Чем выше концентрация ионов натрия во внеклеточной жидкости, тем выше способность клеток транспортировать аминокислоты во внутриклеточное пространство. Однако избыточное потребление натрия в виде поваренной соли приводит к задержке жидкости в организме и затрудняет работу сердца и почек.

Никель. Название происходит от немецкого *kupfernickel* – «дьявольская медь». Поступает никель в организм с пищей (чай, какао, гречиха,

морковь, листовой салат). Всасывается от 1 до 10% пищевого никеля. Оптимальная интенсивность поступления никеля в организм оценивается в 100–200 мкг/сутки. Период полувыведения никеля из организма 350 суток. В плазме крови никель находится в основном в связанном состоянии с белками никелоплазмином (альфа-2-макроглобулин) и альфа-1-гликопротеином. По тканям распределяется относительно равномерно, за исключением поджелудочной и околощитовидных желез, в которых он депонируется. Никель усиливает гипогликемический эффект инсулина, усиливает окисление аскорбиновой кислоты, ускоряет переход сульфгидрильных групп в дисульфидные. Никель может ослаблять действие адреналина и снижать артериальное давление. Под влиянием избытка никеля возрастает выведение кортикостероидов с мочой, усиливается действие гипофизарного антидиуретического гормона, может возникать депигментация кожи.

Селен. Название происходит от греческого *selene* – луна. Естественным источником селена для человека является пища. Он содержится в чесноке, свином сале, пшеничных отрубях, белых грибах, оливковом масле, морских водорослях, пивных дрожжах, бобовых, маслинах, кокосах, фисташках, кешью. Всасывание селена идет в дистальных отделах тонкого кишечника, где из соединений селена образуются его комплексы с метионином и цистеином, которые в дальнейшем и будут всасываться. Накапливается селен в почках и печени, костном мозге, сердечной мышце и поджелудочной железе. Кроме того, формируются тканевые депо селена в коже, волосах, легочной ткани. Оптимальная интенсивность поступления селена в организм – 20–70 мкг/сутки. Селен в организме не кумулирует (период полувыведения 50–60 суток) и его дефицит может возникнуть при уровне пищевого потребления 5 мкг/сутки и ниже.

В организме селен стимулирует процессы обмена веществ, его важнейшей функцией является антиоксидантная защита (участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы, основного фермента разрушения перекисей липидов) и детоксикация организма (участие в построении и функционировании глицинредуктазы, цитохромов, окисление чужеродных веществ с образованием органических окисей и перекисей, связывание и выведение активных метаболитов). Селен усиливает иммунную защиту организма, улучшает метаболический статус миокарда при ишемических и дистрофических процессов, печени – при гепатитах. Селен является антагонистом тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, свинец, кадмий и таллий). В отдельных исследованиях показано положительное действие селена на спонтанный канцерогенез, в том чис-

ле – за счет снижения канцерогенности ряда соединений и стимуляции противоопухолевого иммунитета, продолжительность и качество жизни пожилых людей [Тутельян В. А. с соавт., 2002].

Уровень содержания селена в организме зависит от его содержания в продуктах, которое в свою очередь может существенно отличаться для разных регионов их происхождения. В табл. 4 представлены данные о содержании селена в разных пищевых продуктах для разных биогеохимических провинций, бедных или богатых селеном.

Таблица 4. Содержание селена в пищевых продуктах, выращенных в регионах с разным содержанием селена в почве (по [Покровский В.И. с соавт., 2002])

Продукт питания	Содержание селена, мкг/г	
	Регион с дефицитом селена	Регион с избытком селена
Кукуруза	0,005	8,1
Рис	0,007	4,0
Соя	0,010	11,9

Необходимо отметить, что структура потребления селена в регионе может быть изменена при массовом поступлении продукции из более благоприятного по содержанию этого микроэлемента региона. Это произошло в Финляндии, когда страна ввозила значительные объемы пшеницы из Северной Америки, и в Новой Зеландии при экспорте зерновых из Австралии [Lasztity R. et all, 1990].

В России дефицитными по селену регионами являются Новгородская, Псковская, Читинская, Иркутская, Рязанская, Владимирская, Смоленская, Тульская, Архангельская, Брянская, Вологодская, области, Карелия, Бурятия, Башкирия, Красноярский, Алтайский и Хабаровский края. К категории богатой по селену биогеохимической провинции относится только Сахалин. В целом по России дефицит селена по его содержанию в сыворотке крови отмечается у 80% населения, а у беременных к моменту родов – у 100% [Покровский В. И. с соавт., 2002].

Наличие дефицита селена в почвах европейской территории России ведет к существенному дефициту селена в крови здоровых людей, что не встречается при проживании в Северной Америке. Дефицит селена может быть связан с хроническими заболеваниями и оперативными вмешательствами на тонкий кишечник. Уровень селена снижается при хронических гнойных заболеваниях, в частности, при остеомиелите, после тяжелых травм, иммунодефицитных состояниях, гипофункции щито-

видной железы, онкологических заболеваниях, сахарном диабете, хронической алкогольной интоксикации [Свиридов С. В. с соавт., 2014-6]

Фосфор. Являясь макроэлементом, входит в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот, фосфолипидов и коферментов. Вместе с кальцием входит в состав основного минерального компонента костной ткани. Принимает участие в процессах кодирования, хранения и использования генетической информации, биосинтезе нуклеиновых кислот, белков, росте и делении клеток. Не менее велика роль соединений фосфора в энергетическом обеспечении процессов жизнедеятельности. Макроэнергетические соединения фосфора – АТФ (аденозинтрифосфат) и креатин-фосфат – аккумулируют энергию, высвобождаемую в процессе энергетического обмена, которая может быть использована для механической (сокращение мышц), электрической (проведение нервного импульса) и химической (биосинтез различных соединений) работы. Важная роль соединениям фосфора принадлежит и в ферментативных процессах. Фосфор входит в состав большинства коферментов, а также является одним из основных веществ, с помощью которого витамины превращаются в их функционально активные коферментные формы.

Фтор. Название происходит от латинского *fluere* – течь. В организме человека фтор находится в виде трудно растворимых солей с кальцием, магнием, железом. Соединения фтора находят во всех тканях организма, но 99% приходится на костную ткань и зубную эмаль. Соединения фтора активируют аденилатциклазу, ингибируют липазы, эстеразы, лактатдегидрогеназу и некоторые другие ферменты. В организм человека фтор попадает с пищей и водой. Фтор содержится в таких продуктах питания, как чай, морская рыба, рис, говядина, яйца, молоко, лук, шпинат, яблоки. Оптимальное среднесуточное поступление фтора – 0,5–1,5 мг/сутки. Фтор кумулируется в организме – период его полувыведения составляет 808 суток.

Хром. Название происходит от греческого *chroma* – цвет, краска из-за яркой окраски соединений. В организм хром поступает с пищей, водой, воздухом. Относительно много хрома содержится в рыбе, креветках, крабах, печени, куриных яйцах, пивных дрожжах, черном перце. Он также встречается во многих овощах, ягодах и фруктах. Биодоступность хрома низкая (до 1%), однако для комплексных соединений хрома (аспарагинаты, пиколинаты) она увеличивается до 20–25%. Шестивалентный хром усваивается в 3–5 раз лучше, чем трехвалентный. Всасывается хром в тощей кишке, не всосавшийся металл выводится с калом. В тканях различных органов содержание хрома в десятки раз

выше, чем в крови. Наибольшее содержание хрома определяется в печени, почках, кишечнике, щитовидной железе, хрящевой и костной ткани, в легких (при воздушном поступлении). Оптимальная интенсивность поступления хрома в организм соответствует его суточной потребности – 50–200 мкг/сутки.

Биологические эффекты хрома связаны с его влиянием на фактор толерантности к глюкозе, активность которого падает при дефиците хрома и восстанавливается после его введения в организм. Синдром нарушения толерантности к глюкозе сопутствует сахарному диабету и проявляется гипергликемией и глюкозурией на фоне дефицита хрома. Также снижается поглощение глюкозы хрусталиком глаза, утилизация глюкозы жировыми клетками для липогенеза, снижается синтез гликогена из глюкозы. Все эти нарушения устраняются введением инсулина и хрома.

Хром потенцирует действие инсулина в периферических тканях, влияет на гомеостаз сывороточного холестерина и предупреждает его рост с возрастом. При дефиците хрома нарушается способность сердечной мышцы поглощать глицин, серин и альфа-амино-изомасляную кислоту. Снижение содержания хрома в организме человека может возникать при его пищевом дефиците, повышенном расходе при беременности, повышенной потребности при стрессе, тяжелых травмах, инфекциях, послеоперационном периоде, при избыточной массе тела, при повышенном выведении при высоком уровне углеводов в пище [Свиридов С. В. с соавт., 2014-6]. Снижение содержания хрома и усиление его экскреции с мочой отмечено при повышенных физических нагрузках [Скальный А. В., 2005].

Цинк. В организм цинк поступает с пищей. Особенно много цинка содержится в говядине, печени, моллюсках (особенно устрицы), сельди, пшеничных зародышах, рисовых отрубях, овсяной муке, моркови, горохе, луке, шпинате, орехах. Для лучшего усвоения цинка необходимы витамины А, В6. Усвоению цинка препятствуют медь, марганец, железо, кальций (в высоких дозах). Кадмий способен вытеснять цинк из организма. Цинк обнаружен во всех органах и тканях человека, больше всего его содержание в предстательной железе, сперме, коже, волосах, мышечной ткани, клетках крови. Оптимальная интенсивность поступления цинка в организм – 10–15 мг/сутки.

Биологическая роль цинка определяется его необходимостью для нормального роста, развития и полового созревания, а также обеспечения нормального кроветворения, вкуса и обоняния. Цинк необходим для синтеза белков, в том числе – коллагена, нужен для формирования

костей. Он контролирует сократительную функцию мышц, воздействует на активность гормонов гипофиза, надпочечников и поджелудочной железы. Под его влиянием усиливается активность гонадотропных гормонов гипофиза. Он активно участвует в реализации биологического действия инсулина, в частности, гипогликемическое действие инсулина зависит от цинка. Цинк обладает липотропными свойствами, нормализуя жировой обмен, повышая интенсивность распада жиров в организме [Мазо В. К. с соавт., 2002]. Участвует в процессах деления и дифференцировки клеток, в формировании Т-клеточного иммунитета, в функционировании антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД), стероидного гормона дигидрокортикостерона, ферментов переработки алкоголя [Prasad A. S., 1991]. Очень важно участие цинка в процессах регенерации кожи, роста волос и ногтей, секреции сальных желез. Он способствует усвоению в организме человека витамина Е и поддержанию нормальной концентрации его в крови. Цинк обладает детоксикационным действием, способствуя удалению из организма окислов углерода СО и СО₂.

Недостаток цинка в организме может возникнуть вследствие пищевого дефицита, при диарее (снижение всасывания), ожогах (потеря с плазменными депо), травмах (потери с кровью), инфекциях (нарушение утилизации, повышенная потребность), алкоголизме (нарушение усвоения и депонирования), хронической почечной недостаточности (потеря), хроническом стрессе (повышение потребности), кровопотере [Свиридов С. В. с соавт., 2014].

Хелатные комплексы цинка (аспарагинат, глюконат, гистидинат, дипиколинат) обладают повышенной биосуваиваемостью, что определяет их возрастающее применение в лечении многих заболеваний (диабет, иммунодефициты, алопеция, бесплодие, болезни печени, кожи, волос, ногтей), профилактике простудных заболеваний у детей, для улучшения аппетита, роста и развития детей, развития способностей к концентрации внимания.

1.4. Влияние экстремальных воздействий, хронического стресса и длительных физических и нервно-эмоциональных нагрузок на систему иммунитета

Анализ механизмов формирования экстремальных состояний (раздел 1.1) показал, что к числу неспецифических синдромов, существенно

влияющих на переносимость экстремального воздействия, относится нарушение антигенно-структурного гомеостаза, которое может быть выявлено иммунологическими методами.

В настоящее время разработана система иммунологического мониторинга, которая сводится к трехэтапному исследованию иммунного статуса [Петров Р. В., Орадовская И. В., 1987]. Первый этап оценки иммунного статуса – иммуноэпидемиологический – представляет собой анкетный опрос, при котором выделяют группу лиц, нуждающихся в иммунологическом обследовании. На втором этапе проводится первичное иммунологическое обследование, включающее определение концентрации секреторного IgA слюны, бактерицидной активности сыворотки и кожи, уровня гетерофильных антител слюны, сывороточных иммуноглобулинов, обсемененности зева, гипотрофии или гипертрофии миндалин, количества Т- и В-лимфоцитов, показателей фагоцитоза. Те лица, у которых при скрининговых исследованиях выявлено не менее двух измененных показателей, подлежат направлению в специализированную иммунологическую лабораторию для обследования и решения вопроса о необходимости проведения иммунокорректирующей терапии.

Анализ взаимосвязей параметров исходного иммунного статуса у практически здоровых добровольцев с показателями функционального состояния организма при экзогенной гипертермии выявил интересные особенности (рис. 3).

Непрерывные линии отражают положительные корреляционные связи, пунктирные линии – отрицательные корреляционные связи.

С увеличением количества инфекционных симптомов в статусе уменьшались выраженность гиперкортизолемии и выведение 17-ОКС с мочой, а также интенсивность процессов перекисного окисления липидов. Опосредованная через кортикостероиды связь показывает, что с возрастанием количества инфекционных симптомов в статусе увеличивается темп роста ректальной температуры и уменьшается длительность переносимости экстремального теплового воздействия. Блок анамнестических признаков инфекционного синдрома положительно коррелировал с показателями сердечно-сосудистой системы. У обследуемых с относительным превалированием в анамнезе числа рецидивирующих и часто повторяющихся инфекций, при гипертермии как в состоянии покоя, так и после физической нагрузки отмечались признаки избыточной активации сократительной функции миокарда, повышение его потребности в кислороде и, по-видимому, возрастание тонуса сосудов. Такое напряжение функций сердечно-сосудистой системы обуславливало вы-

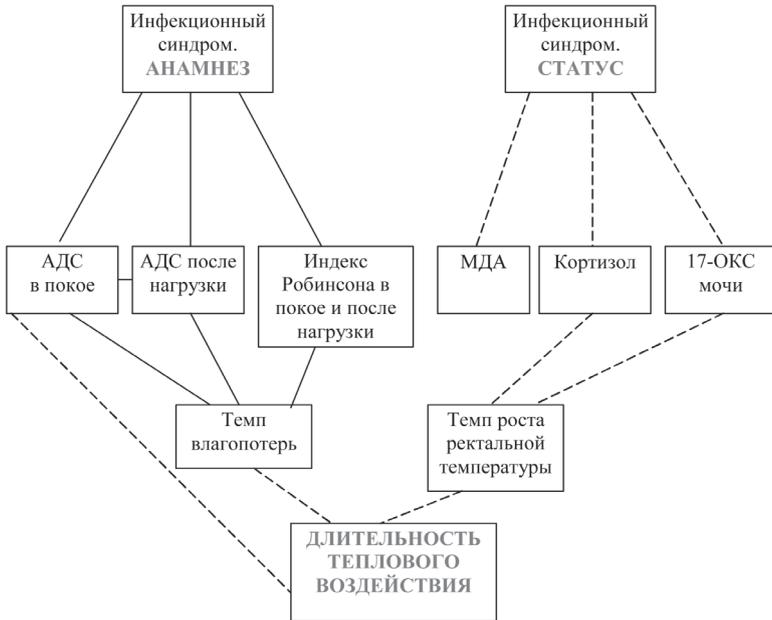


Рис. 3. Корреляционные связи исходного иммунного статуса волонтеров-испытателей с показателями функционального состояния при экзогенной гипертермии. Непрерывные линии отражают положительные корреляционные связи; пунктирные линии – отрицательные корреляционные связи.

сокий темп потовыделения и, соответственно, ограничивало устойчивость к гипертермии.

Иммунный статус испыталей с ограниченной переносимостью гипертермии характеризовался низкой концентрацией сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, относительно повышенным количеством нейтрофилов и, напротив, сниженным числом периферических лимфоцитов. У лиц с низкой резистентностью к тепловому воздействию отмечалась выраженная иммуноглобулинемия, достоверное повышение концентрации ЦИК и, напротив, отсутствовали изменения содержания популяций лейкоцитов. Для устойчивых к тепловому воздействию добровольцев динамика показателей иммунной системы характеризовалась нейтрофильным лейкоцитозом, лимфопенией и минимальными изменениями показателей гуморального иммунитета. Специфика реакции иммунной системы неустойчивых к гипертермии испыталей свидетельствует об исходной нестабильности

антигенно-структурного гомеостаза организма, инертности иммунных реакций клеточного типа и экстренном развитии компенсаторной реакции гуморального типа. Нельзя исключить того, что инертность механизмов клеточного иммунитета обусловлена ослаблением реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Это показывает, что состояние иммунной системы влияет на устойчивость человека к интенсивному тепловому воздействию. У лиц с неблагоприятными изменениями иммунного статуса снижение механизмов резистентности к экзогенной гипертермии опосредовано через гиперреактивность сердечно-сосудистой системы и ослабление функционального потенциала стероидного звена эндокринной системы.

При исследовании механизмов холодовой резистентности, особенно важной у спортсменов зимних видов спорта, установлено, что она также во многом определяется состоянием иммунной системы (рис. 4). Выявляемые по данным формализованного опроса начальные признаки дисбаланса иммунной системы сопровождались при гипотермии значительным ослаблением мотивации к работе, ухудшением общего самочувствия и эмоционального состояния с усилением реактивной тревожности. Опосредованно через негативный эмоциональный фон иммунный дисбаланс был сопряжен со снижением значений ректальной температуры в первой и второй фазах холодового стресса, а также с высоким темпом восстановления температуры ядра тела после холодового воздействия.

Непрерывные линии отражают положительные корреляционные связи, пунктирные линии – отрицательные корреляционные связи.

Последнее, вероятно, обусловлено гиперреактивностью сердечно-сосудистой системы и разобщением окислительного фосфорилирования, возникающем при изменении функции ферментов дыхательной цепи.

Многочисленные корреляционные связи выявлены между параметрами иммунного статуса и показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У лиц с начальными проявлениями иммунного дисбаланса при гипотермии как в состоянии покоя, так и после дозированных физических нагрузок отмечены признаки выраженного напряжения функций кровообращения с явлениями детренированности миокарда. Такая активация систем физической терморегуляции, как известно, сопровождается, наряду с интенсификацией теплопродукции, усилением теплоотдачи. В результате для этих обследуемых были свойственны более высокая температура ядра тела в первой фазе холодового стресса, выраженный темп ее снижения во второй фазе стресса и, в целом, ограниченная длительность переносимости холодового воздействия.



Рис. 4. Корреляционные связи исходного иммунного статуса волонтеров с показателями функционального состояния при экстремальной гипотермии. Непрерывные линии отражают положительные корреляционные связи; пунктирные линии – отрицательные корреляционные связи.

Можно предполагать, что повышение концентрации пировиноградной кислоты связано с холодной ингибацией ферментов цикла трикарбоновых кислот, а также интенсификацией глюконеогенеза, необходимой для обеспечения повышенной функции системы кровообращения.

В целом, представленные результаты показывают, что даже незначительный дисбаланс иммунной системы, негативно влияет на резистентность человека к экстремальным температурным воздействиям. Существенно, что начальные признаки иммунного дисбаланса можно выявлять путем иммуноэпидемиологического обследования.

Одним из не решенных до настоящего времени вопросов, связанных с хроническими стрессовыми или субэкстремальными воздействиями, является снижение сопротивляемости организма спортсменов инфекциям в ходе тренировочного и соревновательного процессов.

С одной стороны, в полном соответствии с концепцией экстремальных состояний (раздел 1.1), у спортсменов, имеющих в исходном (межсоревновательном) периоде отклонения в работе сложнокоординированной иммунной системы, переносимость даже обычных тренировочных нагрузок будет существенно сниженной. По своему биологическому действию они будут соответствовать уровню субэкстремальных нагрузок, а их повторное предъявление может сопровождаться развитием экстремальных или патологических состояний (появление острых заболеваний или обострение имеющихся хронических заболеваний).

В то же время, хроническое воздействие тренирующих нагрузок, сопровождающееся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового звена эндокринной системы и изменением «ландшафта» тканевых антигенов из-за частых микротравм мышц и соединительно-тканых структур организма, и сопряженной с этим перестройкой цитокинового звена (раздел 1.2.1) иммунной системы, проявляется снижением резистентности организма к инфекциям, появлением у спортсменов на пике спортивной формы инфекционных заболеваний, что зачастую делает не возможным или безрезультативным их участие в главных соревнованиях сезона [Афанасьева И. А., 2012, Борисова О. Л., Викулов А. Д., 2011].

Уязвимость иммунной системы при высоких спортивных нагрузках хорошо представляют спортивные врачи, сами спортсмены и их тренеры. Так, известный советский штангист и главный тренер сборной России по тяжёлой атлетике Давид Ригерт (1987) в своей книге «Благородный металл» написал следующее: «Кстати, если кто-то думает, что большой спортсмен накануне ответственного старта являет собой несокрушимую

глыбу здоровья, то он ошибается. Именно в это время атлета надо беречь от холодной воды, сквозняков и прочих вещей, которые пугают бабушек и смешны героям спорта. Дело в том, что в это время у героев спорта настолько натянуты нервы и обострены чувства, что организм не успевает парировать, например, наскок даже такой банальной дряни, как ангина. Я мог месяц и два пить из холодильника воду со льдом, мог часами простаивать где-нибудь в камышах почти по пояс в холодной воде, подкарауливая уток – без резинового костюма, имею в виду. И хоть бы хны. Но когда я подходил к пику своей спортивной формы и прикидывал, сколько же рекордов смогу по теперешнему состоянию сокрушить – вот тут-то и набрасывалась на меня подлая ангина...».

Известно, что накануне и в период крупных соревнований до 40% спортсменов имеют те или иные инфекционные заболевания, что, естественно, снижает их спортивный потенциал и возможность достижения наилучшего результата. Показано, что профессиональные спортсмены, особенно в периоды интенсивных тренировок, обладают повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям, таким как инфекции верхних дыхательных путей. Основной причиной этого считается иммуносупрессия вследствие срыва адаптации [Курашвили В. А., 2010]. При физических нагрузках высокой интенсивности у спортсменов нередко встречается возникновение тяжелых заболеваний, причиной которых, как правило, являются очаги хронической инфекции (хронические тонзиллиты, холециститы, отиты, синуситы, гаймориты, бронхиты, кариес). С наличием очагов хронической инфекции у спортсменов связано возникновение воспалительных и дистрофических изменений в миокарде, абсцессов легких, острых панкреатитов, патологии почек и мочевыводящих путей, флебитов и артритов. Активация микрофлоры очагов инфекции при физических нагрузках связана с нарушениями иммунного гомеостаза организма [Гаврилова Е. А. с соавт., 2002, Житнухин Ю. Л. с соавт., 2005, Новиков В. С., Смирнов В. С., 1995, Суздальницкий Р. С., Левандо В. А.]

Использование иммуноэпидемиологического формализованного опросника предполагает выделение 4 синдромов: инфекционного, аллергического, аутоиммунного, иммунопролиферативного. Анализ иммунного статуса обследуемых спортсменов показал, что чаще других в анамнезе и статусе регистрировались признаки инфекционного синдрома. В единичных случаях выявлялись отдельные симптомы аллергического синдрома. Проявления аутоиммунной и иммунопролиферативной симптоматики у спортсменов отсутствовали.

Как в иммунном анамнезе, так и иммунном статусе, в среднем у 75% спортсменов симптомы инфекционного синдрома не регистрировались, либо отмечалось наличие одного из них. У остальных выявлялись 2–3 и, редко, большее количество симптомов. Наиболее частыми проявлениями измененного иммунного статуса были следующие: гнойничковые поражения кожи и подкожной клетчатки, воспалительные заболевания ЛОР-органов, заболевания бронхолегочной системы, органов малого таза, частые острые респираторные заболевания [Олимпийское руководство ..., 2011, Футорный С. М., 2004, Espersen G. T., 1994]. В этих случаях в крови у спортсменов можно выделить белки острой фазы, т.е. белки «воспаления», обнаруживаемые вскоре после проникновения инфекционного агента и принимающие участие в ранней фазе защиты организма от инфекции. К таким белкам относятся, например, С-реактивный белок, белок связывающий маннозу и др.

В экспериментальном исследовании [Ткачук М. Г., 2001], было установлено, что популяция лабораторных животных по типу морфологической реакции органов и тканей на интенсивную физическую нагрузку может быть разделена на три группы: животные, обладающие устойчивостью к действию повышенных физических нагрузок (18,8%), адаптирующиеся к ним (39,6%) и неустойчивые (41,6%). Обнаружено, что у животных, обладающих устойчивостью к повышенным физическим нагрузкам, исходное содержание лимфоцитов в крови было ниже контрольных показателей и не изменялось в процессе тренировки. У животных, проявивших способность адаптироваться к действию физических нагрузок, исходное содержание лимфоцитов в крови не отличалось от контрольных показателей, однако резко возрастало в течение тренировки. У животных, адаптационный процесс которых был неустойчив, исходное количество лимфоцитов в крови значительно превышало контрольные величины, а после окончания тренировки резко снижалось. Было установлено, что ход восстановительных процессов в органах иммунной системы после физических нагрузок зависит от индивидуальной реакции животных на них.

В группе животных, устойчивых к физическим нагрузкам, не обнаружено существенных преобразований общей структуры и клеточного состава тимуса и селезенки, а также показателей бактерицидности кожи и лейкоцитарной формулы крови в течение всего восстановительного периода после резкого прекращения тренировок. У животных, адаптирующихся к физическим нагрузкам, резкое их прекращение приводило к ускоренной инволюции тимуса и селезенки и к угнетению иммунных функций организма. У животных, неустойчивых к физическим нагрузкам, хотя и прослеживались

репаративные процессы в тимусе и селезенке, однако протекали они медленно и даже через 4 недели после окончания предельных нагрузок восстановления структуры органов, а также показателей бактерицидности кожи, продуктов перекисного окисления липидов и содержания лимфоцитов в крови не произошло. Также было показано, что резкое прекращение физических нагрузок может приводить к развитию аутоиммунных процессов в организме, о чем свидетельствует появление большого количества плазматических клеток и лимфоидных узелков в тимусе.

Причинно-следственные связи и механизмы, обуславливающие снижение иммунологической реактивности спортсменов при стрессе, многофакторны. Они могут быть прямыми и опосредованными, оказывать кратковременное или длительное угнетающее действие. Важнейшей причиной срыва иммунологического статуса у спортсменов, несомненно, являются выраженные изменения в гормональной сфере организма, при которых резко изменяется их нормальный баланс, и начинают вначале накапливаться, а потом и доминировать гормоны стресса – глюкокортикоиды, минералокортикоиды, адренокортикотропный гормон и многие другие [Рыбина И. Л. с соавт., 2007, Таймазов В. А. с соавт., 2003].

Если стрессорное воздействие продолжается длительное время и превышает адаптационные возможности организма, в последующем возможно значительное истощение эндокринной функции гипофиза и коры надпочечников. Названные выше гормоны при нормальном их соотношении являются жизненно необходимыми и обеспечивают нейроэндокринную регуляцию ряда важнейших функций. Но эти же гормоны при нарушении сбалансированной активности могут вызвать в организме серьезные патологические сдвиги.

Описано прямое негативное действие стресса на клеточный и гуморальный звенья иммунитета: уменьшение количества лимфоцитов, их неполноценное формирование, разрушение лимфоидной ткани и В-лимфоцитов, ответственных за выработку антител, инволюция тимико-лимфатической системы, ослабление фагоцитарной активности и ряда других факторов специфической и неспецифической защиты (лизоцима, комплемента, пропердина и др.).

Оказывается, при максимально переносимых физических и психоэмоциональных нагрузках из крови и биологических секретов стремительно, в течение всего 1–2 часов, могут полностью исчезать отдельные классы иммуноглобулинов и нормальных антител, весьма важных функциональных элементов иммунной системы [Flicker P. A., 1999]. По существу, развивается своеобразный функциональный паралич иммун-

ной системы, который может продолжаться от нескольких часов до многих недель.

Предполагается следующий механизм развития исчезновения иммуноглобулинов из сыворотки крови при интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузках. Изменение кислотно-щелочного равновесия и повышение температуры тела, возникающие при накоплении в крови промежуточных продуктов обмена, служат пусковым механизмом активации ферментов, способных фрагментировать до субъединиц сложную структуру иммуноглобулинов, что приводит к определенному снижению их уровня.

Параллельно с этим происходит усиленный выброс ряда гормонов. Накопление в крови избыточного количества гормонов и продуктов обмена оказывает влияние на проницаемость биологических мембран в органах выделения – почках, легких, кишечнике. В результате этого значительно увеличивается экскреция белков плазмы органами выделения, в том числе и их фрагментов, с мочой, слюной и т.д., что приводит к дальнейшему снижению их уровня в крови. Исчезновение сывороточных иммуноглобулинов и их фрагментов происходит в результате связывания с многочисленными дополнительными Fc-рецепторами на лимфоцитах и нейтрофилах.

В результате этих реакций происходит подъем температуры, резкие изменения содержания гормонов, кислотно-щелочного равновесия и активация протеаз. Не исключено, что помимо «белой» крови участие в этом процессе принимают эритроциты, тромбоциты, эозинофилы, эпителиальные клетки легких и пищеварительного тракта, у которых также описано наличие Fc-рецепторов, количество которых в сравнении с форменными элементами «белой» крови значительно больше.

Интенсивные однократные и многократные нагрузки существенно угнетают гуморальное и секреторное звено иммунитета. Так, в исследованиях И. П. Зайцевой с соавт. (2008) отмечено существенное снижение активности комплемента и отдельных его компонентов (C3, C4) в конце соревновательного периода у молодых лыжников-гонщиков и борцов. Особенно ярко это угнетение проявлялось по мере роста тренировочных нагрузок и, прежде всего, во время соревнований. У борцов со спортивным стажем 7 лет было отмечено повышение содержания интерферона в крови, а при стаже 9–14 лет – угнетение по сравнению с контролем (молодые люди, не занимающиеся спортом). Одновременно отмечались параллельные изменения интерферон-продуцирующей активности лейкоцитов.

У спортсменов высокой квалификации в период больших тренировочных и особенно соревновательных нагрузок угнетение Т-звена иммунной системы выразилось в уменьшении содержания Т-лимфоцитов в периферической крови, снижении их пролиферативной активности и нарушении рецепторного аппарата [Афанасьева И. А., 2007]. Особенно выраженным угнетение Т-системы иммунитета было у спортсменов, имеющих в анамнезе частые воспалительные заболевания (ангины, ОРЗ). Изменения пролиферативной активности Т-лимфоцитов, индуцированной фитогемагглютинином, у пловцов носили динамический характер – снижение в период напряженных тренировок и последующее восстановление в период уменьшения тренировочных нагрузок. У спортсменов с хроническим перенапряжением угнетение активности Т-лимфоцитов, как правило, было выражено сильнее, чем у спортсменов без явлений перенапряжения [Зубченко О. П., 2006].

Чрезмерные физические нагрузки у пловцов приводили к снижению содержания Т-хелперов, в то время как количество Т-супрессоров не менялось. При увеличении интенсивности нагрузок до субмаксимального уровня уменьшалось также количество Т-супрессоров. Существенное уменьшение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови отмечалось у высококвалифицированных и начинающих спортсменов к концу тренировочного сезона. Степень угнетения Т-звена клеточного иммунитета при этом коррелировала с уровнем спортивной квалификации обследованных лиц и соответственно уровнем переносимых ими тренировочных нагрузок.

Функция В-системы иммунитета при физических нагрузках изменяется в меньшей степени, чем Т-системы. Содержание В-лимфоцитов в крови спортсменов и экспериментальных животных после максимальных нагрузок не уменьшается (или даже несколько увеличивается). Иногда временно увеличивается также функциональная активность В-лимфоцитов, оцениваемая по сдвигам концентрации иммуноглобулинов, а также по величине титров естественных антител, в том числе гетеро- и изогемагглютининов. В подготовительном периоде содержание IgM в сыворотке крови спортсменов, как правило, не изменяется, но повышается содержание IgG. В соревновательном периоде содержание IgM снижалось у лыжников, марафонцев, борцов, конников. Аналогично, в большинстве видов спорта отмечалось снижение содержания IgA в соревновательном периоде [Афанасьева И. А., 2007-б]. Содержание IgM в крови спортсменов коррелирует с концентрацией СТГ и отрицательно коррелирует с содержанием АКТГ в условиях учебно-тренировочных

сборов и соревнований. Длительное (свыше 7 лет) профессиональное занятие спортом приводит к отчетливой тенденции к прогрессирующему снижению концентрации IgM, IgG и IgA в крови.

Нерегулярная двигательная активность может вызвать временное перераспределение лейкоцитов в кровяном русле и тканях тела, изменить функциональные возможности лейкоцитов, индуцировать массовый выброс молекул, регулирующих иммунную функцию, стать причиной временного или продолжительного воспаления и в результате изменить общий уровень активности иммунной системы, который обеспечивает защиту организма от инфекции и раковых клеток. Масштаб этих изменений обычно определяется величиной физической нагрузки, которая обычно определяется интенсивностью и продолжительностью двигательной активности. Вместе с тем величина стрессового воздействия, на которое приходится реагировать нейроэндокринной иммунной системе, может увеличиваться под влиянием дополнительных факторов, например, недостаточного восстановления после предшествующего тренировочного занятия, недостатка углеводов, гипоксии и повышенной температуры воздуха [Кремер У. Д., Рогол А. Д., 2008, Мишин В. Г. с соавт., 2003].

1.5. Влияние астенизации

Под астенией понимают состояние повышенной утомляемости с частой сменой настроения, раздражительной слабостью, истощаемостью, гиперестезией, слезливостью, вегетативными нарушениями и расстройствами сна [Москаленко В.Д., 1985].

Астенический, астено-невротический или астено-вегетативный синдром (или «нейроциркуляторная астения» – вошедшая в международный перечень болезней под рубрикой “300” в разделе психических болезней) может быть охарактеризован как состояние, в основе которого лежит низкая адаптация к стрессовым ситуациям (часто – генетически детерминированная), с множественными расстройствами гомеостаза и нарушениями деятельности многих органов и систем (сердечно – сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мышечной, центральной и вегетативной нервной, а также эндокринной, медиаторной и иммунной).

По данным ВОЗ (2010) количество неврозов и неврозоподобных состояний за последние 65 лет выросло в 24 раза, а в США достигло 25 миллионов человек. В разряд неврозоподобных состояний могут быть

отнесены любые невротические расстройства при всех заболеваниях внутренних органов, вегетативной и центральной нервной системы, хронических инфекциях и т.д. В роли провоцирующих факторов, вызывающих заболевание или способствующих его обострению, выступают стрессовые ситуации (физические или психические перегрузки, в том числе боевой стресс), влияние неблагоприятных климатических факторов, вибрация, воздействия высокочастотных электромагнитных полей, острые вирусные респираторные или очаговые инфекции (особенно часто – тонзиллиты и фарингиты, синуситы, кариес), хронические интоксикации (в том числе – алкогольные). Ряд авторов отводит существенную роль в формировании вегетативных нарушений резидуальным изменениям после черепно-мозговых травм, нейроинфекций особенно в детском возрасте [Вейн А.М., 1995]. Существенное значение имеет эндокринный дисбаланс в периоды возрастной гормональной перестройки. Безусловна роль наследственно – конституционального фактора, создающего предпосылки для развития невротических и неврозоподобных состояний.

Не менее важно участие гиподинамии в формировании различных астенических состояний. Особенно отчетливо это проявляется в исследованиях с длительной гипокинезией. Так, при создании условий гипокинезии у 102 здоровых лиц (строгий постельный режим сроком 30–120 суток) симптомы вегетативных расстройств и астении развивались на 5-е сутки у 16%, на 30-е сутки у 58%, а через 60–120 суток у всех 100% испытуемых [Шапошников Е.А., 1988].

При анализе более 1000 случаев астено-вегетативного синдрома [Маколкин В. И. с соавт., 1995] в качестве причин его развития отмечались: – острые респираторные заболевания (59%), хронический стресс (49%), переутомление (41%), физическое перенапряжение (38%), периоды гормональной перестройки (28%), острый стресс (25%), перенесенные травмы (22%), изменения условий жизни (8%). Лишь в 23,5% случаев выявлялась одна конкретная и наиболее вероятная причина развития астено-вегетативного синдрома, в 24,4% случаев имело сочетание двух, в 12,8% – трех, и в 13,7% – более трех причин. Наиболее часто психоэмоциональные перегрузки или переутомление сочетались с повторными острыми респираторными заболеваниями у лиц с наследственно-конституциональной предрасположенностью. В практике военно-медицинской службы наиболее часто встречается неврастения – нервное истощение, переутомление, проявляющееся раздражительной слабостью, лабильностью настроения, аффективными и импульсивными реакциями.

ми вследствие ослабления механизмов контроля поведения, нарушениями сна, интеллектуальной и физической утомляемостью [Гусев Е. И. с соавт., 1988]. При длительном психоэмоциональном стрессе может развиваться синдром невротической депрессии, который характеризуется подавленностью настроения, тревогой, нарушениями сна, стойкими вегетативными расстройствами.

В настоящее время рассматривается несколько теорий патогенеза астено-вегетативного синдрома: психосоматическая (кортико-висцеральная), первичной слабости вегетативных нервных центров, в рамках концепции «стресс – адаптация», а также нейроэндокринные и биохимические теории.

С точки зрения кортико-висцеральной теории, основы которой были заложены И. П. Павловым, астено-вегетативный синдром есть проявление хронического длительного нарушения высшей нервной деятельности, вызванного перенапряжением нервных процессов в коре головного мозга под действием не адекватных по силе или длительности внешних раздражителей. Суммация стрессовых импульсаций обуславливает нарушение координации гипофизарно-гипоталамической системы с последующим нарушением нейро-эндокринных механизмов регуляции физиологических функциональных систем.

Согласно принятым сегодня концепциям, надсегментарные вегетативные центры обеспечивают эрго- и трофотропные функции. Эрготропная система в значительной мере определяет психическую активность, моторную готовность, вегетативную мобилизацию, адаптацию к меняющимся условиям среды, процессы катаболизма, широко используя сегментарный симпатический аппарат и адренкортикотропную систему. Трофотропная система связана с периодом отдыха и, мобилизуя по преимуществу вагоинсулярный аппарат, поддерживает процессы анаболизма, обеспечение энергетическим материалом и утилизацию метаболических продуктов.

Развитие нейрофизиологии позволило дополнить кортико-висцеральную теорию современной концепцией дизритмии пейсмекерной организации мозга. Так, Лазарев В. В. (1991) на основе анализа структуры ЭЭГ-факторов описал признаки нейродинамического дисбаланса между факторами «общей активации», «коркового возбуждения» и «активных избирательных тормозных процессов».

По данным Куликовского В.В. (1994) синдром астении развивается в рамках синдрома вегетативной дистонии в виде стереотипии поведенческого реагирования трофотропной направленности (реакция гипоакти-

вации). Он может быть связан не только с эмоционально – личностной дезадаптацией человека (психогенией) но и с причинами, вызывающими нарушение пейсмекерной организации человека (информационные нагрузки, нарушения метаболизма или эндокринной регуляции, органические поражения ЦНС).

Медиаторный дисбаланс в структурах мозга, особенно в лимбикоретикулярном комплексе и гипоталамических ядрах, нарушение структуры и функции нейрональных мембран, ишемические метаболические сдвиги или активация перекисного и свободнорадикального окисления в тканях мозга [Хухо Ф., 1990] являются факторами, облегчающими формирование астеновегетативного синдрома.

1.5.1. Механизмы влияния астенизации на переносимость экстремальных воздействий

Наиболее подробно влияние астении на работоспособность и переносимость человеком экстремальных воздействий рассматривалось в рамках космической медицины, так как длительное пребывание человека в условиях невесомости закономерно ведет к формированию астенического синдрома.

Было установлено, что астенические состояния сопровождаются повышением чувствительности организма к стрессогенным воздействиям и снижают общую резистентность организма [Чернов И. П., 1980]. При интенсивных физических нагрузках часто возникают нарушения регуляции симпатoadреналовой системы – не адекватная интенсивности нагрузки ее гиперактивация на начальных этапах с быстрым истощением и срывом вегетативного обеспечения предельной физической работоспособности [Бузулина В. П. с соавт., 1989].

В исследованиях Федорова И. В. (1971), Шурыгина Д. Я. (1976) было показано, что гиподинамия, приводящая к развитию астеновегетативного синдрома, сопровождается выраженными изменениями нейроэндокринной регуляции. В частности, было отмечено снижение секреции тропных гормонов гипофиза (АКТГ, ТТГ, СТГ, ФСГ) с увеличением секреции пролактина. Наряду с этим было показано снижение (а для некоторых тканей – резкое повышение) чувствительности тканей к глюкокортикоидам и изменение плотности их рецепторов [Воробьев Д. В., Петриченко И. Е., 1989]. Не менее важное значение для оптимального протекания метаболических процессов имеют адаптивные изменения

уровня инсулина. У астенизированных лиц, как правило, происходит снижение реактивности секреции инсулина, а, следовательно, не адекватная метаболическим потребностям регуляция углеводного обмена [Афонин Б. В., 1989].

При выраженной астении происходит угнетение реакций энергетического и пластического обмена из-за снижения активности некоторых ферментов. В частности, высоко чувствительны к астении такие ферменты цикла Кребса, как малат- и изоцитратдегидрогеназы, рибосомальные ферменты протеинсинтеза [Попова И. А. с соавт., 1989]. Необходимость выполнения физических нагрузок в таких условиях сопровождается резкой активацией катаболизма белков [Зайцева Л. Б. с соавт., 1989], в том числе и мышечных [Максимов В. А., 1978]. Все эти изменения закономерно приводят к отмеченным в работе Григорьевой Л. С. и Козловской И. Б. (1987) снижению объема и массы мышечных групп и скоростно-силовых свойств мышц.

В работе Зезерова А. Е. с соавторами (1989) у лиц с астеническими расстройствами было установлено снижение активности физиологической антиоксидантной системы, что способствует активации процессов перекисного и свободнорадикального окисления и вторичным метаболическим нарушениям, которые будут снижать метаболическую резистентность организма к гипоксии, гипертермии, интенсивным физическим нагрузкам.

Характерное для астенического синдрома состояние гипоактивации часто проявляется гипокинетическим типом гемодинамики, что затрудняет эффективное кровоснабжение тканей при повышении их метаболической потребности в кислороде и субстратах при физических или иных нагрузках [Георгиевский В. С., Михайлов В. М., 1968, Шульженко Е. Б., Вильямс И. Ф., 1984, Aust G., Deuz H., Baisch F., 1984].

В ряде исследований у больных с астено-вегетативным синдромом были выявлены признаки церебральных ангиодистоний [Сорокина Т. А., 1979, Маколкин В. И. с соавт., 1995], проявляющиеся снижением мозгового кровообращения, рассогласованностью центральной и мозговой гемодинамики, выраженными разнообразными нарушениями сосудистого тонуса, головокружением, пульсацией или «шумом» в голове, головными болями.

Нарастание или длительный характер субъективно неблагоприятной симптоматики ведет к фиксации переживаний на проблемах здоровья, повышению тревожности [Ninan Ph., 1988]. В свою очередь, повышение эмоциональной чувствительности, тревожности, раздражительности,

склонности к депрессивным и ипохондрическим реакциям, психастения, слабость механизмов контроля поведения увеличивает роль личностного фактора в устойчивости показателей умственной и физической работоспособности в экстремальных условиях [Посохова С. Т., 1980].

По данным Маколкина В. И. с соавт. (1995), 85% больных с синдромом психовегетативных расстройств отмечали плохую переносимость как высоких, так и низких температур. Эти данные полностью согласуются с результатами экспериментальных исследований Васильева П.В. с соавторами (1979), которые показали, что гипокинезия вызывает резкое увеличение чувствительности организма к гипертермии и сопровождается неадекватной терморегуляцией.

Таким образом, представленные данные позволяют предположить, что выраженность астенического состояния может играть важную роль в переносимости человеком различных неблагоприятных воздействий. Однако количественно это влияние не оценивалось.

1.5.2. Моделирование влияния невесомости на работоспособность и переносимость экстремальных климато-географических факторов

Для оценки степени выраженности неблагоприятного влияния характерных для послеполетного периода особенностей функционального состояния космонавтов было выполнено следующее экспериментальное исследование: после определения исходных показателей функционального состояния и переносимости экстремальных воздействий (физические, ортостатические и статокINETические нагрузки, высокая или низкая температуры внешней среды, гипоксической гипоксии) проводилось моделирование физиологических эффектов невесомости, сразу после которого проводилось повторное тестирование переносимости тех же экстремальных воздействий. Интервал между первым тестированием и моделированием невесомости составлял не менее 7 дней [Шустов Е. Б., 1998-б]. Моделирование невесомости осуществлялось методом суточной костюмной иммерсии (рис. 5).

Результаты проведенных исследований (табл. 5) показали, что моделирование невесомости оказывает существенное влияние на функциональное состояние и работоспособность испытуемых. По сравнению с показателями до суточной костюмной иммерсии, PWC-170 и МПК снизились на 20%, индекс детренированности миокарда вырос в 2.5 раза, показатель толерантности миокарда к физической нагрузке снизился



Рис. 5. Испытатели во время проведения костюмной иммерсии.

на 43%, прирост систолического артериального давления на нагрузку и индекс ее гемодинамического обеспечения снизились на 66%. У половины испытуемых после выполнения физической нагрузки отмечались коллаптоидные реакции (в фоновом исследовании они не выявлялись).

После воздействия моделированной невесомости прирост ЧСС на ортопробу увеличивался в среднем в 2.3 раза, пульсовое давление снизилось в 1.8 раза, индекс ортостатической неустойчивости увеличивался в среднем на 17%. В 40% случаев во время ортопробы наблюдались коллаптоидные реакции.

Результаты плетизмографических исследований показали, что воздействие моделированной невесомости привело к снижению максимальной венозной емкости и максимальной скорости венозного оттока на 34 и 36%, при возрастании сопротивления венозного русла кровотоку на 53%. В фоновом исследовании какой-либо зависимости ортостатической устойчивости от показателей периферической венозной гемодинамики выявлено не было.

После моделирования невесомости были выявлены следующие достоверные корреляционные взаимоотношения (рис. 6):

– индекс ортостатической неустойчивости имел положительную корреляцию с сопротивлением венозного русла кровотоку ($r = +0,77$),

Таблица 5. Влияния моделированной невесомости на переносимость ортостатических и физических нагрузок (средние по группе, $n = 20$)

№ п/п	Показатель	Ед. измерения	Фоновое значение	После моделирования невесомости	Эффект моделированной невесомости
1	ЧСС в покое стоя	уд/мин	88±3	105±5	+19**
2	ЧСС при нагрузке	уд/мин	137±6	160±5	+17*
3	PWC-170	Вт	208±11	170±14	-18*
4	Частота встречаемости коллаптоидных реакций после нагрузки	%	0	50	+50**
5	Индекс Квааса при нагрузке	усл. ед.	25,1±4,1	60,9±7,1	+143***
6	Индекс толерантности миокарда к нагрузкам	усл. ед.	49,6±4,2	16,8±2,7	-66***
7	Прирост АДС при нагрузке	мм рт. ст.	24±3	8±2	-67***
8	Ударный объем при нагрузке	мл	72,7±3,1	59,1±4,2	-19**
9	МОК при нагрузке	л/мин	12,1±1,6	8,3±1,7	-31*
10	Индекс гемодинамического обеспечения нагрузки	мл/кгм	5,78±0,87	3,06±1,12	-47*
11	Индекс ортопробы	усл. ед.	152±9	178±11	+17*
12	Прирост ЧСС	уд/мин	13±3	30±9	+130**
13	Снижение АДС	мм рт. ст.	12±3	18±4	+50*
14	Снижение АДП	мм рт. ст.	12±2	21±3	+75***
15	Частота коллаптоидных реакций при ортопробе	%	0	40	+40*
16	Максимальная венозная емкость	мл/100 г ткани	3,16±0,15	2,10±0,12	-34***
17	Сопrotивление венозного русла кровотоку	мм рт. ст./мл/100 г ткани	0,57±0,08	0,87±0,11	+53*
18	Максимальная скорость венозного оттока	мл/100 г ткани/мин	76,3±2,4	48,5±2,7	-36***

Примечание: отличия от фонового исследования достоверны, * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

отрицательные значения с показателями максимальной скорости венозного оттока ($r = -0,67$) и максимальной венозной емкостью ($r = -0,66$);

– изменение пульсового давления при ортостатической нагрузке имел положительную корреляционную связь с максимальной венозной емкостью ($r = +0,53$) и отрицательную – с сопротивлением венозного русла кровотоку ($r = -0,54$);

– изменения систолического давления имели положительные связи с максимальной скоростью венозного оттока ($r = +0,85$) и максимальной венозной емкостью ($r = +0,91$), отрицательные – с сопротивлением венозного русла ($r = -0,99$);



Рис. 6. Структура корреляционных связей физиологических показателей при гиподинамии.

– изменения диастолического давления имели взаимосвязь только с сопротивлением венозного русла ($r = -0,54$).

Структура корреляционных связей физиологических показателей позволяют прийти к выводу, что одним из существенных неблагоприятных эффектов моделированной невесомости является повышение ригидности венозной стенки, ведущее к повышению сосудистого сопротивления венозного русла, снижению венозного возврата и ударного объема сердца, снижению ортостатической устойчивости. В свою очередь повышение сосудистого сопротивления венозного русла ведет к повышению центрального венозного давления, затруднению оттока крови от головы и легких, замедлению скорости капиллярного кровотока и усилению фильтрации плазмы в тканевую жидкость.

Для противодействия этому механизму формирования негативных гемодинамических расстройств возможно использовать биологически активные компоненты, улучшающие состояние венозной стенки (ангиопротекторные биофлавоноиды, глутаминовая кислота) [Павлов В. Н., Шустов Е. Б., 1993, Шустов Е. Б., 1998-а].

В условиях воздействия гипоксической гипоксии (барокамерный подъем на высоту 4500 м) следовой эффект моделированной невесомости проявляется (табл. 6), по сравнению с контрольной гипоксической пробой, более выраженным (на 25%) снижением PWC-170.

При выполнении физической нагрузки индекс гемодинамического обеспечения работы снизился на 20%, индекс толерантности миокарда к физической нагрузке уменьшился на 27%, показатель эффективности внешнего дыхания – на 28%. Резерв кардиореспираторной системы при этом снизился на 10%. В условиях гипоксического воздействия после моделированной невесомости отмечался прирост диастолического давления при нагрузке на 41%.

В условиях высоких температур внешней среды (пребывание в Каракумах летом; среднесуточные радиационная температура + 43 °С, влажность 20–25%, скорость ветра 0.8 м/с; запас воды 2 литра на человека на весь период выживания) моделируемая невесомость (табл. 7) на 17% снижала время безопасной переносимости гипертермии.

При этом темп прироста ЧСС увеличивался на 12–17%, систолическое и диастолическое артериальное давление имели тенденцию к более выраженному снижению, чем в группе параллельного контроля без моделирования невесомости. Минутный объем кровообращения оставался повышенным на 15–20% на протяжении всего исследования. Выявились резкое повышение индекса утомления миокарда, тенденция

Таблица 6. Результаты исследования влияния моделированной невесомости на высотную устойчивость (средние по группе, $n = 12$)

№ п/п	Показатель	Единицы измерения	Высота «0»	Высота 4500 м		Эффект моделирования (%)
				без моделирования	с моделированием	
1	ЧСС, покой	уд/мин	76±4	81±3	98±4	+21*
2	ЧСС, нагрузка	уд/мин	125±6	151±6	159±5	+5
3	МОД, покой	л/мин	10,9±1,7	8,1±2,5	10,4±1,8	+28*
4	МОД, нагрузка	л/мин	28,0±2,4	32,6±3,2	36,8±2,7	+13*
5	АДС, покой	мм рт. ст.	119±3	112±4	116±4	+4
6	АДС, нагрузка	мм рт. ст.	168±8	152±9	151±8	0
7	АДД, покой	мм рт. ст.	80±3	73±3	78±4	+7
8	АДД, нагрузка	мм рт. ст.	26±4	29±3	41±4	+41**
9	PWC-170	Вт	204±10	192±5	144±7	-25***
10	Актуальная тревога	усл. ед.	36,5±2,4	36,3±1,9	40,2±1,8	+11*

Примечание: отличие от значений на высоте без моделирования невесомости достоверно, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

к более высоким темпам прироста ректальной и средней температуры тела.

В условиях воздействия низких температур (выживание в Арктике зимой при среднесуточной температуре -38°C , влажности 60–80% и скорости ветра 1,5–2 м/с) моделируемая невесомость (табл. 8) снижала время переносимости холода на 24% по сравнению с группой контроля без воздействия иммерсии. Снижение ректальной температуры носило более интенсивный характер (на 11%), дефицит теплосодержания увеличивался на 16%. В условиях охлаждения энерготраты в покое у испытуемых были выше на 24%, при выполнении дозированной физической нагрузки (степэргометрия) – на 32%, время выполнения физической нагрузки (примерно 60 Вт) до отказа снизилось на 44%, прирост частоты сердечных сокращений на активную ортостатическую пробу был выше, чем в контрольной группе, на 90%.

Проведенные исследования показали, что моделируемая невесомость вызывает существенные изменения вегетативной реактивности как в обычных, так и в осложненных условиях деятельности, существенно затрудняя (в среднем на 20%) переносимость практически любых

Таблица 7. Влияние моделированной невесомости на переносимость гипертермии и дегидратации (средние по группам, $n_1 = 13$, $n_2 = 6$)

№ п/п	Показатель	Период наблюдения	Без моделирования невесомости	С моделированием невесомости	Эффект моделирования (%)
1	Среднее время безопасного выживания, час		41.4±2.4	34.6±2.7	-17*
2	Средний темп влагопотери, г/час	1 сутки 2 сутки	193±25 155±18	195±29 74±11	+1 -52***
3	Среднесуточная ЧСС в покое, уд/мин	1 сутки 2 сутки	84±5 83±4	94±3 97±4	+12* +17*
4	Среднесуточное АДС в покое, мм рт.ст.	1 сутки 2 сутки	124±4 122±5	111±3 114±4	-10* -7
5	Среднесуточный УО в покое, мл	1 сутки 2 сутки	51.8±3.1 54.4±2.7	57.0±2.6 51.8±1.9	+10 -5
6	Среднесуточный МОК в покое, л/мин	1 сутки 2 сутки	4.24±1.17 4.38±1.28	5.24±1.45 5.08±1.53	+24* +16*

Примечание: отличия от контрольной группы достоверны по методу точной вероятности Фишера; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Таблица 8. Влияние моделированной невесомости на холодовую устойчивость человека (средние по группам, $n_1 = n_2 = 9$)

№ п/п	Показатель	Без моделирования невесомости	С моделированием невесомости	Эффект моделирования (%)
1	Среднее время переносимости охлаждения, мин	937±47	713±29	-26*
2	Дефицит теплосодержания, кДж/кг	6,7±0,9	7,8±0,7	+16*
3	Темп снижения теплосодержания, кДж/кг*час	0,43±0,05	0,66±0,07	+53**
4	Энерготраты, ккал/мин, покой	1,65±0,19	2,04±0,17	+24**
5	Энерготраты при нагрузке 60 Вт, ккал/мин	4,90±0,48	6,46±0,51	+32*
7	Время непрерывного выполнения нагрузки 60 Вт до отказа, мин	233±18	154±21	-44*
8	Прирост пульса при проведении ортопробы, уд/мин	8±4	15±7	+94*

Примечание: отличия от контрольной группы достоверны (метод точной вероятности Фишера; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$)

экстремальных воздействий. Наблюдаемая при этом повышенная утомляемость, эмоциональная неустойчивость, замедленное восстановление, сниженное самочувствие позволяют предположить, что наблюдаемые изменения функционального состояния реализуются в рамках астено-вегетативного синдрома. Дополнительно проведенный факторный дисперсионный анализ показал, что астения в разных сериях объясняет 35-40% дисперсии показателей переносимости экстремальных воздействий и её выраженность необходимо учитывать.

1.6. Генетические механизмы, повышающие переносимость экстремальных воздействий

Возникающее в результате воздействия экстремальных факторов (гипоксия, высокие или низкие температуры) несоответствие в потребности организма в кислороде и его доставке приводит к активации ряда стабилизационных механизмов. Наиболее типичным и важнейшим стабилизационным механизмом геномного ответа на гипоксическое воздействие является экспрессия транскрипционного гипоксия-индуцибельного фактора HIF1 α , вовлеченного в такие процессы как гликолиз, гематопоез, ангиогенез, регуляцию сосудистого тонуса и ряда других адаптационных механизмов.

HIF представляет собой гетеродимер, состоящий из экспрессируемой конститутивно HIF-1 β субъединицы (также известной как ARNT – ядерный транслокатор арил-углеводного рецептора) [Wang G. L., Semenza G. L., 1995] и одной из трех различных кислородзависимых и транскрипционно активных α -субъединиц, среди которых HIF-1 α и -2 α являются промоторами адаптации к гипоксии. В условиях нормоксии гетеродимерный комплекс HIF-1, состоящий из 2 белковых цепей (HIF-1 α и HIF-1 β) в цитоплазме ассоциируется с белком теплового шока HSP70 и кошапероном CHIP (C terminus of HSP70 Interacting Protein), которые обеспечивают убиквитирование белка и его деградацию в протеасомах. В условиях гипоксии в клетке появляются денатурированные белки, к которым, в силу более высокого сродства, присоединяется HSP70, диссоциируя из комплекса с HIF-1, что ведет к прекращению убиквитирования и последующей протеасомной деградации HIF-1. Накапливающийся в цитоплазме HIF-1 мигрирует к ядру клетки, транслоцируется в него и выполняет свои функции транскрипционного фактора [Мальшев И. Ю., 2012].

Сотни HIF-1-регулируемых генов идентифицированы на сегодняшний день. Белковые продукты этих генов играют ключевую роль в ангиогенезе, сосудистом ремоделировании, энергетическом метаболизме, пролиферации клеток и их выживании, эритропоэзе и гомеостазе железа. HIF-1 увеличивает экспрессию эритропоэтина [Semenza G. L. et al, 1991], трансферрина, который транспортирует в клетки Fe^{3+} [Rolfs A. et al, 1997] и его рецепторов, которые связываются с трансферрином и позволяют клеткам его поглощать [Bianchi L. et al, 1999, Lok C. N., Ponka P., 1999, Tacchini L. et al, 1999], церулоплазмина (также известного как ферроксидаза), который необходим для окисления Fe^{2+} в Fe^{3+} [Mukhopadhyay S. K. et al, 2000]. Увеличение активности этих генов обеспечивает поступление железа в эритроидные ткани.

Под влиянием HIF-1 повышается экспрессия VEGF, являющегося самым мощным эндотелиальным митогеном и непосредственно участвующим в ангиогенезе путем привлечения эндотелиальных клеток в гипоксические и аваскулярные области и стимулирующий их пролиферацию [Eckhart A. D. et al, 1997, Neufeld G. et al, 1999]. Таким образом, индуцирование VEGF и других различных проангиогенных факторов приводит к увеличению плотности сосудов и, следовательно, к уменьшению недостатка кислорода. Кроме того, HIF-1 регулирует гены, участвующие в управлении сосудистым тонусом: синтазы оксида азота (*NOS2*) [Melillo G. et al, 1995], гемоксигеназы-1 [Lee P. J. et al, 1997], эндотелина-1 (*ET1*) [Hu J. et al, 1998], адреномедуллина (*ADM*), гены $\alpha 1B$ -адренергических рецепторов [Eckhart A.D. et al, 1997].

HIF-1 увеличивают содержание практически всех ферментов гликолиза, а также переносчиков глюкозы 1 и 3 (*GLU1*, *GLU3*) [Chen J. et al, 2003]. Кроме того, продукты метаболизма гликолиза, такие как лактат и пируват, вызывают накопление HIF-1 α при нормоксии и регулируют экспрессию гипоксия-индуцируемых генов, следовательно, создавая потенциальную положительную обратную связь [Lu H. et al, 2002].

HIF-1 индуцируют факторы роста, такие, как инсулин-подобный фактора роста-2 (*IGF2*) и трансформирующий фактор роста- α (*TGF- α*) [Feldser D. et al, 1999, Krishnamachary B. et al, 2003]. Связывание подобных факторов роста с родственными им рецепторами активирует пути передачи сигналов, которые приводят к клеточной пролиферации, выживанию и стимулирует экспрессию HIF-1 α [Semenza G.L., 2003].

HIF1 α и HIF2 α могут модулировать экспрессию изоформ цитохром С оксидазы так, чтобы максимизировать эффективность электрон-транспортной цепи [Gordan J. D. et al, 2007]. Дефекты в этой реакции

приводят к нарушению продукции АТФ и повышенной продукции активных форм кислорода и активных радикалов при гипоксии.

Регулирование обмена веществ является главной и изначальной функцией HIF-1. В условиях гипоксии, HIF-1 опосредует переход от окислительного метаболизма в гликолитический путем регулирования четырех факторов: PDK1, LDHA, BNIP3 и BNIP3L. *PDK1* кодирует киназу 1 пируватдегидрогеназы (PDH), которая фосфорилирует и инактивирует PDH, препятствуя тем самым превращению пирувата в ацетилкоэнзим А, вступающего в цикл трикарбоновых кислот [Kim J.W. et al, 2006, Papandreou I. et al, 2006]. *LDHA* кодирует лактатдегидрогеназу А, которая преобразует пируват в лактат. HIF-1 также опосредует переключатель субъединиц цитохром С-оксидазы, что повышает эффективность переноса электрона в условиях гипоксии [Fukuda R. et al, 2007].

В ранее выполненном экспериментальном исследовании [Шустов Е.Б. с соавт., 2015] методом Real-time PCR было показано, что уровень экспрессии гена HIF-1 α в крови и почках соответствует базовому уровню экспрессии генов «домашнего хозяйства» лабораторных животных, в сердце – идет в 3 раза более интенсивно, в печени – в 17 раз более интенсивно, в тканях мозга – в 272 раза интенсивнее (рис. 7).

Можно предположить, что столь интенсивная экспрессия гена HIF-1 α в мозге даже в обычных условиях связана с его высокой чувствительностью к гипоксическому воздействию и необходимости создания определенного «резерва» генной регуляции на случай экстремального воздействия. Также высоко чувствительными к гипоксии являются тка-

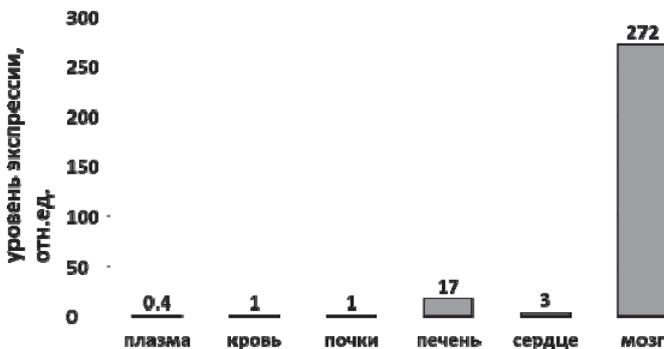


Рис. 7. Особенности экспрессии гена HIF-1 α в разных тканях в условиях нормоксии.

ни печени и миокарда, о чем свидетельствует повышенный уровень экспрессии этого гена.

Полученные экспериментальные данные показывает, что на гипоксическое воздействие разной интенсивности формируются тканеспецифические ответные реакции экспрессии гена *HIF-1α* (табл. 9).

Таблица 9. Динамика по высотам относительного уровня экспрессии гена *HIF-1α*, нормированного по тканеспецифической экспрессии гена *TSPO* в условиях нормоксии (% к условиям нормоксии)

Высота, км	кровь	почки	печень	сердце	мозг
6	153	172	86	100	10
8	19	209	757	55	17
10	154	111	70	34	16
11	260	133	78	87	24
12	125	445	30	99	23

Для гипоксии умеренной степени (высота 6 км) характерна умеренная активация экспрессии гена *HIF-1α* (в 1,5 – 1,7 раза) при сохранении на уровне, близком к нормоксическим условиям, экспрессии *HIF-1α* в печени и миокарде, и резком снижении (в 10 раз) в тканях мозга. Типичным признаком гипоксии средней тяжести (высота 8 км) является резкая активация экспрессии гена *HIF-1α* в печени (в 7,5 раз по сравнению с условиями нормоксии) и менее выраженная (в 2,1 раза) – в почках. Для выраженной гипоксии (высота 11 км) типичным признаком является высокий уровень экспрессии гена *HIF-1α* в клетках крови (более чем в 2,5 раза). Признаком критического (но менее длительного) гипоксического воздействия является выраженная активация экспрессии гена *HIF-1α* в почках (в 4,5 раза) при снижении уровня экспрессии этого гена в печени (в 3 раза).

Наиболее своеобразная картина формируется в отношении ткани мозга. Напомним, что в условиях нормоксии именно для мозга была характерна максимальная экспрессия гена *HIF-1α* (в 272 раза интенсивнее, чем для гена «домашнего хозяйства» клетки). В условиях гипоксии, практически однотипно для разных высот, происходит резкое снижение экспрессии гена *HIF-1α* (до уровня 10–25%). Вероятно, происходит резкое изменение программ генетического ответа на гипоксию, реализуемое, возможно, по *HIF-1α*-независимому механизму. При этом в тканях мозга происходит эффективное расходование предварительно накопленного в силу высокого уровня экспрессии в нормоксических ус-

ловиях этого транскрипционного фактора. Необходимо отметить, что некоторые антигипоксантаы оказывают свое защитное действие в условиях гипоксии за счет опережающей индукции HIF [Александрова А. Е., 2005].

Вторая группа механизмов генетической регуляции устойчивости организма к экстремальным воздействиям связана с белками теплового шока (HSP) – функционально сходных белках массой 5–100 кДа, экспрессия которых усиливается при температурном воздействии или иных повреждающих клетку процессах [De Maio A., 1999, Wu C., 1995].

Основная функция белков теплового шока – поддержание нормальной пространственной конфигурации, белок-белкового взаимодействия, транспорта через внутриклеточные мембраны и разрушения поврежденных белков в протеосомах. Они препятствуют коагуляции белков, поддерживают рабочую структуру стероидных рецепторов и факторов транскрипции, митохондриальных мембран, обеспечивают клетке нечувствительность к нагреванию [Малышев И. Ю., 2012].

В функцию белков теплового шока входит:

- неспецифическая стабилизация внутриклеточных структур;
- влияние на кинетические характеристики некоторых ферментов, особенно митохондриальных, при отсутствии собственной ферментативной активности;
- предохранение ферментных молекул от разрушения, усиливающегося во время любого неблагоприятного воздействия путем неспецифического протеолиза;
- неспецифическая стабилизация структуры ДНК и матричных РНК, предохраняющая их от действия ДНКаз, РНКаз и ядерных протеаз, активность которых возрастает в самых разнообразных стрессовых ситуациях.

Установлено, что белки теплового шока контролируют образование окончательной структуры вновь синтезируемых белков, транслокацию белков через мембраны, регуляцию протеолиза нестабильных белков, активность регуляторных белков, в том числе – транскрипционных факторов [Morimoto R. I. et al, 1994]. Именно белки теплового шока обеспечивают перекрестное повышение устойчивости клеток к неблагоприятным воздействиям (кросс-толерантность), то есть, синтезируя их в ответ на один повреждающий фактор, клетки приобретают устойчивость и к другим стрессовым факторам [Андреева Л. И. с соавт., 2002].

Важной особенностью индуцибельных белков теплового шока является то, что их гены лишены интронов – особых участков, требующих

«вырезания» после транскрипции матричных РНК, поэтому их процессинг не блокируется в условиях энергодифицита клеток. Поэтому, как только мРНК белков теплового шока появляется в цитоплазме, на ней происходит быстрое формирование полисом (в то время как при любом экстремальном для клетки воздействии происходит разборка полисом на отдельные рибосомы), и белки теплового шока на какое-то время становятся основным продуктом белкового синтеза клетки, подверженной неблагоприятным воздействиям. Такой уникальный механизм синтеза приводит к накоплению белков теплового шока в клетке даже в условиях метаболического стресса, когда синтез других белков снижен или остановлен [Александрова А. Е., 1972].

Белки теплового шока представлены в клетках всех ныне существующих организмов, включая археобактерии (одноклеточные организмы горячих источников), абсолютно всех растений и животных. Этот факт свидетельствует о том, что они являются неотъемлемой частью функционирования всего «белкового хозяйства» клетки. Некоторые белки теплового шока постоянно присутствуют в клетке, обеспечивая структуру и функцию других белков, сопровождая вновь синтезированные белки к местам их функционирования и участвуя в принятии необходимой конформации.

Другие белки теплового шока появляются в ответ на внешние воздействия. В частности, при стрессовых воздействиях возникает массовая экспрессия нескольких семейств белков теплового шока, как высокомолекулярных (HSP90, HSP70, HSP60, HSP40, HSP27), так и низкомолекулярных HSP-убиквитинов с молекулярной массой 8,5–12 кДа. Более мелкие белки не являются частью более крупных, они представляют собой продукты разных генов. Некоторые белки теплового шока являются узкоспециализированными и локализуются в строго определенных частях клетки. Так, например, HSP90 обеспечивают нормальное функционирование стероидных рецепторов, а убиквитины участвуют в специализированном энергозависимом протеолизе некоторых внутриклеточных белков [Андреева Л.И. с соавт., 2002].

Наиболее широко представленным и изученным семейством белков теплового шока являются HSP70. У человека присутствуют 11 изоформ этого белка, как конституционных, так и индуцибельных, являющихся продуктами разных генов, но очень близких по структуре (гомология разных белков превышает 80%). Гены HSP70 локализованы в 1, 5 и 6 хромосомах в пределах локуса гена главного комплекса гистосовместимости, а также в 14 и 21 хромосомах [Feige U., Polla B.S., 1994, Tavarina M. et al, 1996].

Внутриклеточное содержание индуцибельных форм HSP70 при стрессе может увеличиваться в десятки раз и составлять до 5% от содержания всех клеточных белков. При этом часть цитоплазматических HSP70 мигрируют в ядро и ядрышковые структуры, а в период восстановления после стрессового воздействия вновь локализуются в цитоплазме. Количество белков теплового шока обычно дозозависимо увеличивается в зависимости от силы и длительности действия повреждающего фактора, что предохраняет клетку от гибели.

Индукция генов белков теплового шока происходит под воздействием фактора теплового шока HSF. В клетках, не подвергшихся стрессу, HSF присутствует и в цитоплазме и в ядре в виде мономерной формы, связанной с HSP70, и не имеет ДНК-связывающей активности. В ответ на тепловой шок или другой стресс, в цитоплазме клетки начинает накапливаться продукт деградации поврежденных белков – глутамин, под влиянием которого HSP70 отсоединяется от HSF и начинает укладывать денатурированные белки. HSF собирается в тримеры, у него появляется ДНК связывающая активность, он аккумулируется в ядре и связывается с промотором. После того, как стресс прошел, в клетке снижается уровень глутамина до нормы, освободившийся HSP70 опять присоединяется к HSF, который при этом теряет ДНК-связывающую активность и все возвращается в нормальное состояние [Morimoto R. I., 1993].

Белки теплового шока препятствуют утечке из митохондрий цитохрома С и поддерживают тем самым окислительный каскад генерации АТФ, тормозят образование и активацию различных апоптоз-индуцирующих факторов, повышают экспрессию генов синтеза факторов антиоксидантной и антирадикальной защиты (глутатиона, супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы). Кроме того, белки теплового шока оказывают выраженное противовоспалительное действие, препятствуя каскаду цитокинового ответа на гиперпродукцию ИЛ-1 и фактора некроза опухолей TNF α , регулируют активность матричных металлопротеаз.

Таким образом, для защиты клеток от стрессовых повреждений в состав профилактических средств целесообразно включение глутамина как одного из индукторов выработки защищающих клетку белков – белков теплового шока, или ресвератрола (активного компонента красного вина, активатора деацетилазы SIRT1, усиливающего влияние HSF на экспрессию белков теплового шока), усиливающего клеточный ответ на стрессовое воздействие и увеличивающий продолжительность ее жизни.

1.7. Основные направления коррекции экстремальных состояний

К основным направлениям повышения переносимости экстремальных воздействий могут быть отнесены:

- устранение неблагоприятных особенностей исходного функционального состояния: профилактика (лечение) острых или хронических заболеваний, астенических проявлений, нервно-эмоциональной неустойчивости, нарушений иммунитета, вегетативного и нейро-эндокринного дисбаланса, дефицита энергетических и пластических нутриентов, витаминов и микроэлементов;
- повышение уровня резистентности к воздействию путем специфической тренировки;
- повышение уровня неспецифической резистентности организма за счет дополнительной витаминизации, закаливания, физической или гипоксической тренировки, психологической подготовки и др.;
- устранение специфических симптомов экстремального состояния, связанных с природой конкретного действующего неблагоприятного фактора;
- профилактика развития или устранение неспецифических синдромов дезадаптации: дефицита функциональных резервов нейроэндокринной регуляции, энергетического дисбаланса, лабилизации клеточных и субклеточных мембран, нарушений антигенно-структурного гомеостаза.

Коррекция функционального состояния может проводиться в трех режимах: упреждающем (профилактическом), текущем и восстановительном. Упреждающая коррекция предназначена для профилактики развития экстремального состояния. Она проводится заблаговременно, в плановом режиме, продолжительность обычно не менее 7–10 дней, в некоторых ситуациях – до месяца. Основные направления упреждающей фармакологической коррекции и используемые для этого фармакологические препараты представлены в табл. 10.

Текущая коррекция предназначена для устранения специфических симптомов, связанных с экстремальным фактором, непосредственно в ходе его действия. Она проводится в экстренном режиме (часы), при недостаточной эффективности упреждающей коррекции, непосредственно в ходе экстремального воздействия. Основные направления текущей фармакологической коррекции связаны с модальностью воздействующего экстремального фактора (гипоксии, гипероксии, гипотермии, ги-

Таблица 10. Характеристика направлений упреждающей фармакологической коррекции экстремальных состояний

Направление коррекции	Фармакологическая группа
Улучшение состояния здоровья, лечение хронических заболеваний, профилактика их обострений	Цитаминны, поливитаминные комплексы с минералами и микроэлементами, гепатопротекторы
Снижение проявлений астении	Ноотропы и психостимуляторы, цитомедины, нейропептиды, адаптогены
Стабилизация клеточных мембран	Антиоксиданты, глюкокортикоиды, фосфолипиды, блокаторы кальциевых каналов, антигипоксанты
Устранение нарушений антигенно-структурного гомеостаза	Адаптогены, иммуномодуляторы, НПВС, пептиды периферического действия, хондропротекторы
Устранение дефицита резервов нейроэндокринной регуляции	Адаптогены, нейропептиды, дневные транквилизаторы, глицин, ГАМК-препараты, растительные седативные
Устранение энергетического дисбаланса	Адаптогены, субстраты энергетического обмена, гемодериваты

пертермии, предельных нервных или физических нагрузок). В целях текущей фармакологической коррекции используются различные представители антигипоксантов (гипоксен, триметазидин, мексидол), антиоксидантов (токоферол, эмоксипин), психомоторных стимуляторов (сиднокарб, бромантан), нейропротекторов (пирацетам, кортексин, церебролизин, глицин), дневных транквилизаторов (грандаксин, атаракс, фенибут), фригопротекторов (яктон, актовегин).

Восстановительная коррекция предназначена для устранения возникших обратимых симптомов дезадаптации, на этапе срочной реабилитации, проводится после завершения экстремального воздействия, в экстренном или плановом режиме, продолжительность 5–10 дней. С этой целью могут с успехом применяться по показаниям адаптогены, витамины, микроэлементы, субстраты пластического и энергетического обмена, предшественники медиаторов, биорегуляторные пептиды, иммуностимуляторы, гепатопротекторы, нейропротекторы, снотворные, антиоксиданты, кардиотоники, венотоники, ангиопротекторы, ферментные препараты и эубиотики.

Исходя из особенностей фармакологической коррекции функционального состояния при экстремальных воздействиях и групповой

принадлежности препаратов, к числу наиболее перспективных могут быть отнесены [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а, Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998]:

- Нейропептиды (Семакс, Селанк, тиролиберины, соматолиберины и их аналоги, Кортексин, Даларгин);
- Адаптогены (экстракты женьшеня, левзеи, лимонника, родиолы, Панталекс);
- Нестероидный анаболический комплекс (витамины, микроэлементы, пуриновые и пиримидиновые производные, аминокислоты);
- Энергодающие соединения (углеводы, макроэргические предшественники, органические кислоты цикла Кребса);
- Иммуномодуляторы (Тималин, Тимоген, Левамизол, Галавит, Эхинацея...);
- Антигипоксанты (Триметазидин, Гипоксен, Метапрот, Мексидол, Актовегин);
- Антиоксиданты и ловушки радикалов (Токоферол, Глутатион, другие источники тиолов и селена)
- Нейропротекторы и ноотропы (Пирацетам, Ноопепт, Церебролизин, Кортексин, Эпиталамин, Глицин).

Арсенал методов оптимизации функционального состояния в настоящее время достаточно широк и использует средства специализированного функционального питания, лекарственные средства, методы физиотерапевтического воздействия, рефлексотерапии, психологического и психофизиологического кондиционирования (NLP-технологии, аутотренинг, системы биологической обратной связи, музыкальное кондиционирование, аромовоздействие и т.д.). Использование средств нутритивной и фармакологической поддержки спортсменов в ходе тренировочного и соревновательного процесса является одним из ключевых системных решений достижения предельного спортивного результата [Шустов Е. Б., 2015, Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016]. При этом необходимо учитывать, что применение лекарственных средств у спортсменов достаточно жестко регламентируется спортивным сообществом и Всемирным антидопинговым агентством (WADA).

Важно отметить, что некоторые из этих фармакологически активных компонентов, особенно экстракты адаптогенных растений, могут быть использованы не только как лекарственные средства, но и как фармнутриенты, включаемые в состав специализированных продуктов функционального питания, предназначенных для повышения неспецифической резистентности организма. При этом, кроме адаптогенного действия,

для входящих в их состав полифенолов характерно прямое антигипоксическое действие, связанное с шунтированием потока электронов по дыхательной цепи [Александрова А. Е., 2005]

В рамках текущей коррекции экстремальных состояний более приоритетным является применение лекарственных средств, обеспечивающих быстрое (вплоть до нескольких десятков минут) наступление ожидаемого фармакологического эффекта. Нутрициологическая поддержка, как правило, требует нескольких недель для развития статистически достоверного и клинически значимого эффекта, в связи с чем может применяться на этапе упреждающей коррекции и восстановления.

Г Л А В А 2

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ КАК КОМПОНЕНТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ

Основная масса заболеваний, от которых страдает современный человек, относится к группе алиментарно-зависимых – в их развитии ключевую роль играет питание человека, как правильное, так и неправильное. К ним относятся практически все сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, атеросклероз, некоторые аритмии), а также их осложнения, такие как инфаркт, инсульт и сердечная недостаточность. Важную роль алиментарный фактор играет также в развитии ожирения, сахарного диабета, многих заболеваний щитовидной железы (эндемического зоба, хронического тиреоидита), некоторых форм рака (толстого кишечника, молочной железы, пищевода), остеопороза и других. В настоящее время практически для любого заболевания можно сформировать питание, которое будет выполнять определенную защитную роль. Неправильное питание, наоборот, будет ускорять развитие заболевания и появление осложнений.

В профилактике заболеваний у здоровых людей и в улучшении самочувствия больного человека питание играет очень важную роль. Человек может принимать или не принимать лекарственные препараты, может делать или не делать зарядку, получать или не получать физиотерапевтическое лечение. Но он в любом случае будет есть в среднем 2–4 раза в день. И в зависимости от того, что именно он будет есть, будет либо увеличиваться, либо уменьшаться риск развития и прогрессирования различных заболеваний [Ачкасов Е. Е. с соавт., 2014]. Человек должен максимально правильно питаться, восполнять недостающие в питании вещества за счет биологически активных добавок к пище и, при необходимости, получать лекарственные препараты, которые будут направлены на лечение возникшего заболевания.

Важнейшим этапом в развитии методов коррекции питания, профилактики алиментарно-зависимых состояний и заболеваний, явилось постановление Правительства Российской Федерации 1998 г. № 917, которым была одобрена «Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005

года». Согласно этой концепции, основой проводимой государственной политики является разработка и внедрение комплексных программ, направленных на создание условий, обеспечивающих удовлетворение потребностей различных групп населения в рациональном, здоровом питании с учетом их традиций, привычек, экономического положения и в соответствии с требованиями медицинской науки.

Принятие этой программы стало во многом результатом доказанных многолетними исследованиями специалистов Института питания основных нарушений в пищевом статусе населения России [Тутельян В. А. с соавт., 1999]:

- избыточное потребление животных жиров
- избыточное потребление сахара и соли
- дефицит полиненасыщенных жирных кислот
- дефицит полноценных животных белков
- дефицит большинства витаминов
- дефицит минеральных веществ – кальция, железа, магния, калия,

фосфора

- дефицит микроэлементов – йода, фтора, селена, цинка
- выраженный дефицит пищевых волокон (клетчатки) и крахмала.

К числу последствий выявленных нарушений пищевого статуса населения России могут быть отнесены:

- прогрессирующее увеличение числа взрослых со сниженной массой тела и детей раннего возраста со сниженными антропометрическими показателями;
- широкое распространение различных форм ожирения (среди лиц старше 30 лет – у 55% населения);
- частое выявление среди населения лиц со сниженным иммунным статусом, различными формами иммунодефицитов, сниженной резистентностью к инфекциям;
- увеличение частоты таких алиментарно-зависимых заболеваний, как железодефицитные анемии, заболевания щитовидной железы, кариез, остеопорозы, артриты;
- увеличение доли лиц с высокими факторами риска развития ишемической болезни сердца, гипертонии, сахарного диабета, атеросклероза сосудов головного мозга, онкологических заболеваний.

Важным шагом, направленным на исправление подобной ситуации, стало принятие в 2010 году Правительством РФ программного документа «Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года» (распо-

ражение Правительства РФ от 25 октября 2010 года № 1873-р). В соответствии с этим документом, основными задачами государственной политики в области здорового питания являются:

- Развитие производства пищевых **продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами**, специализированных продуктов детского питания, **продуктов функционального назначения**, диетических (лечебных и профилактических) пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище ...
- Разработка и внедрение в сельское хозяйство и пищевую промышленность **инновационных технологий**, включая био- и нанотехнологии
- Совершенствование диетического (лечебно-профилактического) **питания в лечебно-профилактических учреждениях** как неотъемлемой части лечебного процесса
- Разработка **образовательных программ** для различных групп населения по вопросам здорового питания

Методические указания МУК 2.3.2.721–98 «Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище» вводят следующие определения:

Пищевые продукты – продукты, используемые человеком в пищу в натуральном или переработанном виде;

Биологически активные добавки к пище – композиции натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и их комплексами;

Нутрицевтики – биологически активные добавки к пище, применяемые для коррекции химического состава пищи человека – дополнительные источники нутриентов: белка, аминокислот, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон;

Парафармацевтики – биологически активные добавки к пище, применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах функциональной активности органов и систем;

Эубиотики (пробиотики) – биологически активные добавки к пище, в состав которых входят живые микроорганизмы и (или) их метаболиты, оказывающие нормализующее воздействие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта.

Необходимо подчеркнуть, что использование нутрицевтиков является эффективной формой первичной и вторичной профилактики боль-

шинства заболеваний и их осложнений, а также комплексного лечения таких широко распространенных хронических заболеваний, как ожирение, атеросклероз, снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, иммунодефицитных состояний, новообразований. Оно позволяет [Пилат Т. Л., Иванов А. А., 2002.]:

- достаточно легко и быстро ликвидировать дефицит природных пищевых веществ, повсеместно обнаруживаемых у большинства населения России, как взрослого, так и детского;
- в максимально возможной степени индивидуализировать питание конкретного здорового человека в зависимости от потребностей, существенно отличающихся не только по полу, возрасту, интенсивности физической или умственной нагрузки, но и в связи с генетически обусловленными особенностями биохимической конституции, биоритмами, физиологическим состоянием (беременность, лактация, эмоциональный стресс, переутомление и т.п.), а также экологическими условиями зоны обитания;
- удовлетворить измененные физиологические потребности в пищевых веществах больного или выздоравливающего человека, а также по принципу метаболического шунтирования обойти поврежденные патологией звенья метаболического конвейера;
- повысить, за счет усиления элементов ферментной защиты клетки, неспецифическую резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды и иммунитет, особенно при проживании в экологически неблагополучных регионах;
- усилить и ускорить связывание и выведение чужеродных и токсических веществ из организма;
- направленно изменять, путем воздействия на системы метаболизма ксенобиотиков, обмен отдельных веществ, в частности – токсикантов.

Самостоятельным направлением применения БАД-нутрицевтиков является лечебное и функциональное питание.

Под функциональным питанием понимают набор всех необходимых питательных веществ, сбалансированных по метаболическим потребностям конкретного организма, необходимых для полноценного функционирования его физиологических систем фармнутриентов (парафармацевтиков).

Парафармацевтики, как правило, являются минорными (то есть встречающиеся в небольших количествах) компонентами пищи – органические кислоты, биофлавоноиды, гликозиды, биогенные амины, регуляторные пептиды, олигосахариды, ряд других компонентов, обеспе-

чивающих регуляцию (ослабление или усиление) в физиологических границах функциональную активность органов и систем, а также эффект адаптации организма к неблагоприятным условиям. Эти особенности позволяют широко использовать парафармацевтики для вспомогательной терапии различных заболеваний [Попова Т. С., Тропская Н. С., 2014].

Интерес к биологическим добавкам, как полезным для здоровья продуктам натурального происхождения, сильно возрос за последние 15–20 лет. Одна из причин этого связана с активным внедрением в общественное сознание идей о возможности эффективной профилактики (а иногда – и лечения) многих заболеваний с помощью пищевых добавок, оказывающих комплексное детоксицирующее, адаптогенное, иммуностимулирующее, онкопрофилактическое и другие виды действий. Включение высокоактивных компонентов во многие пищевые добавки приближает их эффективность к классическим фармакологическим средствам. Многие фитопрепараты (чай, сиропы, эликсиры, бальзамы и др.) психологически не рассматриваются как лекарственные средства, а, наряду с пищевыми добавками, входят в круг естественных методов сохранения и укрепления здоровья, необходимые для постоянного применения практически здоровыми людьми. В связи с этим в сознании многих потребителей стерта разница между БАД и фитопрепаратами.

Введенные в действие в 2003 году Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.1290–03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)» определяют, что БАД используются как дополнительный источник пищевых и биологически активных веществ, в т.ч. продуктов, оказывающих общеукрепляющее, мягкое мочегонное, тонизирующее, успокаивающее и иные виды действия при различных функциональных состояниях, предназначенных для

- оптимизации углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ при различных функциональных состояниях,
- нормализации и/или улучшения функционального состояния органов и систем организма человека,
- снижения риска заболеваний,
- нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта,
- в качестве энтеросорбентов.

2.1. Функциональное питание – ключевые понятия и нормативный статус

В то время, пока в России формировалась волна интереса к БАДам, в мировой практике стали прослеживаться иные тенденции лечения и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний и состояний – функциональное питание [Доронин А. Ф., Шендеров Б. А., 2002].

Ключевыми факторами в психологическом восприятии функционального питания являются следующие:

- это НЕ лекарство, оно предназначено для практически здоровых людей и позволяет им справляться с возникающими у них проблемами, несет в себе позитивный элемент полезности (в отличие от лекарственных средств – товаров от болезни, которым присуще явно негативное начало). В идеале, человек хочет быть здоровым и не потреблять медицинские препараты;

- это вкусно и полезно;

- это модно и позволяет себя позитивно соотнести с определенной, привлекающей к себе группе медийных людей, сторонников функционального питания, что позволяет поднять свою самооценку;

- как и любое другое питание, функциональное питание состоит только из натуральных компонентов;

- функциональное питание является атрибутом здорового образа жизни.

Биологически активные компоненты (нутрицевтики и парафармацевтики), включаемые в состав продуктов функционального питания [ГОСТ Р 54509–2010 «Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные: Классификация и общие требования»], используются для:

- восполнения недостаточного поступления с рационом белка и отдельных незаменимых аминокислот, липидов и отдельных жирных кислот (в частности, полиненасыщенных высших жирных кислот), углеводов и сахаров, витаминов и витаминоподобных веществ, макро- и микроэлементов, пищевых волокон, органических кислот, биофлавоноидов, эфирных масел, экстрактивных веществ;

- уменьшения калорийности рациона, регулирования (снижения или повышения) аппетита и массы тела;

- повышения неспецифической резистентности организма, снижения риска развития заболеваний и обменных нарушений;

- осуществления в физиологических границах регуляции функций организма;

- связывания в желудочно-кишечном тракте и выведения чужеродных веществ;
- поддержания нормального состава и функциональной активности кишечной микрофлоры.

В США оздоровление населения регулируется на правительственном уровне [Опыт регулирования ..., 2004]. Значительная часть этой работы находится в ведении FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств). В 1985 г. FDA впервые дало предложения по возможным требованиям, которым должны отвечать продукты питания, претендующие на то, что они оказывают влияние на здоровье. Конгресс США в 1990 г. принял акт о маркировке продуктов питания (NLEA), который позволял при одобрении FDA определять продукты, оказывающие влияние на здоровье, на основании наличия или отсутствия в них питательных веществ, которые влияют на состояние здоровья. Все это должно было быть подтверждено «существенным научным соглашением». В 1992 г. в составе FDA была создана специальная структура – Office of Special Nutritionals (OSN), призванная заниматься сбором и анализом информации о диетических добавках.

В 1994 г. Конгрессом США был принят акт «О внесении изменений в федеральный акт о пищевых продуктах, лекарственных препаратах и косметических средствах с целью установления стандартов по отношению к пищевым добавкам» (Dietary Supplement Health and Education Act of 1994), получивший обозначение DSHEA. В законе дано определение понятия «диетическая добавка» (DS, Dietary Supplement), положения относительно регулирования обращения и маркировки таких продуктов. В этом документе также указывалось на необходимость исследования различных аспектов применения DS, анализа и распространения полученной информации. Этот документ дает относительную свободу производителям, но до первой жалобы.

Согласно DSHEA, в Национальном институте здоровья (National Institutes of Health (NIH)) был организован специализированный отдел (Office of Dietary Supplements (ODS)). Законом были утверждены два основных направления деятельности ODS: углубленное исследование потенциальных возможностей использования DS в системе здравоохранения в США, а также содействие проведению научных исследований DS и их роли в укреплении здоровья и предупреждении хронических заболеваний и других отклонений в состоянии здоровья.

Законодательством стран Европейского Сообщества [Опыт регулирования ..., 2004] биологически активные добавки к пище имеют статус

свободно продаваемых товаров, т.е. их продажа разрешается на тех же основаниях, что и других потребительских товаров. В частности, при соответствии нормам безопасности и заявленному составу, т. е. витамины и минеральные вещества, фитопродукты и другие парафармацевтики, если они не зарегистрированы в соответствии с законодательством в качестве лекарственных средств, приравниваются к продуктам питания. Процессы объединения законодательных систем государств-членов ЕС привели к принятию Директивы 2002/46/ЕС Европейского Парламента и Европейского Совета от 10 июня 2002 г. по гармонизации правовых норм государств-членов в отношении пищевых добавок (food supplements, FS). В Директиве утверждается, что должен быть создан закрытый список химических веществ, разрешенных Научным комитетом по пищевым продуктам (Scientific Committee on Food), которые могут применяться при изготовлении FS. В соответствии с требованиями Директивы 2002/46/ЕС, обращение продуктов, не соответствующих ее требованиям, запрещается. Таким образом, ЕС намерен защищать здоровье своих граждан от некачественных БАД.

В Англии оборот БАД подпадает под действие так называемого «UK Medicines Act», который приведен в соответствие с европейским законодательством в 1995 г. Этот документ предусматривает необходимость получения специальной лицензии для производства, экспорта и продажи БАД. В Германии качество БАД регламентируют два документа: «Положение о деятельности аптек» и «Предписание о декларации пищевой ценности». В Австрии для характеристики БАД существует такое определение, как «Verzehrproducte» (среднее между пищевыми продуктами и лекарственными средствами). Продажа их осуществляется после соответствующей сертификации. Правовые акты, определяющие порядок оборота БАД, разработаны также в Бельгии, Нидерландах и Греции.

Лидером в разработках **продуктов функционального питания** является Япония. Один из первых проектов по созданию этих продуктов был начат в Японии еще в 1984 году. Ей часто приписывают создание термина «функциональные продукты питания». Япония – единственная страна, которая в законодательном порядке определила функциональные продукты питания, и японский рынок функциональных продуктов питания сейчас один из самых передовых в мире. Поэтому достижения Японии часто берутся за основу в Европе и США [Functional Foods ..., 1999]. Японское правительство установило систему одобрения функциональных продуктов питания в 1991 г. Она была направлена на то, чтобы помочь продвигать производство продуктов питания, нацеленных

на решение серьезных проблем со здоровьем. Японское правительство признает функциональное питание как альтернативу медикаментозной терапии и определяет его как Food for Specific Health Use (FOSHU).

Закон об улучшении питания в Японии включает в себя пять категорий «Продуктов питания специального диетического использования»:

- 1) сухое молоко для беременных и кормящих женщин;
- 2) сухое молоко по особому рецепту для младенцев;
- 3) продукты питания для людей пожилого возраста, которым трудно пережевывать и глотать;
- 4) единичные продукты питания для больных, включающие в себя продукты с натрием, калориями, протеином, лактозой и гипоаллергенными компонентами, и группы продуктов для диет с низким содержанием натрия, для диабетиков, лиц с болезнями печени и старческой тучностью;

5) продукты питания для специального использования с целью оздоровления, или FOSHU. Продукты, относимые к категории FOSHU, представляют собой продукты питания, в которые добавляются полезные и эффективные ингредиенты. При этом функциональные ингредиенты должны доказать свое медицинское и питательное преимущество.

Для европейских стран концепция функционального питания является достаточно новой, законодательство в этой области только разрабатывается. В настоящее время в государствах Европейского Союза и США существует положение, что функциональные продукты питания, обладая способностью улучшать состояние здоровья, не должны отвечать полным медицинским требованиям. В США в 1987 г. по решению суда было получено разрешение на указание на этикетках так называемых «утверждений о пользе для здоровья». Чтобы функциональные продукты питания пользовались спросом у потребителей, они должны обладать тремя основными качествами: удобством в применении, быть полезными для здоровья, обладать приятным вкусом.

В России до настоящего времени нет нормативных актов, регулирующих правовой статус функционального питания. В несколько лучшем положении оказались продукты для функционального питания, в отношении которых действуют несколько ГОСТов.

Так, ГОСТ Р 52349 «Продукты пищевые функциональные: Термины и определения» вводит следующие определения:

• **функциональный пищевой продукт:** специальный пищевой продукт, предназначенный для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения,

обладающий научно обоснованными и подтвержденными свойствами, снижающий риск развития заболеваний, связанных с питанием, предотвращающий дефицит или восполняющий имеющийся в организме человека дефицит питательных веществ, сохраняющий и улучшающий здоровье за счет наличия в его составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов;

- **обогащенный пищевой продукт:** функциональный пищевой продукт, получаемый добавлением одного или нескольких функциональных пищевых ингредиентов к традиционным пищевым продуктам в количестве, обеспечивающем предотвращение или восполнение имеющегося в организме человека дефицита питательных веществ и (или) собственной микрофлоры;

- **функциональный пищевой ингредиент** (функциональный ингредиент; физиологически функциональный ингредиент; функциональный компонент; физиологически функциональный компонент; физиологически функциональный пищевой компонент): живые микроорганизмы, вещество или комплекс веществ животного, растительного, микробиологического, минерального происхождения или идентичные натуральным, входящие в состав функционального пищевого продукта в количестве не менее 15 % от суточной физиологической потребности, в расчете на одну порцию продукта, обладающие способностью оказывать научно обоснованный и подтвержденный эффект на одну или несколько физиологических функций, процессы обмена веществ в организме человека при систематическом употреблении содержащего их функционального пищевого продукта;

- **натуральный функциональный пищевой продукт:** функциональный пищевой продукт, употребляемый в пищу в переработанном виде, содержащий в своем составе естественные функциональные пищевые ингредиенты исходного растительного и (или) животного сырья в количестве, составляющем водной порции продукта не менее 15 % от суточной потребности.

Функциональные продукты содержат много «биологически активных компонентов», к которым относятся молочнокислые бактерии и пробиотики, витамины, олигосахариды, ненасыщенные жирные кислоты, омега-кислоты, пищевые волокна, биофлавоноиды, антиоксиданты, биологически значимые минеральные элементы, незаменимые аминокислоты, пептиды, белки, фосфолипиды, гликозиды и другие минорные природные компоненты, содержание которых в них задается нормативными документами МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потре-

бления пищевых и биологически активных веществ» и МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ».

По своей форме выпуска и способу применения к продуктам функционального питания относятся специализированные каши, концентраты супов, хлебобулочные изделия (безглютеновые продукты, высокобелковые печенья), напитки и коктейли, обогащенные молочные продукты, жевательные резинки.

В рамках Таможенного союза в технических регламентах, определяющих требования к пищевым продуктам, их качеству и безопасности, допустимым нормам содержания биологически активных компонентов, особенности организации производства, действующих с 2011 года на территории стран Таможенного союза (включая Россию) понятия «функциональное питание» и «функциональные продукты» не предусмотрено. Вместо этого введены термины «пищевая продукция диетического лечебного питания» и «специализированный пищевой продукт».

Технический регламент Таможенного Союза ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания» вводит в практику следующие понятия:

Пищевая продукция диетического лечебного питания – специализированная пищевая продукция с заданной пищевой и энергетической ценностью, физическими и органолептическими свойствами, предназначенная для использования в составе лечебных диет;

Пищевая продукция диетического профилактического питания – специализированная пищевая продукция, предназначенная для коррекции углеводного, жирового, белкового, витаминного и других видов обмена веществ, в которой изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания и (или) в состав которой включены не присутствующие изначально вещества или компоненты, а также пищевая продукция, предназначенная для снижения риска развития заболеваний;

Пищевая продукция для питания спортсменов – специализированная пищевая продукция заданного химического состава, повышенной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, состоящая из комплекса продуктов или представленная их отдельными видами, которая оказывает специфическое влияние на повышение адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам;

Пищевая продукция для питания беременных и кормящих женщин – специализированная пищевая продукция, в которой изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания и (или) в состав которой включены не присутствующие изначально вещества или компоненты, предназначенная для удовлетворения физиологической потребности организма беременной и кормящей женщины;

Пищевая продукция энтерального питания – жидкая или сухая (восстановленная до готовой к употреблению) пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, предназначенная для перорального употребления непосредственно или введения через зонд при невозможности обеспечения организма в пищевых веществах и энергии обычным способом;

Пищевая продукция диабетического питания – пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, в которой отсутствуют или снижено содержание легкоусвояемых углеводов (моносахаридов – глюкоза, фруктоза, галактоза, и дисахаридов – сахароза, лактоза) относительно их содержания в аналогичной пищевой продукции и (или) изменен углеводный состав;

Антирефлюксные смеси – смеси, содержащие загуститель (загустители) и предназначенные для предотвращения срыгивания пищи у детей раннего возраста;

Смеси для питания недоношенных и (или) маловесных детей – пищевая продукция для детского питания, произведенная на основе коровьего молока или молока других продуктивных животных и (или) продукции переработки молока и предназначенная для удовлетворения физиологических потребностей недоношенных и (или) маловесных детей;

Пищевая продукция низколактозная (безлактозная) – пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, произведенная на основе коровьего молока или молока других продуктивных животных и (или) продукции переработки молока, в которой снижено содержание лактозы по сравнению с аналогичной пищевой продукцией;

Пищевая продукция без (или с низким содержанием) отдельных аминокислот – пищевая продукция диетического лечебного или диетического профилактического питания, полученная на основе гидролизатов белков, освобожденных (или с низким содержанием) от отдельных аминокислот и (или) из смеси аминокислот без фенилаланина, и (или)

с использованием компонентов с пониженным содержанием фенилаланина.

Технический регламент Таможенного Союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» вводит понятие «специализированная пищевая продукция».

Специализированная пищевая продукция – пищевая продукция, для которой установлены требования к содержанию и (или) соотношению отдельных веществ или всех веществ и компонентов и (или) изменено содержание и (или) соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания в такой пищевой продукции и (или) в состав включены не присутствующие изначально вещества или компоненты (кроме пищевых добавок и ароматизаторов) и (или) изготовитель заявляет об их лечебных и (или) профилактических свойствах, и которая предназначена для целей безопасного употребления этой пищевой продукции отдельными категориями людей

В соответствии с этим техническим регламентом таможенного союза, к специализированным пищевым продуктам относятся:

- продукты для питания беременных и кормящих женщин;
- продукты для питания детей раннего возраста;
- продукты для питания дошкольников и школьников;
- специализированные продукты для лечебного питания детей (низколактозные и безлактозные продукты, продукты на основе изолята соевого белка, сухие молочные высокобелковые продукты, низкобелковые продукты (крупы и макаронные изделия), продукты на основе полных гидролизатов белка, без фенилаланина, для недоношенных детей);
- специализированные продукты для питания спортсменов

Обращает на себя внимание, что вывод на рынок специализированных пищевых продуктов сопровождается государственной регистрацией на федеральном уровне органами Роспотребнадзора на основе заключения экспертного совета НИИ питания РАН и протоколов экспертиз продукта. Тем самым государство осуществляет надзор над производством и обращением специализированных пищевых продуктов на своей территории и территории Таможенного союза.

Сопоставление этих определений (ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания») с ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые функциональные: Термины и опре-

деления») позволяет сделать вывод, что практически только продукция для питания беременных и спортсменов близки к понятиям функционального питания. Остальные специализированные пищевые продукты могут быть отнесены к лечебному или диетическому (лечебно-профилактическому) направлению.

Необходимо отметить, что многие ситуации, связанные со специализированным питанием отдельных категорий работников и населения в целом, вообще не охватывается действующими в настоящее время нормативными определениями. Так, из нормативного поля выпали работники вредных производств, военнослужащие, водолазы и подводники, летчики и космонавты, полярники, и ряд других специалистов, специфические особенности профессиональной деятельности которых характеризуются особыми метаболическими потребностями, а также население, подверженное воздействию экологически вредных факторов (например, проживающие на территории чернобыльского радиоактивного следа). Ведь если эти категории населения не попадают под действие нормативных актов, регулирующих производство специализированных продуктов питания, то государство не принимает участие в контроле выпуска такой продукции. Нет обязательной процедуры регистрации, сертификации, производства такой продукции.

Наименее проработанными с организационной точки зрения являются вопросы классификации продуктов функционального питания. Она должна учитывать как специфику контингента людей, сферу применения продукта с точки зрения их функционального действия, а также особенности формы выпуска. В связи с отсутствием четких понятий в этом важном вопросе, мы предложили собственную [Новиков В.С., Челнакова Н.Г., Шустов Е.Б. 2016] систему классификации продуктов функционального питания:

- 1) заменители материнского молока и детского питания при непереносимости отдельных пищевых компонентов;
- 2) жидкие концентраты для приготовления напитков с общеукрепляющим и специальным действием;
- 3) сухие витаминизированные напитки на основе плодово-ягодных и овощных соков, дополнительно содержащие экстракты лекарственных растений или природные биологически-активные вещества в сниженных по сравнению с терапевтическими дозировках;
- 4) лечебно-оздоровительные кисели;
- 5) каши, крупы и другие продукты для функционального питания, содержащие дополнительные источники витаминов, микроэлементов,

ферментов, пищевых волокон, или исключают отдельные пищевые компоненты при их непереносимости;

6) низкокалорийные пищевые коктейли для снижения веса, заменяющие прием пищи;

7) белковые, углеводно-белковые, витаминизированные коктейли для спортивного питания и функционального питания ослабленных (истощенных) лиц;

8) смеси энтерального питания для больных;

9) диетические фитокомплексы (сухие фитосупы для больных, фитосоусы и приправы на основе измельченных лекарственных растений, гидробионтов или их экстрактов);

10) лечебные вина, настоянные на лекарственных травах;

11) джемы, конфитюры на основе плодов, ягод, лекарственных растений и витаминных компонентов (или их экстрактов и сублиматов);

12) специализированные чайные напитки и заменители кофе для больных хроническими заболеваниями;

13) салатные оздоровительные масла, дополнительно насыщенные антиоксидантами, ликопином, фитостеринами, другими концентрированными жирорастворимыми активными компонентами.

Составы продуктов функционального питания должны содержать повышенные (или – резко сниженные) по сравнению с обычными пищевыми компонентами количества основных питательных веществ, витаминов, энергодающих субстратов, антиоксидантов, адаптогенов. Их форма выпуска должна быть ориентирована на замену (или дополнение) обычно используемых пищевых продуктов или готовых блюд.

Таким образом, функциональное питание является важным направлением профилактики и лечения алиментарно-зависимых состояний и заболеваний. Однако в России оно не носит системного характера и не закреплено в законодательной базе, что не позволяет осуществлять его развитие на государственном уровне, оставляя решение этих важных вопросов исключительно на уровне частного бизнеса.

2.2. Функциональное питание в рамках глобальных стратегий борьбы с алиментарно-зависимыми заболеваниями

Возможны следующие основные пути [Покровский В. И. с соавт., 2002] ликвидации дефицита микронутриентов:

- использование различных препаратов микронутриентов и их премиксов в виде различных лекарственных форм для лечения больных, страдающих их дефицитом, в стационарных или амбулаторных условиях;
- потребление натуральных продуктов, богатых микронутриентами (лимитировано их относительно низкой доступностью, высокой ценой, не регулярностью приема);
- дополнительное обогащение микронутриентами продуктов массового потребления и специального назначения, оптимизация структуры питания;
- разработка и применение БАД к пище (и специализированного функционального питания – добавление авторов) с высоким содержанием микронутриентов.

Два последних направления представляются наиболее реальными в решении проблемы алиментарно-зависимых заболеваний, поскольку они обеспечивают ежедневное регламентируемое потребление микронутриентов, охватывают достаточно большие и разнообразные группы населения и тем самым осуществляют профилактику на ранних доклинических стадиях их развития.

2.2.1. Ликвидация витаминной недостаточности

В решении этой проблемы уместно проследить опыт нашей страны [Спиричев В.Б. с соавт., 2000]. Первая программа витаминизации пищевых продуктов была принята постановлением СНК в 1937 г. Согласно этой программе осуществлялось обогащение муки первого и высшего сортов витаминами В1, В2 и РР. На примере питания рабочих московского завода «Серп и молот» была доказана эффективность витаминизации пищевых продуктов, так как это привело к достоверному снижению количества заболевших, сокращению дней нетрудоспособности и повышению производительности труда. Учитывая опыт нашей страны, в 1943 году сенат США принял закон, обязывающий осуществлять аналогичную витаминизацию муки и хлеба.

В 1972 году приказом МЗ СССР введено дополнительное к витаминизации муки обязательное обогащение бутербродных сортов маргарина витамином А и молока – аскорбиновой кислотой.

В период 1986–1990 годов действовала целевая программа по созданию и освоению производства обогащенных продуктов детского питания и витаминизированных пищевых продуктов, утвержденная поста-

новлением Госкомитетом СССР по науке и технике, а затем продленная постановлением СМ СССР на период до 1995 года. В рамках этой программы были предусмотрены конкретные плановые задания по производству:

- витаминизированной муки и обогащенных хлебобулочных изделий;
- витаминизированных завтраков из зерновых круп;
- витаминизированных безалкогольных газированных напитков;
- витаминизированных порошкообразных смесей для приготовления напитков;
- солей лечебно-профилактического назначения, в том числе – со сниженным содержанием натрия;
- бутербродных видов сливочного масла, обогащенных витаминами;
- витаминизированных кисломолочных и низкожирных молочных продуктов;
- колбасных изделий и мясных консервов, обогащенных витаминами С и группы В;
- плодоовощных соков и консервов с гарантированным содержанием аскорбиновой кислоты.

В рамках реализации одобренной в 1998 году Постановлением Правительства РФ Концепции государственной политики в области здорового питания населения России стали активно развиваться производства различных витаминизированных и обогащенных железом продуктов для питания детей дошкольного и школьного возраста. В их числе – продукты серии «Золотой шар», разработанные сотрудниками НИИ питания РАМН, и производимые компанией «Валетек-Продимпекс». Массовые испытания этих продуктов, проведенные в Самарской, Свердловской, Рязанской, Кемеровской областях выявили достоверное снижение заболеваемости детей респираторно-вирусными инфекциями, сокращение продолжительности заболеваний, повышение переносимости школьных нагрузок [Покровский В. И. с соавт., 2002].

2.2.2. Ликвидация железодефицитных состояний

Продукты, обогащенные железом, и предназначенные для коррекции железодефицитных состояний, могут быть объединены в несколько групп.

Первая из них – пищевые продукты, содержащие естественное железо в гемовой форме. К ним относятся продукты на основе мяса с добавлением печени цыплят, говяжьей селезенки, препаратов крови, сыво-

роточного белкового концентрата и т.п. Были разработаны специальные технологии осветления (обесцвечивания) крови для последующего обогащения продуктов без изменения их привычных органолептических свойств. Так, например, в Узбекистане была разработана технология обогащения хлеба и мучных кондитерских изделий серноокислым железом и сухой обесцвеченной крови животных. На Украине были разработаны рецептуры специализированных лечебных мясных консервов, обогащенных серноокислым железом и аскорбиновой кислотой.

Вторая группа продуктов была реализована как обогащенная фитоккомплексами железа, витаминами и микроэлементами растительного происхождения серия приправ на основе соли и порошков растительного сырья (листьев сныти обыкновенной, крапивы двудомной, череды трехраздельной, земляники лесной, плодов шиповника) [Покровский В. И. с соавт., 2002].

К третьей группе относят продукты, обогащенные различными солями железа. Для обогащения могут использоваться серноокислое закисное железо, восстановленное железо, ЭДТА-железо, фумарат железа, лактат железа, глицерофосфат железа, фосфорнокислое железо, хлорное железо, глюконаты и сахараты железа, карбонат железа и др. Имеются сведения об обогащении железом муки, хлеба и хлебобулочных изделий, кондитерских изделий (джемы и мармелады), макарон, молока и молочных продуктов, сыра, растворимого кофе, сухого картофельного пюре, безалкогольных напитков [Мазитова Г. Ф., 1994, Шатнюк Л. Н., 2000].

Наиболее эффективной является биологическая гемовая форма (Fe^{2+} в соединении с порфириновым остатком гема). Получение гемового железа происходит из очищенного гемоглобина крови крупных животных. Потребление гемового железа улучшает оксигенацию тканей и клеток за счет того, что уровень гемоглобина в крови у каждого спортсмена становится физиологически оптимальным. При его применении достигаются максимальные показатели гематокрита, одновременно увеличивается сродство гемоглобина к переносимому кислороду, что также увеличивает связывающую емкость крови.

Помимо гемоглобинового фонда, восстанавливаются и увеличиваются запасный и внутриклеточный фонды железа, а также уровень железа в плазме. Следствием этого является повышение уровня миоглобина в работающей мышечной ткани, активности более 70 ферментов и коферментов, в состав активного центра которых входит железо. Многие из них (цитохром С, α -глицерофосфатоксидаза и др.) участвуют в синтезе АТФ в митохондриях миоцитов и в энергетических реакциях организма.

Железосодержащие ферменты играют ключевую роль в обеспечении оптимального обмена веществ и энергии в организме, стабильности иммунитета и детоксикационных функций организма. При поступлении в организм гемового железа быстро и значительно повышается активность каталаз, оксидаз, цитохромов и других ферментов, участвующих в детоксикации метаболитов и вредных экзогенных веществ: лекарств, пищевых ароматизаторов, консервантов, а также фармацевтических препаратов, используемых в тренировочном процессе.

В Англии мероприятия по обогащению пищевых продуктов железом проводятся с 1953 года, когда парламентом было узаконено добавление солей железа к пшеничной муке (в количестве 16,5 мг/кг). Железо к муке добавляют и в других странах: в Дании – 30 мг/кг восстановленного железа к пшеничной и ржаной муке, в Норвегии – 62 мг/кг серно-кислого закисного железа, в США – до 35 мг/кг восстановленного или серно-кислого железа. В Швеции получило распространение обогащение муки солями железа непосредственно на мукомольных предприятиях [Покровский В. И. с соавт., 2002]. Добавление железа к поваренной соли было принято в Индии, но используемое серно-кислотное железо не стойко и изменяет окраску соли [Loller J. M., 1980]. В Чехии разработаны рецептуры помадных конфет, содержащие диспергированные комплексы железа с сахарами или поликарбонатовыми кислотами с добавлением меди (отношение железо:медь – 100:1). Большое внимание уделяется производству обогащенных железом и витаминами безалкогольных и молочнокислых напитков, напитков на основе молочной сыворотки с добавками фруктовых соков.

2.2.3. Ликвидация йодного дефицита

Опыт профилактики йоддефицитных заболеваний накапливался в разных странах в течение многих десятилетий и может быть успешно использован на популяционном уровне. Международная задача по ликвидации йоддефицитных заболеваний в общепланетном масштабе была сформулирована в 1990 году на международном саммите ООН по детству во Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей.

Существует три традиционных способа профилактики и комплексного лечения йоддефицитных заболеваний: использование в питании продуктов, богатых йодом (рыбо- и морепродукты); применение различных препаратов йода и йод-содержащих БАДов; обогащение йодом

продуктов массового потребления, в том числе – включение в рацион йодированной соли.

На международном уровне признано, что наиболее реальным путем профилактики йоддефицитных заболеваний является включение в рацион питания в качестве постоянно применяемого нутриента йодированной соли. Анализ эффективности этой программы показал, что за 15 лет применения йодированной соли частота встречаемости диффузного нетоксического зоба (главного клинического признака выраженного гипотиреоза) в странах Латинской Америки, Африки и Азии (включая Индию и Китай) снизился в 8–20 раз, при этом показатель йодирования соли составляет не менее 60% (а во многих странах – более 80%) от государственных поставок соли.

В России за последние 30–40 лет целенаправленные мероприятия по профилактике йоддефицитных мероприятий не проводились. Выпускаемая в нашей стране йодированная соль обогащалась йодидом калия или натрия, которые являются нестойкими соединениями, которые легко улетучиваются при хранении или кулинарной обработке продуктов. Кроме того, такая соль быстро желтела, пахла йодом, меняла вкус продуктов. Количество добавляемого йода невелико (12–34 мкг/г соли) и не соответствовала реальным потребностям организма в этом микроэлементе. Срок хранения продукта не превышал 3 месяца. Все это, естественно, не способствовало широкой реализации такой соли в качестве продукта для массовой йодной профилактики.

Имеются данные о попытках в отдельных регионах применять йодирование водопроводной воды, чая, хлеба, различных видов растительных масел, молочных продуктов и плавленых сыров. Разработан способ повышения содержания йода в яйцах кур (путем скармливания птицам препаратов йода или включения в состав кормов продуктов переработки йодсодержащих морских водорослей). Проводились работы по повышению концентрации йода в животных продуктах путем подкормки кур, коров и кроликов водорослями и рыбной мукой, а в растительной пище – введением в почву йодсодержащих удобрений. В современных продуктах йодирование осуществляется более стойким и не летучим соединением йода – йодатом калия (KIO_3) [Покровский В. И. с соавт., 2002].

Наиболее эффективным источником йода являются йодированные молочные белки, получаемые путем ферментативного йодирования аминокислотных остатков тирозина и гистидина сывороточных белков коровьего молока. Йод встраивается в молекулу аминокислоты тирозина или гистидина и имеет положительную валентность (I^+), в которой

он проявляет свои биологические функции и обеспечивает оптимальное функционирование щитовидной железы. Йодированные белки с помощью макро-, микро- и ультрафильтрации полностью очищаются от не связанного неорганического йода (I^2 и I^-) и содержат около 2,5% ковалентно связанных с углеродом атомов йода.

2.2.4. Ликвидация дефицита селена

Добавление селена (обогащение селенитом натрия) в столовую соль является достаточно эффективным подходом к ликвидации дефицита селена у населения бедных по этому микроэлементу биогеохимических провинций. Как показал опыт Китая [Левандер А. Л., 1997], он позволяет проводить долгосрочные крупномасштабные профилактические мероприятия и снизить частоту выявления болезни Кешана (кардиомиопатии, связанной с дефицитом селена в организме).

Имеется опыт обогащения продуктов питания селеном путем введения его в состав дрожжей. В Финляндии, начиная с 1991 года, все сельскохозяйственные растительные культуры выращиваются на удобрениях, содержащих селен в количестве 6 мг/кг. Благодаря этому за 5 лет наблюдения уровень поступления селена с продуктами питания в общенациональном масштабе повысился с 39 до 92 мкг/сутки, а концентрация селена в плазме крови – с 75 до 114 нг/мл.

Как весьма перспективное направление может рассматриваться обогащение селеном безалкогольных напитков на основе экстрактов лекарственных трав. Такие напитки обеспечивают сочетание направленных свойств селена и биологически активных веществ растительных экстрактов, что позволяет получить синергетический эффект в отношении снижения рисков развития соответствующих заболеваний.

2.3. Базовые биологически активные компоненты специализированных пищевых продуктов функционального питания

Наиболее детально разработаны продукты функционального питания для двух категорий людей – для грудных детей и для спортсменов, так как именно для этих категорий функциональное питание обеспечивает основные метаболические потребности организма.

Потребности спортсменов в основных пищевых веществах (нутриентах) заметно отличаются от потребностей у лиц, не подверженных систематическому влиянию интенсивных физических нагрузок. Это связано с тем, что энергетические затраты при занятиях большинством видов спорта превышают затраты энергии у обычных людей в 3–6 раз. У спортсменов в дни напряженных тренировок и соревнований они, как правило, достигают 5000–6000 и более ккал.

Потребность в тех или иных компонентах пищи зависит от возраста, массы тела, пола, вида спортивной деятельности, климатических условий, времени года. При современных тренировочных и соревновательных нагрузках суточные затраты энергии иногда достигают 8000 ккал (а некоторых случаях – турнирные игры, лыжные гонки, марафонский бег – превышают 10 000 ккал), что требует особых подходов в составлении сбалансированных рационов. При этом необходимо не только восполнить количество калорий за счет белков, жиров, углеводов, но и обеспечить рацион достаточным количеством витаминов, микро- и макроэлементов, играющих огромную роль в поддержании физической работоспособности и эффективности восстановления.

В научной литературе последних лет по спортивному питанию представлено много работ по общим вопросам организации нутритивной поддержки спортсменов [Азизбекия Г. А., Никитюк Д. Б., Поздняков А. Л., 2010, Борисова О. О., 2007, Полиевский С. А., 2005, Розенблюм К. А., 2009, Спортивная ..., 2008, Palacios G-A. N., 2000, Rodriguez N.R. et al, 2009]. В этих работах, в частности, сформулированы следующие цели питания спортсменов:

- 1) обеспечение организма энергетическими ресурсами;
- 2) обеспечение организма пластическими материалами для восполнения баланса веществ – сохранение физиологического равновесия и обеспечения роста и развития плода и детского организма, восстановление повреждения органов и систем – регенерация, поддержания постоянства внутренней среды организма – гомеостаза;
- 3) обеспечение организма незаменимыми веществами, обладающими биологической активностью (витамины, микроэлементы, антиоксиданты). Они входят в состав ферментов, гормонов, медиаторов и других веществ-регуляторов биологических процессов в организме;
- 4) обеспечение организма веществами, обладающими фармакологической активностью (салицилаты, биофлавоноиды, биогенные стимуляторы). Они являются биорегуляторами обмена веществ, иммунорегуляторами и влияют на жизнь симбионтных и патогенных микроорганизмов и паразитов;

5) обеспечение организма водой, дополнительные потери которой, связанные с физическими нагрузками, составляют 1,0–1,5 и более литров в сутки;

6) поддержание микробиоценоза желудочно-кишечного тракта – питание и размножение симбиотических микроорганизмов;

7) обеспечение детоксикации организма (пищевых волокон и других природных энтеросорбентов);

8) оптимизация работы органов и систем организма – регуляция здоровья.

В спортивной диетологии существуют два основных взаимосвязанных направления [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-в]:

1. **Базовое питание**, ориентированное на полноценное удовлетворение всех пищевых потребностей спортсменов и поддержание высокого уровня их здоровья и работоспособности. В своих практических применениях базовое питание, наряду с поставкой пищевых компонентов в необходимых количествах и в наиболее эффективных соотношениях, должно также обладать высокими органолептическими свойствами (вкусовыми и эстетическим), вызывать положительные эмоции, что способствует лучшему усвоению пищи. Базовое питание должно строиться с соблюдением принципов адекватности, полноценности, сбалансированности, насыщенности и индивидуализации.

2. **Эргогенная диететика** (от греч. ergo – работа, gen – рождающий), где факторы питания используются для направленного воздействия на ключевые реакции обмена веществ в организме, чтобы вызвать значительное повышение физической работоспособности спортсменов. Основные принципы эргогенной диететики не преследуют в качестве своей цели достижение высоких органолептических свойств потребляемых продуктов. Главным в этом случае является эффективное воздействие на те биохимические процессы в организме, которые лимитируют работоспособность.

В организации базового питания спортсменов существует несколько обязательных принципов, которые делают просто питание спортивным [Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016].

1. **Принцип адекватности базового питания** заключается в том, что количественный и качественный состав продуктов питания должен соответствовать особенностям жизненного уклада и специфике тренировочных и соревновательных нагрузок спортсмена. С учетом этого требования питание спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта, будет заметно отличаться от питания спортсменов, специ-

ализирующихся, например, в видах спорта с преимущественным проявлением выносливости. В последнем случае основной акцент делается на потребление продуктов с высоким содержанием белка и аминокислот, а у спортсменов, развивающих выносливость, более важным является потребление продуктов, богатых углеводами, витаминами и минеральными элементами.

2. Принцип полноценности базового питания спортсменов предполагает наличие в потребляемых продуктах всех основных описанных выше нутриентов в потребляемых продуктах в количествах, достаточных для поддержания высокого уровня обмена веществ в организме и обеспечения во время мышечной работы высокой скорости биоэнергетических процессов.

3. Принцип сбалансированности базового питания спортсменов предусматривает, что содержание основных нутриентов и их структурных компонентов в потребляемых продуктах питания должно находиться в строго определенных соотношениях.

4. Принцип энзиматической адекватности питания означает, что состав пищи должен соответствовать особенностям и активности системы пищеварительных ферментов организма. При его нарушении существенная часть нутриентов будет не в состоянии пройти путь естественного пищеварения и не усвоится в пищеварительной системе. Поэтому увеличение в структуре питания спортсменов белковых компонентов потребует или дополнительного использования фермент-содержащих пищевых продуктов (мякоть плодов ананаса или папайи содержит протеолитические ферменты).

5. Принцип насыщенности питания заключается в присутствии в продуктах базового питания спортсменов в достаточных количествах эссенциальных (незаменимых) нутриентов. Этот принцип на практике реализуется в основном за счет применения биологически активных компонентов пищи – фармнутриентов.

В последнее время используются новые виды пищевых продуктов, полученных методом экструзии. Сырьем для них служат рисовая, пшеничная и овсяная крупы, горох и различные добавки (сухое молоко, крахмал, сахар, соль, подсолнечное масло, смесь свободных аминокислот и экстрактов лекарственных трав). Применение таких продуктов является удобным способом введения в организм спортсменов значительного количества пищевых веществ с высокой энергетической ценностью, нормализующих обменные процессы, повышающих физическую выносливость и работоспособность.

Составить адекватный рацион спортсмена на основе обычных пищевых продуктов, а тем более его употребить, невозможно в принципе. Во-первых, практически невозможно достичь грамотного соотношения белков, жиров и углеводов, а тем более витаминов и минералов, используя только обычные пищевые продукты. Во-вторых, при больших физических нагрузках, и тем более при работе, направленной на увеличение мышечной массы применяются рационы с суточной калорийностью до 7000–8000 ккал, в то время как масса пищевого рациона в 4500–5000 ккал составляет 5 кг и более. Сложно съесть за сутки 7–8 кг пищи и, тем более, невозможно ее усвоить. Именно в этих случаях необходимы специализированные продукты спортивного питания, быстрые в приготовлении, легкоусвояемые и простые в применении.

Пищевая промышленность разных стран предлагает для спортсменов широкий ассортимент специальных пищевых добавок и аминокислотных смесей. Их регулярное употребление в процессе тренировок и соревнований обеспечивает организм спортсменов всеми необходимыми пищевыми компонентами и потенцирует тренировочный эффект нагрузок.

ГОСТ Р 52349–2005 «Продукты пищевые функциональные. Термины и определения» вводит следующие определения:

Функциональный пищевой ингредиент (функциональный ингредиент; физиологически функциональный ингредиент; функциональный компонент; физиологически функциональный компонент; физиологически функциональный пищевой компонент): живые микроорганизмы, вещество или комплекс веществ животного, растительного, микробиологического, минерального происхождения или идентичные натуральным, входящие в состав функционального пищевого продукта в количестве не менее 15 % от суточной физиологической потребности, в расчете на одну порцию продукта, обладающие способностью оказывать научно обоснованный и подтвержденный эффект на одну или несколько физиологических функций, процессы обмена веществ в организме человека при систематическом употреблении содержащего их функционального пищевого продукта.

К функциональным пищевым ингредиентам относят биологически активные, ценные и безопасные для здоровья ингредиенты, с известными физико-химическими характеристиками, для которых выявлены и научно обоснованы полезные для сохранения и улучшения здоровья свойства. Установлена суточная физиологическая потребность в растворимых и нерастворимых пищевых волокнах, витаминах, минеральных веществах (кальций, магний, железо, селен и др.), жирах и веществах,

сопутствующих жирам (полиненасыщенные жирные кислоты, растительные стеролы, конъюгированные изомеры линолевой кислоты, структурированные липиды, сфинголипиды и др.), полисахаридах, вторичных растительных соединениях (флавоноиды, полифенолы, каротиноиды, ликопин и др.), пробиотиках, пребиотиках и синбиотиках.

Натуральный функциональный пищевой продукт: функциональный пищевой продукт, употребляемый в пищу в переработанном виде, содержащий в своем составе естественные функциональные пищевые ингредиенты исходного растительного и (или) животного сырья в количестве, составляющем водной порции продукта не менее 15 % от суточной потребности.

К натуральным функциональным пищевым продуктам относятся продукты, изготовленные из природного растительного и (или) животного сырья путем его ферментации в целях накопления в составе конечного продукта естественных функциональных пищевых ингредиентов в количестве, составляющем полной порции продукта не менее 15 % от суточной потребности. К натуральным функциональным пищевым продуктам не относятся продукты, полученные с применением генно-модифицирующих технологий.

ГОСТ Р 54059–2010 «Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные. Классификация и общие требования» вводит в практику несколько групп функциональных пищевых ингредиентов, имеющих отношение к базовому функциональному питанию. Это класс А ингредиентов «эффект метаболизма субстратов», состоящий из двух групп. Группа А1 «метаболизм питательных веществ» состоит из 4 подгрупп. Подгруппа А1.1 «активация метаболизма липидов и липолиза» включает в себя такие ингредиенты, как среднецепочечные жирные кислоты и флавоноиды, подгруппа А1.2 «предотвращение новообразования жира» включает в себя витамины группы В и микроэлементы (хром), подгруппы А1.3 «снижение усвоения жиров» и А1.4 «регулирование аппетита» включает в себя пищевые волокна. Группа А2 «метаболизм углеводов» содержит в себе 2 подгруппы. Подгруппа А2.1 «поддержание уровня глюкозы в крови» включает в себя пищевые волокна, витамин С, хром, омега-3 жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты. Подгруппа А2.2 «поддержание уровня инсулина в крови» включает в себя омега-3 жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины В₁, В₂, В₆, цинк.

Кроме того, к базовому функциональному питанию могут иметь отношение функциональные ингредиенты группы Г «эффект поддер-

жания жизнедеятельности ЖКТ», в частности, подгруппа Г1 «пищеварение и функциональное состояние ЖКТ», к которой относятся пребиотики, пробиотики и симбиотики.

Таким образом, к базовым биологически активным компонентам функционального питания, обеспечивающим основные метаболические потребности организма человека, с учетом особенностей его жизнедеятельности и выполнение задач профессиональной деятельности в сложных условиях, должны быть отнесены источники аминокислот, углеводов, жиров, витаминов, минеральных веществ, микроэлементов, пищевые волокна, корректоры кишечной микрофлоры.

2.3.1. Источники аминокислот

Основными источниками аминокислот в продуктах функционального питания являются концентраты (содержание белка 60-80%) и изоляты (содержание белка более 80%) различных белков. Их биологическая ценность определяется аминокислотным профилем – содержанием незаменимых аминокислот (табл. 11), который соотносится с оптимальным рекомендованным ФАО/ВОЗ уровнем.

Важное значение имеет биологическая усвояемость белка (табл. 12), на которую влияют полнота и скорость переваривания, наличие антиферментных компонентов (например, соевый протеин содержит ингибитор трипсина).

Среди представленных в России средств спортивного питания, белковые продукты представлены двумя принципиально отличающимися группами: аминокислотные комплексы и протеины. Аминокислотные комплексы представляют собой готовые к усвоению аминокислоты, полученные путем химического синтеза или гидролизом низкомолекулярных биотехнологических пептидов. Они лишены балластных веществ, жиров и углеводов. Выпускаются в виде таблеток, жевательных таблеток, или жидких форм для приема внутрь. Подавляющее большинство этих продуктов спортивного питания содержит аминокислоты в полном наборе, но количественно они могут существенно отличаться друг от друга, особенно по отношению к аминокислотам с разветвленной цепью, нейромедиаторным аминокислотам и предшественникам катехоламинов (аспарагиновая и глутаминовая кислоты, глицин, тирозин, триптофан, фенилаланин) и индукторам соматотропного гормона (аргинин, орнитин). Часть аминокислотных комплексов может быть отне-

Таблица 11. Аминокислотный состав пищевых белков (незаменимые аминокислоты, г/100 г белка)

Аминокислота	Шкала ФАО/ВОЗ	Цельный яичный белок	Казеин	Белки плазмы крови	Молоко коровье цельное	Белки молочной сыворотки	Соевый белок	Мука пшеничная 1 сорт	Белок риса	Белок мяса птицы	Рыбный белок
Изолейцин	4,0	5,5	6,1	0,9 *	5,5	6,2	4,9	5,0	4,4	4,1	4,5
Лейцин	7,0	9,9	9,2	13,2	9,6	12,3	8,2	7,7	8,6	7,2	8,6
Лизин	5,5	7,9	8,2	9,7	7,8	9,1	6,3	2,5 *	3,8*	8,7	9,3
Метионин + цистин	3,5	6,5	3,14*	2,6 *	5,7	5,7	2,6*	3,8	3,8	3,3 *	5,1
Фенилаланин + Тирозин	6,0	11,1	11,3	10,7	8,4	8,2	9,0	8,6	8,6	6,6	8,2
Треонин	4,0	5,8	4,9	4,8	4,3	5,2	3,8*	3,0 *	3,5*	4,8	4,5
Триптофан	1,0	1,7	1,7	1,4	1,4	2,2	1,3	1,1	1,4	0,8 *	1,1
Валин	5,0	7,7	7,2	8,7	6,6	5,7	5,0	4,8 *	6,1	6,0	5,0

*) лимитирующая аминокислота (уровень меньше, чем по шкале ФАО/ВОЗ)

Таблица 12. Биологическая ценность белков

Наименование пищевого белка	Биологическая ценность по составу, баллы	Чистая утилизация, %	Перевариваемость, %
Белки молочной сыворотки	104	95	98
Цельный белок куриного яйца	100	97	100
Яичный альбумин	88	95	95
Казеин	77	70	87
Соевый белок	74	61	83
Белок риса	59	57	89

сена к новому поколению средств спортивного питания. Они содержат, дополнительно к аминокислотам, витамины, микроэлементы, карнитин, лецитин, ненасыщенные жирные кислоты, октаконазол из зародышей пшеницы, различные ростковые факторы, тканевые экстракты и растительные комплексы.

Продукты, содержащие протеины, в свою очередь различаются по источнику белка (сывороточные, на основе казеина, яичные, соевые, комбинированные) и содержанию белка (низкий, умеренный, средний, повышенный, высокий, максимально высокий), особенностям аминокислотного спектра (дополнительное обогащение аминокислотами с разветвленной цепью, глутамином, орнитином и др.), а также наличием дополнительных компонентов (витамины, минералы, полимеры глутамата, пищеварительные ферменты, эубиотики, оптимизаторы метаболизма).

В настоящее время в продуктах функционального питания (кроме спортивного питания, где их роль пока не велика) все более широко используются альтернативные традиционным источники белка – мука амаранта, мука зародышей пшеницы, спирулина, мука семян тыквы, протеины рыбы и морепродуктов, белок мяса птицы.

Амарант – широколиственное однолетнее травянистое растение 3–4 м высоты с множественными нарядными соцветиями, содержащими очень мягкие и мелкие семена, диаметром всего 1–1,5 мм. Родиной амаранта считают Центральную Америку. Продукты из него в течение многих веков и тысячелетий входили в рацион питания ацтеков и инков. Последний император ацтеков Монтесума ежегодно принимал в виде дани от 20 провинций своей империи 70 тысяч гектолитров семян амаранта. Причем инки и ацтеки почитали амарант не только как хлебную, но и как лечебную и священную культуру, из-за чего он и был запрещен конкистадорами – завоевателями. В Европу амарант был завезен в 16 веке. Научные центры России активно ведут работы в области изучения и внедрения амаранта в промышленность. И на сегодняшний день особенно актуальным является практическое приложение полученных результатов в хлебопекарной, кондитерской промышленности, в производстве продуктов диетического, лечебно-профилактического назначения, в производстве продуктов детского питания, в химико-фармацевтической, в парфюмерно-косметической, в масложировой и в комбикормовой промышленности. Такой широчайший спектр приложения амаранта объясняется наличием во всех частях растения огромного количества биологически активных веществ: аминокислот, микроэлементов

тов, витаминов, протеинов. Самая высокая концентрация этих веществ наблюдается в семенах.

В амаранте не только высокое содержание протеина, но и наиболее сбалансированный аминокислотный состав. В его составе заменимые аминокислоты: аспарагиновая кислота, аланин, аргинин, глутаминовая кислота, гистамин, пролин, серин, тирозин, серотонин, орнитин, и незаменимые аминокислоты: валин, гистидин, изолейцин, лизин, метионин, лейцин, фенилаланин, триптофан, треонин. В 100 г белка амаранта содержится 6,2 г лизина – незаменимой аминокислоты, которой нет в таком количестве у других растений. А по содержанию незаменимых аминокислот – треонина, фенилаланина, тирозина и триптофана структура амаранта приравнивается к белку женского молока. Амарант с содержанием протеинов 13-19% из всех растительных источников белка имеет наибольшее совпадение с теоретически рассчитанным идеальным белком. Для сравнения, коэффициент оценки к идеальному белку: амарант – 75, коровье молоко – 72, соя – 68, ячмень – 62, пшеница – 60, кукуруза – 44, арахис – 32.

Минеральные вещества в основном содержатся в хелатных формах – кальций, железо, фосфор, что обеспечивает их высокую биодоступность. В значительных количествах присутствуют различные микроэлементы. Семена амаранта содержат полиненасыщенные жирные кислоты: линолевую, пальмитиновую, стеариновую, олеиновую, линоленовую, арахидоновую. Их содержание в липидах амаранта до 77%, причем 50% составляет линолевая кислота. Из линолевой кислоты, которая сама не синтезируется в организме и должна поступать с пищей, синтезируются в организме линоленовая и арахидоновая жирные кислоты. Другие соединения, присутствующие в семенах амаранта, это гуанин, пантотеновая кислота, рибофлавин, токоферол, тиамин, витамины группы Д, хлорофилл, холин, желчные кислоты и спирты, стероиды, фитостерины и сквален.

Амарант – основной пищевой источник сквалена. Сквален является центральным соединением при синтезе стероидов и тритерпенов, в том числе гормонов и витамина D. Сквален – ближайшее по своему составу к человеческой клетке вещество, захватывающее кислород и насыщающее им ткани и органы нашего организма через простое химическое взаимодействие с водой. Эти и другие свойства сквалена придают ему высокую физиологическую активность [Каркищенко Н.Н. с соавт., 2014-в].

Основные компоненты *зародышей пшеницы* – это белок, растительные волокна, полисахариды, крахмал, масло, витамины, микроэлементы

ты, минеральные вещества. Энзимы зародышей пшеницы абсолютно незаменимы для естественных процессов обмена веществ: пищеварения, усвоения активных веществ, действия витаминов, окислительных процессов. Благодаря такой палитре жизненно важных элементов зародыши пшеницы компенсируют недостаток активных веществ, регулируют пищеварение, увеличивают поступление кислорода, поддерживают диеты для похудения, придают силы и энергию, улучшают самочувствие.

Зародыши пшеницы – один из основных природных источников селена – важнейшего микроэлемента, обеспечивающего защиту организма от избыточного образования свободных радикалов. Особенно он необходим людям, проживающим в экологически неблагоприятных регионах, занятым на вредном производстве, спортсменам, и другим категориям людей, переносящих повышенные физические, интеллектуальные и эмоциональные нагрузки.

В состав зародышей пшеницы входит 10 незаменимых аминокислот, витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, Е, А, Н, макро- и микроэлементы (железо, калий, кальций, магний, марганец, селен, фосфор, медь, цинк и др.), полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-6 и омега-3 (линолевая и линоленовая кислоты). Они способны защищать биосубстраты от окисления (антиоксидантный эффект); повышать сопротивляемость и тонус организма, восстанавливать силы, замедлять развитие атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, осуществлять профилактику онкологических заболеваний, поддерживать профессиональное долголетие, омолаживать кожу. Керамиды – сложные нейтральные липиды, относящиеся к группе гликолипидов (цереброзидов), входят в состав мембранных структур клеток, поддерживают водный баланс.

Спирулина – пищевая сине-зелёная водоросль, природно встречается в озерах Латинской и Южной Америки, Африки, Китая. Культивируется по всему миру (в т.ч. и в России), используется в качестве пищевой добавки и самостоятельного продукта, доступна в форме таблеток, хлопьев и порошка, а также в качестве кормовой добавки – источника белка при разведении рыб и в птицеводстве. Высушенная спирулина содержит около 60 % (51–71 %) белка. Это полноценный белок, содержащий все незаменимые аминокислоты, хотя и с пониженным содержанием метионина, цистеина и лизина по сравнению с белком мяса, яиц и молока. Однако по данным показателям спирулина превосходит другие растительные источники белка, такие как бобовые. Содержание липидов составляет около 7 % от массы, в спирулине присутствует большое количество жирных кислот (гамма-линоленовая, альфа-линоленовая,

линолевая, стеаридоновая, эйкозапентаеновая, докозагексаеновая и арахидоновая) кислоты, в том числе биологически активные полиненасыщенные. Особого внимания заслуживает гамма-линоленовая кислота, основными источниками которой на Земле являются только материнское молоко и спирулина. Гамма-линоленовая кислота необходима для профилактики и лечения артритов, фригидности и отсутствия либидо у женщин, представляет большую ценность при восстановлении потенции у мужчин. В сочетании с витамином Е эти компоненты улучшают функцию органов воспроизводства, способствуют наступлению и нормальному течению беременности, а после родов – хорошей лактации.

Спирулина содержит витамины В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₃ (никотинамид), В₆ (пиридоксин), В₉ (фолиевая кислота), витамин С, витамин D, витамин А и витамин Е. Является источником калия, кальция, хрома, меди, железа, магния, марганца, фосфора, селена, натрия и цинка. Содержит множество пигментов, которые могут быть полезны и биодоступны, в том числе бета-каротин, зеаксантин, хлорофилл, ксантофилл, эхиненон. Хлорофилл А – основной источник органического железа, а в сочетании с комплексом содержащихся в спирулине веществ он способствует биосинтезу гемоглобина, что позволяет в короткий срок нормализовать функцию кроветворных органов. Хлорофилл А принимает также участие в детоксикации организма. Спирулина содержит компоненты, схожие с витамином В₁₂, которые получили название «псевдовитамин В₁₂».

В конце 1980-х и начале 90-х годов, одновременно НАСА и Европейское космическое агентство предложили спирулину в качестве одного из основных продуктов для культивации в ходе длительных космических полетов. Биореакторы со спирулиной и хлореллой и сейчас эксплуатируются на борту МКС.

Концентрат белка пищевого птичьего является относительно новым биотехнологичным источником легко усваиваемых белков. Это продукт с очень высоким содержанием белка (90%, что соответствует содержанию белков в концентрате плазмы крови и гемоглобине), превышающем содержание белков в других пищевых источниках.

2.3.2. Источники углеводов

Биологическая роль углеводов в функциональном питании определяется следующими их функциями:

- Быстро утилизируемые источники энергии;
- Резервные источники энергии;
- Компоненты, поддерживающие структуру тканей и межклеточного вещества;
 - Пластическая функция – участие в синтезе других групп химических соединений – липидов, аминокислот и белков, нуклеиновых оснований и ДНК;
 - Регуляторная функция за счет гликопротеинов (соединений углеводов с белками), включающих эритропоэтин, иммуноглобулины, факторы свертывания крови;
 - Обезвреживание токсичных и чужеродных соединений.

В зависимости от строения углеводы делятся на моносахариды, олигосахариды и полисахариды. Моносахариды (простые углеводы) – наиболее простые представители углеводов, не расщепляются при гидролизе. Для человека наиболее важны глюкоза, фруктоза и галактоза. Олигосахариды – более сложные соединения, построенные из нескольких остатков моносахаридов. Они делятся на дисахариды, трисахариды и т. д. Наиболее важны для человека дисахариды – сахароза, мальтоза и лактоза.

Полисахариды – высокомолекулярные соединения-полимеры, образованные из большого числа остатков моносахаридов. Полисахариды делятся на перевариваемые и не перевариваемые. В первую подгруппу входят крахмал и гликоген, во вторую – разнообразные соединения, из которых наиболее важны для человека целлюлоза (клетчатка), гемицеллюлоза и пектиновые вещества. Не усваиваемые полисахариды (пищевые волокна) являются питательной средой для кишечной микрофлоры, сорбентом для шлаков обмена, продуктов распада, холестерина. Пектины представляют особый интерес в связи со способностью к связыванию тяжелых металлов, аллергенов

Моно- и дисахариды обладают сладким вкусом, поэтому их называют также сахарами. Полисахариды сладким вкусом не обладают. Сладость сахаров различна. Если сладость сахарозы (обычного сахара) принять за 100%, то сладость других сахаров составит: фруктозы – 173%, глюкозы – 81%, мальтозы и галактозы – 32%, лактозы – 16%.

Глюкоза – наиболее легко утилизируемый источник энергии для человека. Роль глюкозы особенно велика для нормального функционирования центральной нервной системы. Глюкоза играет исключительно важную роль в регуляции выработке инсулина – основного анаболического и антикатаболического гормона организма человека. Как и гормон

роста (соматотропин), инсулин увеличивает скорость проникновения аминокислот в клетки мышц, что приводит к положительному азотистому балансу и росту мышц. Глюкоза служит непосредственным предшественником гликогена (в основном мышечного) – запасного углевода организма. В то же время она легко превращается в триглицериды, причем этот процесс особенно усиливается при избыточном поступлении глюкозы с пищей (табл. 13).

Таблица 13. Вклад различных углеводов в синтез структурных компонентов организма

Углеводы	Белки	Гликоген	Жиры
Глюкоза	39,2	0,3	60,5
Фруктоза	42,5	0,75	57,0
Сахароза	38,0	0,3	61,7
Мальтодекстрин	54,7	0,8	44,5

Фруктоза, как и глюкоза, служит быстро утилизируемым источником энергии. Часть фруктозы в печени превращается в глюкозу, которая затем используется для восстановления запасов гликогена в печени. Метаболизм оставшейся части фруктозы отличается от такового глюкозы. Ферменты, участвующие в превращениях фруктозы, не требуют для проявления своей активности инсулина. Этим обстоятельством, а также значительно более медленным всасыванием фруктозы (по сравнению с глюкозой), объясняется лучшая переносимость фруктозы больными сахарным диабетом. Фруктоза усиливает биологическую активность лейцина (аминокислоты с разветвленной цепью), а также нескольких других аминокислот, необходимых для синтеза белка мышц. Кроме того, фруктоза увеличивает всасываемость глюкозы и других питательных веществ.

Мальтодекстрин – промежуточный продукт расщепления крахмала. Состоит из смеси мальтозы и декстринов (полимеров глюкозы, со средней длиной цепи). Имеет сравнительно небольшую скорость расщепления, обеспечивая тем самым длительное и равномерное поступление глюкозы.

Сахароза (обычный сахар) расщепляется до глюкозы и фруктозы. Как и глюкоза, сахароза легко превращается в триглицериды (жирные кислоты), что способствует образованию значительных жировых отложений. Мальтоза (солодовый сахар) при помощи специального фермента мальтазы расщепляется в желудочно-кишечном тракте до двух остатков глюкозы. Лактоза (молочный сахар) является основным углеводом

молока и молочных продуктов. Расщепляется в желудочно-кишечном тракте под влиянием фермента лактазы. Недостаточность этого фермента, по-видимому, лежит в основе непереносимости молока. Изомальтулоза – компонент натурального меда и тростникового сахара. Медленно расщепляется при пищеварении микрофлорой кишечника (у человека нет необходимых ферментов), обеспечивает равномерное поступление глюкозы и фруктозы в кровь. Имеет низкий гликемический индекс (30). Входит в состав амилопектина (кукурузного крахмала).

В спортивных пищевых продуктах наиболее эффективным является применение так называемых комплексных углеводов, то есть сочетание полимеров глюкозы (в основном мальтодекстрина), глюкозы и небольшого количества фруктозы. Такое соотношение обеспечивает поступление легко- и медленно усвояемых углеводов в кишечник и равномерное всасывание углеводов. Потребление значительных количеств простых углеводов (особенно глюкозы) вызывает гипергликемию (скачкообразное повышение уровня сахара в крови), которая ведет к раздражению инсулярного аппарата поджелудочной железы и резкому выбросу гормона в кровь. А систематическое поступление в организм избыточного количества легкоусвояемых углеводов может вызвать истощение инсулярного аппарата и развитие сахарного диабета. Кроме того, поступающие значительные количества простых углеводов не могут полностью депонироваться в виде гликогена, и их избыток превращается в триглицериды, способствуя усиленному развитию жировой ткани. Повышенное содержание в крови инсулина способствует ускорению этого процесса, поскольку в этом случае инсулин оказывает мощное стимулирующее действие на синтез жиров.

В последние годы в практику функционального питания спортсменов активно внедряются олигосахариды с большой молекулярной массой (но уступающие полисахаридам). К таким продуктам относятся амилопектины кукурузы, ячменя. Для них характерно крайне медленное расщепление до моносахаридов и отсутствие в связи с этим гипергликемической волны концентрации.

2.3.3. Источники липидов

Биологическая роль липидов заключается, прежде всего, в том, что они входят в состав клеточных структур всех видов тканей и органов и необходимы для построения новых структур (пластическая функция).

Важнейшее значение имеют жиры для процессов жизнедеятельности, так как вместе с углеводами они участвуют в энергообеспечении всех жизненных функций организма. Кроме того, жиры, накапливаясь в жировой ткани, окружающей внутренние органы, и в подкожной жировой клетчатке, обеспечивают механическую защиту и теплоизоляцию организма. Наконец жиры, входящие в состав жировой ткани, служат резервуаром питательных веществ и принимают участие в процессах обмена веществ и энергии.

Наиболее выраженными биологическими свойствами обладают так называемые *полиненасыщенные жирные кислоты*. Это линолевая, линоленовая и арахидоновая жирные кислоты. Они не синтезируются в организме человека (иногда их вместе называют витамином F) и образуют группу так называемых незаменимых жирных кислот, жизненно необходимых для человека. Эти кислоты отличаются от истинных витаминов тем, что не обладают способностью усиливать обменные процессы, однако потребность организма в них значительно выше, чем в истинных витаминах (табл. 14).

Важнейшим биологическим свойством полиненасыщенных жирных кислот является их участие в качестве обязательного компонента в образовании структурных элементов клеточных, а также в высокоактивных в биологическом отношении белково-липидных комплексах.

Полиненасыщенные жирные кислоты обладают способностью повышать выведение холестерина из организма, переводя его в легко растворимые соединения. Кроме того, полиненасыщенные жирные кислоты оказывают нормализующее действие на стенки кровеносных сосудов, повышая их эластичность и снижая проницаемость. Установлена связь

Таблица 14. Содержание полиненасыщенных жирных кислот в некоторых продуктах, рекомендуемых в функциональном питании

Продукт – источник ПНЖК	Процентное соотношение, %		
	Омега-3	Омега-6	Омега-9
Сафлоровое масло	Следы	75	15
Кукурузное масло	Следы	70	25
Оливковое масло	Следы	10	71
Подсолнечное масло	2	60	25
Соевое масло	7	54	24
Рыбий жир	37	1	13

полиненасыщенных жирных кислот с обменом витаминов группы В, особенно В6 и В1. Имеются данные о стимулирующей роли этих кислот в отношении защитных сил организма, в частности в повышении устойчивости организма к инфекционным заболеваниям и ионизирующему излучению. Сегодня в различных системах питания отношение омега-6 и омега-3 жирных кислот колеблется примерно от 10:1 до 20:1 вместо традиционного соотношения от 1:1 до 2:1, то есть отмечается выраженный дефицит омега-3 жирных кислот.

В продуктах функционального питания часто используют *триацилглицеролы со средней длиной цепи* (англ. – МСТ), которые получают при частичном гидролизе полиненасыщенных жирных кислот и обладают всеми присущими им свойствами. Они дают в два раза больше энергии, чем белки и углеводы, и при этом в наименьшей степени участвуют в образовании жировых отложений. С химической точки зрения – это насыщенные жирные кислоты (каприловая С8, и каприновая С10), однако усвоение их в организме человека существенно отличается от насыщенных жиров.

Обычные жиры и масла с жирными кислотами С12-С18 в процессе усвоения гидролизуются до свободных жирных кислот и моноглицеридов, а затем медленно метаболизируются лимфатической системой. При этом липиды медленно вступают в окислительные процессы, а часть липидов откладывается в адипоцитах (жировых депо). Благодаря меньшим размерам, среднецепочечные триглицериды напрямую поступают в кровеносное русло. Они практически мгновенно метаболизируются и используются как источник энергии в мышцах, печени, мозге и т.д., одновременно с этим имея высокую энергетическую отдачу. Также к преимуществам МСТ относится их высокая стабильность к окислению и способность быть идеальным растворителем для многих жирорастворимых ингредиентов, в том числе витаминов, биофлавоноидов, микроэлементов и т.д. Основными источниками среднецепочечных жирных кислот являются молочный жир, кокосовое масло.

Из растительных масел особую роль как компонент функционального питания может играть амарантовое масло, получаемое при отжиме из семян амаранта (свойства этого растения описаны в разделе 2.3.1). Оно характеризуется очень высокой биологической ценностью, содержит ненасыщенные жирные кислоты (линоленовую, олеиновую, линолевою), которые необходимы для жизнедеятельности человеческого организма. В нем много витаминов группы В, Д, А, витамина Е в наиболее активной токотриенольной форме, фосфолипидов, фитостеролов,

стероидов, желчных кислот, спиртов, хлорофилла. Амарантовое масло является основным источником сквалена, уникального вещества, которое не только максимально близко к природным клеточным соединениям, но и поддерживает перенос кислорода по организму и обеспечивает качественную активизацию клеточного дыхания

Важным липидным компонентом функционального питания является *лецитин* – натуральная смесь фосфолированных ненасыщенных жирных кислот (фосфолипидов), основным из которых является фосфатидилхолин. Он способствует улучшению переваривания и всасывания жиров, правильному их обмену в организме, обеспечивает снижение содержания холестерина в крови. Лецитин оказывает антигипоксическое действие, содействуя повышению скорости диффузии кислорода из легких в кровь и из крови в ткани, нормализуя процессы тканевого дыхания. Восстанавливает функциональную активность эндотелиальных клеток, повышает синтез и выделение эндотелиального фактора расслабления, улучшает микроциркуляцию крови в сосудах и её реологические свойства. Ингибирует процессы перекисного окисления липидов в крови и тканях, обеспечивает нормальный обмен жиров, поддерживает активность антиоксидантных систем организма, повышает неспецифический иммунитет. Лецитин способствует усвоению витаминов А, D, Е и К, стимулирует желчеотделение, образование эритроцитов и гемоглобина, улучшает когнитивные функции и внимание.

Существует несколько возможных биохимических механизмов воздействия фосфолипидов на клетки организма:

- удаление избыточного холестерина из клеточных мембран;
- обмен с более «тугоплавкими» мембранными липидами;
- замена поврежденных, например окисленных, липидов;
- восстановление механических повреждений мембран клеток;
- вытеснение из мембран токсических веществ;
- участие в транспортировке по руслу крови жиров, холестерина и жирорастворимых витаминов;
- участие в качестве готовых «строительных блоков» мембран делящихся и растущих клеток;
- как антиоксидант;
- как источник биологически активных веществ (фосфора, холина, полиненасыщенных жирных кислот), участвующих в механизме липидного и углеводного обмена.

Все перечисленные биохимические механизмы коррекции липидного баланса реализуются как в отдельности, так и комплексно, вызывая относи-

тельно медленные, но устойчиво накапливающиеся положительные сдвиги в метаболической, сосудистой и неврологической сферах организма.

Использование жиров как энергетического материала особенно важно в тех ситуациях, когда продолжительность физических нагрузок достигает 1,5 часа и более, а также в условиях низкой температуры окружающей среды, когда жиры используются в целях терморегуляции. Следует, однако, учитывать, что для полноценного использования жиров в качестве энергетического материала в тканях должно поддерживаться высокое напряжение кислорода, иначе произойдет накопление недоокисленных продуктов жирового обмена, с которыми связано развитие хронического утомления при длительной работе.

Таким образом, удовлетворить потребность в жирах вполне возможно за счет использования натуральных продуктов. Но в функциональном питании часто применяются специальные пищевые смеси, содержащие легкоусвояемые жиры растительного и животного происхождения, а также жирные кислоты и активаторы жирового обмена в тканях.

2.3.4. Источники витаминов, минеральных веществ и микроэлементов

В последние годы в рамках функционального питания в качестве основных источников витаминов, минеральных веществ и микроэлементов рассматриваются исключительно природные источники – ягоды, плоды, фрукты, овощи, корнеплоды, зеленные культуры. Современные технологии переработки растительного сырья – сухие соки, сублимированные продукты, криопорошки, позволяют получить в составе продукта функционального питания весь комплекс витаминов и микроэлементов, присущих свежим природным источникам, обеспечивая при этом возможность их длительного хранения.

Мы рассматриваем в качестве источников витаминов и микроэлементов в первую очередь сублимированные компоненты: ягоды малины, клубники, черной смородины, рябины красной, аронии черноплодной, клюквы, брусники, плоды тыквы, клубни топинамбура, листовую зелень шпината, сныти обыкновенной. Источником витаминов группы В выступает гидролизат пекарских дрожжей, особенно важным при этом является возможность их обогащения микроэлементом селеном.

Источниками микроэлементов могут выступать элементоорганические комплексы, содержащие хелатные соединения микроэлементов.

К числу промышленно выпускаемых хелатных комплексов российского производства следует назвать выпускаемые компанией «Мобитек-М» продукты «Гемобин» (фракционированный частично гидролизированный гемоглобин, содержащий 0,25 % высоко усваиваемого гемового железа Fe^{2+} [Люблинский С. Л., Люблинская И. Н., 2005]), «Биоид» (йодированные молочные белки, содержащие ,5 % йода, связанного с тирозином молочных белков [Люблинский С. Л., Савчик С. А., Смирнов С. В., 2004]), «Кальциевый обогатитель» (37-40% биогенного кальция из скорлупы куриных яиц).

Технологически доступными являются аминокислотные хелатные комплексы и других микроэлементов (цинка, меди, кобальта, марганца, кремния и других), свойства которых более детально будут изложены в главе 3.

Кроме того, широкий набор витаминов и микроэлементов присущ семенам амаранта, зародышей пшеницы, спирулины, свойства которых как альтернативных источников аминокислот рассмотрены в разделе 2.3.1.

2.4. Функциональные питательные компоненты векторного действия

Составы поликомпонентных функциональных пищевых продуктов спортивного питания могут быть направлены на усиление ведущего фармакологического (биологического) эффекта. При этом оптимальным является сочетание компонентов с разными, последовательными молекулярными точками действия, что обеспечивает развитие супрааддитивного (сверхсуммационного) действия. Достигаемый при этом конечный эффект формирует «вектор» действия соответствующих продуктов (рис. 8).

Под вектором фармнутриентной поддержки мы понимаем конкретный эффект перестройки метаболических, регуляторных, информационных и иных процессов в организме человека, достижение которого является текущей функциональной целью на данном временном этапе

Применение различных, но хорошо сбалансированных составов, действующих по одному вектору, обеспечивает сопоставимую степень конечного эффекта. Так, например, значимый для спортсменов эффект наращивания мышечной массы может достигаться за счет использования аминокислотных комплексов, различных белков (яичного, соевого,



Рис. 8. Векторы действия компонентов функционального спортивного питания (по [Каркищенко Н.Н. с соавт., 2014-в]).

молочной сыворотки, мяса индейки), индукторов выработки анаболических ростковых факторов и гормонов. Каждое из этих направлений действия пищевых добавок и будет определять своеобразный вектор применения, сводная характеристика которых представлена в табл. 15.

Таблица 15. Структура типовых «векторов» действия поликомпонентных специализированных пищевых продуктов функционального питания

Вектор	Результат	Компоненты пищевых продуктов
Энергетического обеспечения физических нагрузок	Обеспечение работы энергией за счет сжигания углеводов	Фруктоза, Мед, Циклодекстрин, Мальтодекстрин, Коэнзим Q10, Лимонная кислота, Цитохром С, Пиридоксина альфа-кетоглутарат
Интенсификации жирового обмена	Снижение жира, повышение эффективности его сгорания	Хрома пиколинат, Хрома полиникотинат, L-Цитрил-карнитин, Диосгенин, Гексогенин, Кокосовое масло, Лецитин, Комплекс ненасыщенных жирных кислот, Соевое масло, Триглицериды со средней длиной цепи, Фосфатидилсерин, Хлопковое масло, Холиновый комплекс, Цитримакс, Чеснок

Продолжение табл. 15

Вектор	Результат	Компоненты пищевых продуктов
Аминокислотного и белкового обеспечения нагрузок	Наращивание мышечной массы, повышение силы и выносливости	dL-Метионин, Ацетил L-Карнитин, L-Аланин, L-Аргинин пироглютамат, L-Аргинин, L-Аспарагин, L- Аспарагиновая к-та, L-Валин, L-Гистидин, L- Гидроксипролин, L-Глицин, L-Глутамин, L-Глутаминовая к-та, L- Изолейцин, L-Карнозин, L-Карнитин, L-Лейцин, L-Лизин, L-Метионин, L-Орнитин альфа-кетоглутарат, L- Орнитин, L-Пролин, L-Серин, L-Таурин, L-Тирозин, L- Треонин, L-Триптофан, L-Фенилаланин, L-Цитруллин, L-Цистеин, L-Цистин, изолят соевого белка, концентрат сывороточных белков, яичный альбумин
Витаминного и микроэлементного обеспечения нагрузок	Оптимизация обмена веществ, адаптация к нагрузкам, быстрое восстановление	Биотин, Витамин А, Бета-каротин, Витамин С, Витамин D, Витамин Е, Витамин В1, Витамин В12, Витамин В2, Витамин В6, Витамин К, Дибенкозид, Ниацин, Никотинамид, Пантотенат кальция, Пантотеновая кислота, Парааминобензойная кислота, Рутин, Фолиевая кислота, Липоевая кислота, Спирулина, Хлорелла, Шиповника плоды, Алюминий, Бор, Железо, Йод, Кобальт, Кремний, Марганец, Медь, Молибден, Никель, Селен, Хром, Цинк, Грейпфрут, Петрушка кудрявая, Экстракт печени быка, Цветочная пыльца
Коррекции нарушений электролитного обмена	Восстановление потерь электролитов с потом	Калий, Кальций, Магний, Натрий, Фосфор, Хлориды
Влияние на систему эндокринной регуляции	Усиление выработки соматотропного гормона, соматомединов, стероидных гормонов	Дамиана, Женьшень, Имбирь, Йохимбе, Пальмы пальмето плоды, Королевское желе, Колоostrum (молозиво), Концентраты желез: Гипофиза, Гипоталамуса, Матки экстракт, Молочной железы экстракт, Экстракт яичек быка, Яичника экстракт, Экстракт надпочечников быка, Лакричника корень, Сарсапарилла, Смилакс
Стимуляции анаболических процессов	Избирательное усиление синтеза белков	Дамиана, Женьшень, ДНК, РНК, Инозитол, Йохимбе, Колоostrum, Концентрат желез, Королевское желе, Королевская медуза, Коэнзим Q10, Октакозанол, Креатина моногидрат, Лимонная кислота, Экстракт яичек быка, Экстракт надпочечников быка, Жемчужный мох, Сарсапарилла, Смилакс

Продолжение табл. 15

Вектор	Результат	Компоненты пищевых продуктов
Снижение катаболизма и ускорение выведения шлаков обмена	Снижение скорости распада белков при нагрузках, стрессе	Грейпфрут, Диетическая клетчатка, Креатина моногидрат, Отруби ячменные и пшеничные, Пектин, Лакричника корень, Свеклы корень, Орнитина альфа-кетоглутарат, Олигопептиды глутамина
Улучшения пищеварения	Повышение переваривающей и всасывающей функции кишечника	Бромелайн, Диастаза, Батат, Липаза, Микозим, Папаин, Панкреатин, Пепсин, Экстракт бычьей желчи, Перец кайенский, Петрушка кудрявая, Лакричника корень, Фенхель, Чеснок, Одуванчика корень, Хрена корень, Калины плоды
Повышение тонуса нервной системы	Бодрость, активность, повышение работоспособности и выносливости	Дамиана, Готу Кола, Женьшень, Имбирь, Гуарана, Кофеин, Зеленый чай, Родиола, Лимонник, Левзея, Перец кайенский, Элеутерококк, Диметилглицин, Триметилглицин, Диметиламиноэтанол
Повышение иммунитета	Повышение неспецифической сопротивляемости инфекциям	Акулий хрящ, Иммуноглобулин, Перец кайенский, Петрушка кудрявая, Эхинацея, Элеутерококк, Чеснок, Глутамин, Девясил, Цинк
Улучшения состояния сосудов	Увеличение прочности капилляров, эластичности венозной стенки, снижение отеков и варикозного расширения вен	Гинко экстракт, Экстракт виноградных косточек, Экстракт зеленого чая, Биофлавоноиды

2.5. Инновационные компоненты современного функционального питания

Современные специализированные продукты питания должны содержать инновационные компоненты с доказанным позитивным влиянием на работоспособность или функциональное состояние физиологических систем организма [Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016]. К ним могут быть отнесены:

- Олигопептиды общего или тканеспецифического действия (например, олигопептиды глутамина, обладающие антикатаболическим

действием, дипептид карнозин, способствующий утилизации лактата и снижению мышечных болей, трипептид глутатион, обладающий антиоксидантным и иммуностимулирующим и детоксикационным действием, тканевые экстракты печени, миокарда, надпочечников, структур нервной системы или их синтетические аналоги);

- Хелатные комплексы микроэлементов;
- Антиоксиданты и ловушки радикалов;
- Антигипоксанты растительной природы;
- Природные регуляторы кривой диссоциации оксигемоглобина;
- Активаторы или стабилизаторы геномных регуляторов неспецифической резистентности клеток к повреждающим воздействиям (белков теплового шока, гипоксия-индуцибельного фактора);
- Блокаторы активации цитокинового каскада – природные фармнутриенты с противовоспалительным действием;
- Предшественники ацетилхолина и других медиаторов нервной системы;
- Нейропротекторные природные соединения;
- Природные регуляторы иммунитета;
- Оптимизаторы метаболизма;
- Оптимизаторы пищеварения и функции желудочно-кишечного тракта;
- Субстраты и регуляторы активности цикла Кребса (янтарная, яблочная, фумаровая, альфа-кетоглутаровая кислота, активные формы пиридоксальных коферментов);
- Транспортные системы (липосомы, нанокапсулы, фуллерено-подобные соединения).

Важным элементом современных продуктов функционального питания является включение в их состав природных лечебно-профилактических фармнутриентов регулирующего или профилактического действия (адаптогены и тонизирующие средства, биогенные стимуляторы, нейрогармонизирующие и седативные лекарственные растения, растительные иммуностимуляторы, источники витаминов и микроэлементов), эффективность которых давно подтверждена историческим опытом народной и современной медицины.

ХЕЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Понятие «хелат» происходит от греческого слова «chelle» – коготь, клешня краба, и было введено в 1920 г. Морганом и Дрю. В хелатных соединениях лиганд охватывает (блокирует), будто клешней, двумя или несколькими зубцами (своими донорными атомами) центральный атом элемента. Поэтому хелатные соединения элементов-металлов отличаются особой прочностью. Хелат – наиболее энергетически выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Активность элемента в этих комплексах часто возрастает с сотни и тысячи раз в сравнении с активностью металла в ионном состоянии. Примером этому служит тот факт, что более чем у двухсот ферментов (а это 25% из всех известных) активность определяется наличием в их активном центре атомов различных металлов.

В основе эффективности и безопасности применения хелатных соединений для профилактики микроэлементозов лежат естественные физиолого-биохимические механизмы усвоения минералов. Известно, что процесс усвоения микроэлементов происходит в тонком кишечнике путем активного транспорта, который представляет собой присоединение свободного иона к транспортному белку, переносящему его в кровоток. Так происходит со всеми минеральными веществами, попадающими в наш организм. Этот процесс называется «органической хеляцией». Если данный процесс по какой-то причине не происходит, то минерал не усваивается.

Элементы из неорганических соединений при попадании в организм с пищей обладают уровнем биодоступности не более 2–20% и часто при длительном употреблении оказывают негативное влияние на организм. Эффективность усвоения микроэлементов из хелатных соединений зависит от их констант устойчивости. Установлено, что максимальная эффективность усвоения наблюдается в том случае, когда константа устойчивости хелата выше, чем у соединений микроэлемента с компонентами пищи, и ниже, чем у его соединений в тканях организма. В этом случае хелатирующий агент транспортирует связанный элемент из пищи через кишечную стенку и отдает тканям. Кроме того, при потреблении хела-

тов частично или полностью стирается антагонизм между элементами, а также ингибируются многочисленные пищевые факторы, отрицательно влияющие на абсорбцию биоэлементов. Это позволяет сокращать дозы потребления микроэлементов в 3–4 раза и получать тот же биологический эффект.

Исследования показывают, что хелатные соединения легко усваиваются, и организм при необходимости может без вреда переносить большие дозы микроэлементов, которые при потреблении в виде неорганических солей являются токсичными. Большинство неорганических соединений микроэлементов нестабильно. При обогащении продуктов они легко окисляются или восстанавливаются. Например, неорганические соединения йода под влиянием света и влажности распадаются и йод улетучивается. Потери йода из йодированной соли уже через 1 неделю хранения могут достигать 50% и более.

Механизм положительного влияния микроэлементов в хелатной форме связан с тем, что они имеют меньшую реакционную способность по сравнению с ионами металлов. Это исключает образование не усваиваемых или мало усваиваемых соединений, обеспечивает более активное включение в соответствующие биологические циклы и значительно большие сроки сохранности обогащенных ими продуктов. Так, многие неорганические соединения несовместимы с органическими кислотами и солями других металлов, таких как медь, марганец, железо, цинк и другие. Например, йод в неорганической форме в присутствии меди быстро реагирует с ней, в результате чего часть йода улетучивается, а другая часть связывается с медью, превращаясь в плохо усвояемую йодистую медь. Йод и большинство металлов (железо, медь, цинк и др.) оказывают сильное разрушающее действие на жиры, витамины и другие биологически активные вещества, содержащиеся в пище.

Установлено, что хелатные комплексы способны не только активизировать в организме важнейшие ферментные системы, но и оказывают стимулирующее действие на синтез белка, обладают ярко выраженными антиоксидантными свойствами, способствуют уменьшению интоксикации организма тяжелыми металлами.

Почти все катионы, кроме натрия, калия и небольших количеств кальция и магния, после всасывания связываются в организме с какой-либо органической матрицей: белками, пептидами, аминокислотами, гормонами, ферментами, метаболитами, шаперонами или нуклеиновыми кислотами. Свободные катионы в организме встречаются редко и в некоторых случаях токсичны. В желудочно-кишечном тракте элементы также

соединяются с некоторыми другими матрицами, в том числе с водой. Поскольку большая часть комплексов является рН-чувствительными, то тот или иной элемент может соединяться и вновь диссоциировать с двумя или более матрицами до его абсорбции по мере прохождения по желудочно-кишечному тракту.

3.1. Технология получения аминокислотных хелатных комплексов микроэлементов

Аминокислотные хелатные комплексы микроэлементов получали с применением ферментативных гидролизатов концентратов сывороточных белков молока. С целью повышения содержания микроэлементов в хелатах и увеличения их биодоступности для производства хелатных комплексов использовали гипоаллергенную низкомолекулярную фракцию (<10 кД) гидролизатов сывороточных белков молока, полученную с помощью ультрафильтрации и хроматографического разделения компонентов (табл. 16). Гидролиз белков молочной сыворотки осуществлялся ферментативным методом с использованием тканевого гомогената клеток поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Таблица 16. Молекулярно-массовое распределение белков сыворотки молока и их гидролизата

Продукт	Доля белка по молекулярным фракциям (%)		
	80–10 кД	10–3 кД	3–0,1 кД
Концентрат сывороточного белка	82,5	8,8	8,7
Гидролизат сывороточного белка	2	55	43

Инкубацию гидролизата сывороточных медков с солями микроэлементов проводили при рН 7,1–7,2 комнатной температуры и постоянном перемешивании. Затем отделяли осадок (в случае его образования) фильтрацией. После этого реакционную смесь подвергали нанофильтрации для удаления не связавшихся неорганических катионов. Полученные жидкие хелаты лиофильно высушивали и определяли в них содержание микроэлементов атомно-абсорбционным методом.

3.2. Взаимодействие металлохелатов в организме

В интересах функционального питания металлохелаты, как и витаминные препараты, должны применяться не в отдельности, а комплексно. И если сведения о физиологической роли отдельных металлохелатных комплексов, особенностях их фармакокинетики и фармакодинамики в научной литературе встречаются, то работы, посвященные особенностям комбинированного их применения, практически отсутствуют.

Исходя из общих закономерностей кинетики хелатных соединений, можно предполагать, что, по сравнению с неорганическими соединениями металлов, для металлохелатов будет характерна облегченная абсорбция, лучшее проникновение через гистогематические барьеры, более равномерное распределение по тканям, повышенное отложение в печени и иных тканях метаболического воздействия на хелатирующий лиганд. В картине фармакодинамического эффекта могут присутствовать черты действия не только металла (микроэлемента), но и хелатирующего лиганда, причем это может касаться не только основного, но и токсического действия. Как правило, в силу более высокой биодоступности, токсические дозы металлохелатов ниже, чем для нехелатированных металлов.

При совместном применении металлохелаты могут физико-химически взаимодействовать друг с другом в составе пищевых масс с образованием не адсорбируемых комплексов (например, кальций-ассоциированные комплексы железа и свинца, силикаты микроэлементов), конкурировать друг с другом за рецепторы абсорбции (например, такая конкуренция возможна в парах «кадмий – цинк», «цинк – медь», «медь – железо», «железо – цинк»), или транспортные белки (альбумины, макроглобулины, гликопротеины плазмы). В силу более высокой тканевой насыщенности, под влиянием одного из металлохелатов могут меняться скорости синтеза переносчиков для других металлохелатов и активность ферментов биотрансформации хелатирующих лигандов, ускоряться выведение их через почки или с компонентами желчи.

В отношении многих металлов к настоящему времени разработаны нормы суточного потребления для практически здоровых лиц. Имеются рекомендации для отдельных видов клинической патологии, например, для кальция при патологии костной ткани, железа – при нарушениях кроветворения, цинка – при нарушениях в иммунной системе [Авцын А. П. с соавт., 1991]. В то же время особенности распределения металлов по тканям при разных уровнях пищевого потребления, вопро-

сы их взаимодействия в организме человека, в том числе – возможной конкуренции на этапах фармакокинетики, остаются не достаточно изучеными.

Многие продукты функционального, в частности спортивного питания, включают в свой состав не только органические соли металлов, но и их хелатные соединения: аминокислотные хелаты железа, калия, кальция, магния, марганца, меди, молибдена, селена, фосфора, хрома, цинка. С учетом того, что их содержание в разных продуктах питания и фарм-нутриентов специализированного действия может отличаться в разы, нами выполнено несколько серий исследований, в которых оценивалось взаимодействие металлохелатов как на уровне токсических дозировок, так и при умеренном избыточном пищевом потреблении (превышение суточных норм на 20 и 40%).

В данных исследованиях изучались металлохелатные комплексы с микроэлементами (Fe, I, Mg, Zn, Mn, Cu и Co), которые получали с применением ферментативных гидролизатов концентратов сывороточных белков молока. Исследования выполнялись на лабораторных белых аутбредных крысах, поступивших из филиала «Андреевка» НЦБМТ ФМБА России. Карантин, содержание животных, осмотры и рандомизация, введение препаратов и эвтаназия осуществлялись в соответствии с утвержденными стандартными операционными процедурами [Руководство по лабораторным ..., 2010]. Критериями включения животных в исследование были: пол, возраст, масса тела, отсутствие признаков заболевания.

В качестве корма животным использовался стандартный экструдированный гранулированный полнорационный комбикорм для лабораторных животных ПК-120, производимый в соответствии с ГОСТ Р 51849–2001 Р.5. Кормление животных осуществлялось в свободном режиме исходя из суточных нормативов. Водопроводная очищенная вода давалась всем животным *ad libitum* в стандартных поилках. Полнорационный комбикорм в суточной дозе (из расчета на одну крысу массой 250 г) содержал кальция – 54 мг, железа – 0,54 мг, цинка – 0,136 мг, марганца – 0,27 мг, меди – 0,072 мг, магния – 0,8 мг, кобальта – 0,0054 мг [Кальницкий Б.Д., 1985]. Так как в исследовании планировалось изучение содержания металлов в тканях животных при избыточном их поступлении, то дополнительное количество металлов, обеспечивающее превышение суточной нормы потребления на 20 и 40%, вводилось животным в виде смеси хелатных комплексов ежедневно, 1 раз в день, во внутрь с помощью желудочного зонда, в 0,1 мл водного раствора, на протяжении 28 дней.

Животные выводились из эксперимента методом декапитации с обором крови и тканей. Ткани высушивались в сухожаровом шкафу при температуре +105 °С до достижения постоянной сухой массы, затем озолялись в муфельной печи при температуре +850 °С. Навески золы растворялись в дважды дистиллированной воде и использовались для определения содержания металлов методом атомно-абсорбционной спектрометрии (прибор «Спектр 5-4», производство ОАО «Союзцветматоматика», Россия, номер Государственного реестра средств измерений 13743-04). Полученные количественные результаты измерений из зольных навесок пересчитывались в содержание металлов в тканях (мг/100 г ткани)

3.2.1. Взаимодействие металлохелатов на уровне токсических доз

С целью оценки взаимодействия металлохелатов на уровне токсических доз было выполнено исследование острой токсичности при пероральном введении лабораторным мышам как отдельных металлохелатов, так и двух металлохелатных комплексов. Исследовались признаки интоксикации и летальность животных. Фиксировали общее состояние животных: особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, состояние волосяного и кожного покрова, органов чувств, количество и консистенцию фекальных масс, частоту мочеиспускания и окраску мочи. Регистрировали клиническую картину интоксикации и время гибели животных. Расчет ЛД₅₀ осуществлялся по методу В. Б. Прозоровского. Сравнение показателей ЛД₅₀ групп самок и самцов, получивших препараты, осуществлялось с помощью *t*-критерия Стьюдента. Сравнение значений ЛД₅₀ осуществлялось попарно по препаратам: самцы – самки.

Животные были подвержены полной некропии с оценкой внешней поверхности тела, всех проходов, черепной, грудной, брюшной полостей и их содержимого. Органы, извлеченные при некропии, были взвешены, парные органы взвешивались вместе. Данный показатель был использован для расчета процентного отношения массы органов к массе тела.

Микроскопический анализ органов и тканей лабораторных животных проводился в следующих случаях:

1. Гибель животного на 2–14 день после введения вещества;
2. Обнаружение, в процессе necropsии, в том числе у животных, погибших в первые сутки после введения препаратов, измененного внутреннего органа (в данном случае исследовалась только ткань измененного органа).

Ткани, подлежащие гистологической обработке, были очищены, залиты в парафин, нарезаны, окрашены гематоксилином и эозином, и микроскопированы.

Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». В период акклиматизации и эксперимента животные были размещены в вентилируемых клетках RairIsoSystem группами по 5 особей. Масса тела регистрировалась непосредственно перед введением, и непосредственно перед эвтаназией для расчета процентного отношения массы органов к массе тела. Клинический осмотр каждого животного проводился в течение первого часа после введения препарата и ежедневно в последующем. В случае стремительного развития неблагоприятных признаков – не менее 2-х раз в день.

Исследование выполнено на аутбредных мышах, полученных из Филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Исследуемые металлохелаты вводились внутрижелудочно с помощью пуговчатого зонда в объеме 1 мл взвеси в следующих дозах: Zn-хелат – 250, 500 и 750 мг/кг, Mg-хелат – 1000, 1500 и 2000 мг/кг, Mn-хелат – 100, 200 и 300 мг/кг, Cu-хелат – 100, 200 и 300 мг/кг, Co-хелат – 200, 300 и 400 мг/кг, Fe-хелат – 1000, 1500 и 2000 мг/кг, J-хелат – 0,5, 1 и 1,5 мг/кг. Выбор доз определялся известным уровнем токсичности соответствующего металла в хелатированной форме.

Для оценки взаимодействия металлохелатов использовались два комплекса – Микс-1 и Микс-2. Так как половых различий в течение симптомов интоксикации во всех случаях не отмечалось, нами представлены объединенные данные по результатам токсикологических исследований (табл. 17–18).

При введении средне-токсических и максимальных доз исследуемых препаратов (кроме хелатов йода) внутрижелудочно у испытуемых животных картина интоксикации нарастала довольно быстро: через 15–20 минут после введения наблюдались снижение двигательной активности, заторможенность, брадикардия, через 30–40 минут – протрация.

Таблица 17. Оценка летальности разных доз исследуемых металлохелатов

Параметр	Хелаты						
	Zn	Mg	Mn	Cu	Co	Fe	I
Доза 1, мг/кг	250	1000	100	100	200	1000	0,5
Летальность	25	35	15	20	25	0	0
Доза 2, мг/кг	500	1500	200	200	300	1500	1,0
Летальность	50	55	35	50	50	5	0
Доза 3, мг/кг	750	2000	300	300	400	2000	1,5
Летальность	60	90	60	90	75	20	0
LD50	500	1375	260	200	300	3000	Не определена

Таблица 18. Клиническая картина интоксикации металлохелатами (частота встречаемости, %)

Параметр	Хелаты						
	Zn	Mg	Mn	Cu	Co	Fe	I
Доза, мг/кг	250	1000	100	100	200	1000	0,5
Летальность	25	35	15	20	25	0	0
Снижение реакций	100	100	100	100	100	100	100
Отсутствие вокализации	100	100	100	100	100	100	100
Птоз век	50	64	31	27	8	0	0
Периодическое дыхание	100	100	100	100	100	17	100
Взъерошенность шерсти	100	100	100	100	100	100	100
Снижение тонуса мускулатуры	100	100	100	100	100	100	100
Снижение двигательной активности	67	64	100	100	85	100	90
Заторможенность	33	36	0	0	15	0	10
Нетипичная осанка, положение	42	45	8	0	15	0	10
Атаксия	33	18	0	0	15	0	15
Усредненная частота встречаемости признаков интоксикации	72,5	72,7	63,9	62,7	63,8	51,7	62,5

Через 1–7 часов – утрата позы, потеря сознания, нарушение частоты дыхательных движений и гибель 10–80% животных, которым вводили хелатные соединения. Выжившие животные восстанавливались уже на следующие сутки (для хелатов магния период восстановления для отдельных животных мог затягиваться до 1,5 суток) и все физиологические параметры приходили в норму.

После введения I-хелата в трех дозах гибели животных не наблюдали. На дозе 1000 и 1500 мкг/кг в первые 1–8 часов у 80% животных наблюдалось падение вертикальной и горизонтальной активности. Визуальная картина интоксикации полностью исчезала через сутки, все физиологические показатели животных приходили в норму.

Для комплексов металлохелатов Микс-1 и Микс-2 данные о летальности для животных представлены в табл. 19–20. В токсикологических исследованиях, если не наблюдается взаимодействие между компонентами, то летальность комплекса, как минимум, будет равна максимальной летальности компонентов. То есть для Микс-1 она будет равна летальности магния (55%), а для Микс-2 летальности магния или меди (по 90%). Обычно токсические эффекты соединений на уровне летальных доз полностью или частично суммируются и реальная токсичность ком-

Таблица 19. Летальность животных при применении металлохелатных комплексов

Хелат	Микс-1		Микс-2	
	Состав, мг	Летальность компонента, %	Состав, мг	Летальность компонента, %
Zn	500	50	750	60
Mg	1500	55	2000	90
Mn	200	35	300	60
Cu	200	50	300	90
Co	200	25	400	75
Fe	1000	0	2000	20
I	1,0	0	1,5	0
Максимальная летальность компонентов, %		55		90
Фактическая летальность комплекса, %		0		50

Таблица 20. Клиническая картина интоксикации комплексами металлохелатов Микс-1 и Микс-2 (частота встречаемости, %)

Признак интоксикации	Микс-1	Микс-2
Отсутствие реакций на воздействие	55	15
Снижение реакций на воздействие	45	85
Отсутствие вокализации	100	100
Птоз век	20	100
Периодическое дыхание	100	100
Взъерошенность шерсти	100	100
Снижение тонуса мускулатуры	100	100
Снижение двигательной активности	95	100
Заторможенность	5	30
Нетипичная осанка, положение	15	46
Атаксия	0	0
Усредненная частота встречаемости признаков интоксикации	63,5	76,7

плекса практически всегда выше токсичности самого опасного компонента. Поэтому можно было ожидать при введении комплексов Микс-1 и Микс-2 более высокие цифры летальности. Однако при проведении токсикологических исследований этих комплексов металлохелатов был получен результат, характеризующийся антагонистическим взаимодействием компонентов. При применении комплекса Микс-1 летальных эффектов его внутрижелудочного введения не наблюдалось вообще, а при введении комплекса Микс-2, содержащего компоненты в более токсичных дозах, фактическая летальность для этого комплекса составила 50%.

Интересная картина наблюдалась при вводе Микс-1. Гибели животных не было зафиксировано. Животные были угнетены, наблюдалось подергивание конечностей. Однако указанные изменения в состоянии животных не носили критичный характер, поэтому не привели к гибели животных. Все проявления интоксикации исчезали в течение 2-х суток от момента введения препаратов. На следующий день все животные, участвовавшие в эксперименте, мало потребляли пищу.

После ввода смеси хелатов Микс-2 в течение 2–6 часов наблюдали гибель 50% животных. По результатам гистологического исследования, однодневное внутрижелудочное введение мышам тестируемых хелатов

в дозах, в 100–500 раз превышающих терапевтические, не оказывало выраженного морфологически значимого токсического действия на ткани. Почти у всех животных опытных групп наблюдались геморрагические локальные очаги в ЖКТ.

Некропии подвергались все группы животных, участвующих в исследовании. При макроскопическом исследовании экспериментальных животных, переживших интоксикацию и подвергнутых запланированной эвтаназии, различий в состоянии внутренних органов при применении тестируемых препаратов по сравнению с контрольной группой не обнаружено.

3.2.2. Влияние уровня пищевого потребления

Цель данного этапа исследования – изучить особенности содержания кальция, меди, марганца, железа, магния и цинка в тканях животных при кумулятивном избыточном потреблении. Исследовалось содержание металлов в следующих тканях: кровь (суммарно плазма и форменные элементы крови), печень, кости (включая костный мозг), волосы, мышцы, кишечник (включая кишечное содержимое). Выбранные для исследования ткани, с одной стороны, отражают специфичность депонирования и органотропность действия металлов, с другой стороны, позволяют косвенно характеризовать этапы их фармакокинетики (всасывание в кишечнике, поступление после всасывания по портальной системе в печень, формирование плазменных, эритроцитарных и тканевых депо).

О динамике интегрального содержания того или иного металла в организме животных при разных уровнях пищевого потребления судили по сумме показателей для разных тканей. Это же значение использовалось для расчета структуры распределения металлов по тканям. Достоверность различий между показателями оценивалась по F-критерию однофакторного дисперсионного анализа. Для оценки степени связи между показателями рассчитывался ранговый коэффициент корреляции по Спирмену.

В соответствии с процедурой рандомизации были сформированы три равноценные группы животных (контрольная и две опытных) по 10 животных в каждой. Опытным группам животных вводили дополнительно к суточному питанию внутрижелудочно дозы комплекса хелатов металлов, обеспечивающих превышение суточного потребления на 20

и 40% соответственно. Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Прирост веса животных за период исследования (28 дней) составил в среднем 40 г, и был равномерным по всем группам исследования.

Данные об изменениях интегрального содержания анализируемых металлов при разных уровнях их пищевого потребления представлены в табл. 21.

Установлено, что увеличение уровня пищевого потребления металлов неоднозначно сказывается на интегральном показателе их содержания в организме. Так, увеличение потребления кальция на 20% сопровождается повышением его содержания в организме только на 6% ($p = 0,02$). Для цинка этот эффект выражен несколько слабее – на 4%, и находится на уровне статистических тенденций ($p = 0,06$). Для меди, железа и магния такое повышение уровня их пищевого потребления не приводило к заметным сдвигам в содержании этих металлов в организме. В то же время, для марганца увеличение его пищевого потребления на 20% сопровождалось снижением показателя его интегрального содержания в организме на треть (66%, $p = 0,0005$).

Полученные результаты могут быть объяснены за счет механизма ускоренного выведения металлов из организма при превышении какого-либо порогового их уровня в кишечнике. Подобный механизм (при

Таблица 21. Влияние уровней пищевого потребления на интегральное содержание металлов в организме крыс (средние по группе, $M \pm m, p$)

Металл	Интегральное содержание металлов в организме, по уровням потребления		
	F1 (100%), контроль	F2 (120%)	F3 (140%)
Ca, мг/100 г ткани %, p	1781 \pm 27 100	1896 \pm 35 106 $p = 0,02$	1578 \pm 31 89 $p = 0,0001$
Cu, мг/100 г ткани %, p	6,79 \pm 0,15 100	6,96 \pm 0,38 102 $p = 0,68$	6,50 \pm 0,16 96 $p = 0,19$
Mn, мг/100 г ткани %, p	9,64 \pm 0,43 100	6,33 \pm 0,69 66 $p = 0,0005$	10,48 \pm 0,59 109 $p = 0,25$
Fe, мг/100 г ткани %, p	361,7 \pm 18,7 100	328,5 \pm 12,1 91 $p = 0,15$	513,9 \pm 26,9 142 $p = 0,0002$
Mg, мг/100 г ткани %, p	67,54 \pm 0,82 100	66,95 \pm 0,98 99 $p = 0,71$	73,22 \pm 1,06 108 $p = 0,0004$
Zn, мг/100 г ткани %, p	39,44 \pm 0,39 100	41,09 \pm 0,72 104 $p = 0,06$	39,26 \pm 0,72 100 $p = 0,81$

более высоком уровне порога срабатывания) может объяснить и наблюдаемое снижение (не смотря на более высокий уровень пищевого потребления, равный 140% от рекомендуемого уровня) интегрального показателя содержания в организме таких металлов, как кальций (89%, $p = 0,0001$) и цинка (возврат к значениям при обычном уровне потребления).

Необходимо отметить, что в отношении железа, вероятно, существует иной механизм реакции на повышение его пищевого содержания, так как при уровне потребления металла в 140% от рекомендуемой нормы, его содержание в организме будет соответствовать уровню потребления (+42%, $p = 0,0002$). Ни для какого другого из исследованных металлов нами не было получено увеличения содержания их в организме, близкое к уровню превышения рекомендованных норм потребления.

Результаты дисперсионного анализа значений тканевого содержания металлов по фактору «Уровень пищевого потребления» представлены в табл. 22.

Установлено, что для основной массы изученных показателей (содержание металлов в тканях), фактор «Уровень пищевого потребления» является статистически значимым. Однако динамика центроидов облаков рассеивания значений в большинстве случаев не является монотонной (то есть увеличение уровня пищевого потребления не сопровождается увеличением содержания металла в тканях), что отражает сложность и неоднозначность механизмов фармакокинетики этих соединений. В основном монотонная динамика центроидов была характерна для содержания железа в печени и костной ткани, магния в печени.

Обращает на себя внимание, что в отношении крови только для кальция фактор «Уровень пищевого потребления» был статистически значим. Для остальных металлов их содержание в крови не зависело от уровня пищевого потребления, что отражает особую гомеостатическую регуляцию химического состава крови. Для печени фактор «Уровень пищевого потребления» был значим для таких металлов, как магний, марганец, железо (в порядке убывания значимости), для костной ткани – медь, кальций, цинк, марганец, магний, железо (в порядке убывания значимости), для волос – кальций, железо, магний, марганец, медь (в порядке убывания значимости), но не цинк, для мышц – кальций, цинк, медь, магний, железо (в порядке убывания значимости), но не марганец.

Для **кишечника**, с учетом пищевого поступления металлов в организм, все исследуемые металлы были чувствительны к фактору «Уровень пищевого потребления», в большей степени это касалось кальция,

Таблица 22. Результаты дисперсионного анализа тканевого содержания металлов по фактору «Уровень пищевого потребления»

Металл	Ткань	Центроиды распределения (мг/100 г ткани) по уровням потребления			Коэффициент детерминации модели, <i>D</i>	Уровень значимости, <i>p</i>
		F1 (100%), контроль	F2 (120%)	F3 (140%)		
Кальций	Кровь	3,81	4,34	2,92	0,66	$5*10^{-7}$
	Печень	2,72	2,39	2,41	0,08	0,33
	Кость	1667	1822	1442	0,73	$2*10^{-8}$
	Волосы	4,29	6,45	3,53	0,79	$7*10^{-10}$
	Мышцы	9,68	18,88	17,93	0,84	$2*10^{-11}$
	Кишечник	93,11	42,11	110,15	0,81	$1*10^{-10}$
Медь	Кровь	0,82	0,87	0,88	0,01	0,85
	Печень	1,42	1,64	1,43	0,04	0,59
	Кость	1,22	1,66	1,04	0,86	$4*10^{-12}$
	Волосы	1,54	1,44	1,11	0,31	0,007
	Мышцы	0,34	0,46	0,36	0,54	$3*10^{-5}$
	Кишечник	1,44	0,88	1,16	0,57	$1*10^{-5}$
Марганец	Кровь	0,11	0,09	0,09	0,02	0,76
	Печень	0,56	0,59	0,46	0,43	0,0005
	Кость	0,52	0,97	0,63	0,39	0,0013
	Волосы	0,14	0,23	0,15	0,40	0,001
	Мышцы	0,10	0,07	0,07	0,12	0,17
	Кишечник	8,18	4,37	9,06	0,60	$5*10^{-6}$
Железо	Кровь	196,5	167,7	320,4	0,52	$5*10^{-5}$
	Печень	90,6	105,8	117,6	0,32	0,006
	Кость	12,55	14,04	17,74	0,20	0,05
	Волосы	4,27	7,27	2,83	0,78	$2*10^{-9}$
	Мышцы	8,31	8,80	6,97	0,28	0,012
	Кишечник	49,3	24,9	48,4	0,71	$5*10^{-8}$
Магний	Кровь	1,94	1,73	1,79	0,16	0,09
	Печень	5,85	6,26	7,37	0,70	$8*10^{-7}$
	Кость	34,7	36,7	33,8	0,31	0,007
	Волосы	1,73	2,28	1,94	0,46	0,0002
	Мышцы	8,04	8,91	8,10	0,29	0,009
	Кишечник	15,24	11,08	20,16	0,61	$3*10^{-6}$

Продолжение табл. 22

Металл	Ткань	Центроиды распределения (мг/100 г ткани) по уровням потребления			Коэффициент детерминации модели, <i>D</i>	Уровень значимости, <i>p</i>
		F1 (100%), контроль	F2 (120%)	F3 (140%)		
Цинк	Кровь	2,48	2,32	2,47	0,02	0,80
	Печень	4,11	4,13	3,44	0,14	0,14
	Кость	20,15	22,85	18,68	0,49	0,0001
	Волосы	3,17	3,11	3,90	0,09	0,26
	Мышцы	2,98	3,49	3,19	0,55	$2 \cdot 10^{-5}$
	Кишечник	6,56	5,18	7,58	0,44	0,0004

железа, марганца и магния, в меньшей степени – меди и цинка. Отмеченное повышение содержания металлов в кишечнике при уровне их потребления, равном 140% по сравнению с контрольной группой, возможно, обусловлено не только снижением скорости абсорбции, но и образованием в химусе трудно растворимых не абсорбируемых соединений цинка с кальцием и медью. На скорость всасывания металлов в кишечнике может оказывать влияние и кальций/магниевое соотношение, регулирующее конкурентное взаимодействие между этими металлами, в том числе – на уровне транспортных белков и механизмов энтеральной абсорбции. Так, для кишечника кальций/магниевый коэффициент снижается при избыточном потреблении металлов с 6,1 (уровень потребления 100%) до 3,8 (уровень потребления 120%) с частичным восстановлением до 5,4 при уровне потребления 140%.

Важной характеристикой присутствия микроэлементов в организме является структура их тканевого распределения в зависимости от уровня их пищевого потребления (табл. 23).

Установлено, что основная часть пищевого **марганца** остается в кишечнике и существенное (на 40%) увеличение его пищевого потребления практически не приводит к изменению его распределения по организму. В то же время, при умеренном повышении его пищевого потребления (+20% к рекомендуемым дозам) включаются механизмы, облегчающие его всасывание (снижение содержания в кишечнике при повышении уровня содержания в крови) и перераспределение по организму (увеличение содержания в костях и печени).

Всасывание **кальция** в кишечнике идет очень эффективно (самые низкие, по сравнению с другими металлами, значения). Основным ор-

Таблица 23. Структура распределения металлов по тканям крыс (%) в зависимости от уровня их пищевого потребления

Металл	Уровень потребления	Ткани					
		кровь	печень	кость	волосы	мышцы	кишечник
Кальций	F1 (100%)	0,2	0,1	94,0	0,2	0,5	5,0
	F2 (120%)	0,2	0,1	96,1	0,3	1,0	2,3
	F3 (140%)	0,2	0,1	91,3	0,2	1,1	7,1
Медь	F1 (100%)	12,1	21,0	18,1	22,7	5,0	21,1
	F2 (120%)	12,5	23,5	23,9	20,9	6,6	12,6
	F3 (140%)	13,6	22,1	16,0	17,1	5,6	25,6
Марганец	F1 (100%)	1,1	5,8	5,4	1,8	1,0	85,9
	F2 (120%)	1,4	9,4	15,3	3,7	1,7	69,1
	F3 (140%)	0,9	4,4	6,0	1,5	0,7	86,5
Железо	F1 (100%)	54,3	25,1	3,5	1,2	2,3	13,6
	F2 (120%)	51,1	32,2	4,3	2,2	2,7	7,6
	F3 (140%)	62,3	22,9	3,5	0,6	1,4	9,3
Магний	F1 (100%)	2,9	8,7	51,4	2,6	11,8	22,36
	F2 (120%)	2,6	9,4	54,8	3,4	13,3	16,5
	F3 (140%)	2,4	10,1	46,2	2,7	11,1	27,5
Цинк	F1 (100%)	6,3	10,4	51,2	8,0	7,5	16,6
	F2 (120%)	5,7	10,1	55,6	7,6	8,5	12,6
	F3 (140%)	6,3	8,8	47,6	9,9	8,1	19,3

ганом депонирования для этого металла является костная ткань (более 90% для всех изученных уровней потребления). Вероятно, существует особый механизм регулирования содержания кальция в крови, так как в структуре распределения кальция по организму его доля в крови остается неизменной (0,2%), несмотря на разные уровни его пищевого потребления.

Кроме кальция, костная ткань (включающая костный мозг) является главным органом депонирования для **магния**, и **цинка**. Однако для этих металлов распределение по организму, по сравнению с кальцием, является более равномерным, и содержание металлов в костях составляет не 90, а только 45–55%. Вторую по значимости группу тканей, где депонируется магний и цинк, составляют мышцы и печень. В них содержание металлов находится в диапазоне 8–13%.

Относительно равномерно по организму распределяется **медь**, с которым депонированием в печени, пик содержания находится в диапазоне 21–24%.

Для **железа** основной тканью депонирования является кровь, причем при увеличении уровня пищевого насыщения железом на 40% происходит структурный сдвиг перераспределения металла по организму, и его доля в крови повышается с 51% при нормальном уровне пищевого потребления, до 61%.

Корреляционный анализ показал, что с уровнем пищевого потребления содержание металлов в тканях практически не связано (рис.8). Из всего массива данных только для 4 исследуемых показателей были получены достоверные коэффициенты корреляции с уровнем пищевого потребления:

- с содержанием железа в крови ($r = +0,55, p = 0,04$);
- с содержанием железа в печени ($r = +0,56, p = 0,04$);
- с содержанием магния в печени ($r = +0,81, p = 0,006$);
- с содержанием кальция в мышцах ($+0,75, p = 0,01$).

Следовательно, если возникает необходимость **повысить сверх нормы** содержание **железа** в крови или печени, **кальция** в мышцах или **магния** в печени, то это может быть достигнуто путем повышения уровня их пищевого потребления, причем, чем больший прирост содержания металла необходим, тем более высокий уровень его пищевого потребления необходимо создать.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ С АДАПТОГЕННЫМ И НЕЙРОГАРМОНИЗИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Воздействие любых экстремальных воздействий сопровождается развитием закономерной фазно протекающей картины стресса. При этом, как было показано в разделе 1, астенизация, дефицит резервов нейро-эндокринной регуляции и нарушение антигенного гомеостаза, проявляющееся в синдроме вторичного иммунодефицита, ведут к ухудшению переносимости неблагоприятных воздействий. Следовательно, биологически активные вещества, повышающие неспецифическую резистентность организма, проявляющие антиастеническое действие, снижающие остроту стресс-реакций организма и способствующие оптимизации состояния иммунитета, могут стать ценными компонентами комплексов функционального питания, предназначенных для нутрициологической поддержки людей, находящихся в условиях воздействия неблагоприятных факторов. К таким биологически активным веществам относятся природные адаптогены и растительные нейрогармонизирующие средства.

4.1. Типовые механизмы адаптации организма к неблагоприятным воздействиям

Одним из ключевых понятий, отражающих особенности существования живого организма в изменяющихся условиях среды, является адаптация. Под адаптацией понимают системный ответ организма на длительное или многократное воздействие окружающей среды, обеспечивающий выполнение основных задач деятельности и направленный на достижение адекватности первичной реакции и минимизацию реакции платы. Этот ответ связан с изменением структуры гомеостатического регулирования, направленным на оптимизацию регуляторных, энергетических и пластических процессов в организме [Новиков В. С., Шустов Е. Б., 2005].

Реакция на новое и достаточно сильное воздействие среды, которое вызывает любое нарушение гомеостаза, обеспечивается как системой, специфически реагирующей на данный раздражитель, так и стресс-реализующими (адренергической, гипофизарно-адреналовой) системами и активацией эмоциональной сферы и мышления, неспецифически реагирующими на самые различные изменения в среде обитания [Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., 1988, Новиков В. С., 1992]. При этом возникают новые устойчивые временные связи, формирующие функциональную доминирующую систему, которая обеспечивает адаптивное поведение в новых условиях. Для формирования состояния устойчивой адаптации необходимо время и некоторое количество повторений адаптирующего воздействия. При этом происходит упрочение нового стереотипа и формирование системного структурного следа, представляющего собой комплекс морфофункциональных изменений, обеспечивающих расширение звена, лимитирующего функцию клеток и тем самым увеличивающих мощность функциональной системы, ответственной за адаптацию.

Согласно современным представлениям о физиологической адаптации можно полагать, что ее неспецифические компоненты базируются на механизмах индивидуальной резистентности, которые включают в себя как врожденные, так и приобретенные компоненты [Агаджанян Н. А., 1994, Миррахимов М. М. с соавт., 1985, Сапов И. А., Новиков В. С., 1982]. Начальный этап адаптационной реакции непосредственно после начала действия раздражителя может реализоваться лишь на основе готовых, ранее сформировавшихся физиологических механизмов [Ильюченко Р. Ю., 1979, Медведев В. И., 1984, Меерсон Ф. З. 1986]. При этом в условиях дефицита информации в новой обстановке, происходит возбуждение эмоциогенных структур центральной нервной системы. Эмоции на начальном этапе адаптации вызывают мобилизацию энергетических ресурсов для достижения максимальной выходной мощности воспроизведения из памяти широкого круга адаптивных программ за короткий промежуток времени и проверки эффективности их применения в данных условиях [Новиков В. С., Горанчук В. В., 1994].

Меерсон Ф. З. и соавт. (1988) считают, что важнейшая черта данного этапа адаптации состоит в том, что деятельность организма протекает на пределе его физиологических возможностей, при почти полной мобилизации функционального резерва и далеко не в полной мере обеспечивает необходимый адаптационный эффект. Но такое течение адаптации принимает при действии на организм сильных, чрезвычайных раздражите-

лей, вызывающих развернутый комплекс стресс-реакции Селье (1960). При этом в центральной нервной системе первоначально развивается реакция возбуждения, сменяющаяся затем запредельным торможением – крайней мерой защиты организма, т.к. рост возбуждения, адекватный интенсивности такого раздражителя, мог бы привести организм к гибели.

При адаптации к повторным стрессорным воздействиям быстро возрастает активность ключевого фермента синтеза катехоламинов – тирозингидроксилазы в надпочечниках и в нервных центрах. Тем самым увеличивается мощность стресс-реализующей адренергической системы. Одновременно с этим повышается резистентность организма. Ее повышение осуществляется, во-первых, за счет активации нейроэндокринных стресс-лимитирующих систем (опиоидэргической, ГАМК-эргической, холинэргической, серотонинэргической и др.). Во-вторых, на клеточном уровне, наряду с активацией локальных стресс-лимитирующих систем (антиоксидантной, простагландиновой, аденозиновой), возрастает экспрессия генов, кодирующих синтез короткоживущих белков резистентности, в частности, HSP70 – белков «теплового шока». Именно с этим типом белков (см. раздел 1.6) в настоящее время связывают развитие феномена адаптационной стабилизации структур (ограничение липолиза и перекисного окисления липидов, защита митохондриальных и ядерных мембран, саркоплазматического ретикулума, лизосом) [Кузнецов В. И. с соавт., 1994]. Осуществление адаптивных реакций в первую очередь, за счет усиления синтеза коротко живущих белков имеет глубокий биологический смысл, поскольку высокие темпы синтеза и распада таких белков делает возможным быструю перестройку функциональных систем во время приспособления к меняющимся условиям внешней среды. Синтез этих белков при достаточной интенсивности стимула индуцируется через 10–20 минут после начала действия на организм стрессорного фактора и время их существования ограничено несколькими часами или сутками [Блехман Г. И., 1987].

Высокая пластичность и скорость развития адаптивных процессов были бы невозможны без системы взаимодействия биоритмов клеток, органов, систем и организма в целом. В ответ на воздействие экстремального фактора происходит жесткая синхронизация различных процессов, что позволяет организму за короткое время мобилизовать и обеспечивает использование наиболее необходимых срочных компенсаторных реакций. Однако это резко снижает количество степеней свободы системы и делает организм менее приспособляемым к даль-

нейшим изменениям среды. В периоде срочной адаптации отмечаются нарушения амплитуд суточных циклов, повышение мезора и смещение акрофаз, появление 12-часовых ультрадианных составляющих в ритмах функций, зависящих от нейроэндокринной регуляции. В связи с этим протекание адаптационных процессов на фоне развившегося десинхроноза (смена часовых поясов, условия «полярной ночи», автономного плавания, космического полета и т.д.) происходит более напряженно и с меньшей эффективностью [Новиков В. С., Деряпа И. Р., 1992, Новиков В. С., Сороко С. И., 2017].

Практически на любое кратковременное неблагоприятное воздействие физиологического и субэкстремального диапазона формируется комплексная реакция основных регуляторных систем: нервной, эндокринной и иммунной. Она проявляется в мобилизации всех замкнутых на гипоталамус и эпифиз регуляторных контуров (катехоламины, либерины и статины, серотонин, интерлейкины, эндорфины, вазопрессин и другие) и характеризуется стереотипностью, зависимостью от силы, но не вида раздражителя, изменением структуры внутрисистемных и межсистемных корреляционных связей. Катехоламины, либерины, интерлейкины и вазопрессин в основном реализуют эрготропную стратегию адаптационных реакций, а серотонин и эндорфины – в основном стресс-лимитирующие реакции, обеспечивающие запуск механизмов минимизации избыточно активированных физиологических функций.

Переход от срочного этапа к долговременному представляет собой узловой момент адаптационного процесса. По мнению Л. Д. Лукьяновой (1994), ключевую роль на этом этапе адаптации играют три главных регуляторных механизма:

- стресс-лимитирующие системы, снижающие интенсивность расходования энергетических и субстратных резервов;
- перевод энергетического обмена на более экономные и адекватные воздействию пути (генерация новых митохондрий с большей активностью, увеличение роли НАД-зависимых путей окисления, более эффективная работа дыхательной цепи при снижении интенсивности окислительных процессов);
- повышение эффективности систем транспорта кислорода.

Долговременные механизмы адаптации всегда сопряжены с увеличением массы активно функционирующих структур, с переходом организма на новый уровень гомеостаза. Повышенный запрос на функцию приводит к фиксации сложившихся адаптационных систем и увеличению их мощности до уровня, диктуемого средой. При многократном

воздействии стимула структурный след закрепляется [Медведев В. И., 1982, Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., 1988]. Ведущими на этом этапе являются биохимические механизмы формирования структурного следа адаптации на основе протеинсинтетических реакций.

Основу концепции Ф. З. Меерсона [Меерсон Ф. З., 1986] составляет механизм индивидуальной (фенотипической) адаптации организма к среде. Главное положение концепции состоит в том, что факторы или новые ситуации окружающей среды сравнительно быстро приводят к формированию функциональных систем, которые могут обеспечить лишь первоначальную, во многом несовершенную ответную адаптационную реакцию организма. Для более полной, более совершенной адаптации, само по себе возникновение функциональной системы оказывается недостаточным. Необходимо, чтобы в клетках и органах, образующих такую систему, возникли структурные изменения, стабилизирующие систему и увеличивающие ее физиологическую мощность.

Ключевым звеном механизма, который обеспечивает этот процесс, и, следовательно, главным звеном всех форм фенотипической адаптации является существующая в клетках взаимосвязь между функцией и генетическим аппаратом. Через эту взаимосвязь функциональная нагрузка, вызванная действием факторов среды, приводит к увеличению синтеза нуклеиновых кислот и белков и, как следствие, формированию так называемого структурного следа в системах, специфически ответственных за адаптацию организма к данному конкретному фактору среды. В наибольшей мере при этом растет масса мембранных структур, ответственных за восприятие клеткой управляющих сигналов, ионный транспорт, энергообеспечение, т.е. именно тех структур, которые лимитируют функции клетки в целом. Формирующийся в итоге структурный след представляет собой комплекс изменений, обеспечивающих расширение звена, лимитирующего функцию клеток и тем самым увеличивающих мощность функциональной системы, ответственной за адаптацию. После прекращения действия данного фактора среды на организм активность генетического аппарата в клетках, ответственных за адаптацию системы, довольно резко снижается и происходит исчезновение системного структурного следа.

К настоящему времени предложено значительное количество средств, способных ускорять процессы адаптации, стимулировать защитные силы организма, повышать его работоспособность и резистентность в ходе приспособления к неблагоприятным эколого-профессиональным факторам. Препараты, обладающие такими свойствами, Н. В. Лазарев

(1962) назвал адаптогенами. Эти вещества с большим успехом применяются для повышения физической выносливости и умственной работоспособности. Адаптогены все более широко применяются в клинической практике при комплексном лечении ослабленных больных и в процессе медицинской реабилитации.

В настоящее время имеется достаточно много данных, свидетельствующих о положительном действии адаптогенов на организм здоровых людей, выполняющих тяжелую физическую и умственную работу (в том числе в условиях Крайнего Севера и других тяжелых климатических условиях), спортсменов, на людей со сниженным иммунитетом, ослабленных различными заболеваниями и вредными воздействиями. Общим эффектом для всех адаптогенов является неспецифическое повышение функциональных возможностей, ведущее к развитию состояния повышенной неспецифической резистентности, повышению приспособляемости (адаптации) организма в осложненных условиях существования. Адаптогены практически не меняют константы нормальных функций организма, но значительно повышают физическую и умственную работоспособность, переносимость нагрузок, устойчивость к различным неблагоприятным факторам и сокращают сроки адаптации к ним.

В работе В. М. Виноградова и Ю. Г. Бобкова (1986) сформулированы общие задачи в области фармакологии адаптации, которые могут быть сведены к следующему:

- ускорить достижение и расширить границы срочной адаптации, перевести пассивную ее форму в активную, т.е. по возможности максимально сохранить дееспособность организма в условиях экстремальных воздействий (в том числе – гипоксии);
- повысить скорость достижения, выраженность и устойчивость как долговременной адаптации к воздействию отдельных факторов, так и перекрестной;
- улучшить течение восстановительных процессов, предупредить истощение резервов и срыв адаптации, препятствовать развитию синдромов дезадаптации, ускорить реадаптацию организма в реабилитационном периоде.

Действие адаптогена должно быть неспецифично и универсально, то есть под его влиянием должна повышаться устойчивость к действию основных природных (физическая нагрузка, гипоксия, холод, жара) и техногенных (кинетозы, вибрации) экстремальных факторов. Положительные эффекты при его применении должны осуществляться за счет

оптимизации обменных процессов, защиты тканевых структур от деградации.

Природные адаптогены могут повышать физическую работоспособность у здоровых людей (считается, что в основном через нервную и гипофиз-адреналовую системы), устойчивость организма к гипоксии, радиации, жаре и к холоду, другим негативным воздействиям, они снимают ощущение усталости и вызывают хорошее самочувствие. Под действием адаптогенов мышечная работа характеризуется более экономичным расходом энергетических ресурсов организма, усиливаются окислительные процессы, связанные с фосфорилированием, улучшается энергетический обмен, по-видимому, за счет усиления аэробных реакций и использования в качестве источника энергии не только углеводов, но и липидов.

В основу классификации адаптогенов положен принцип группировки по источнику их получения (растительные, животного происхождения, минеральные, синтетические)

Препараты растительного происхождения

Монопрепараты – настойка и жидкий экстракт женьшеня; настойка лимонника; жидкий экстракт элеутерококка; жидкий экстракт левзеи сафлоровидной; экидистерон; настойка аралии; сапарал; настойка, жидкий экстракт эхинацеи; иммунал; настойка стеркулии; настойка заманихи.

Комбинированные препараты – Адаптон, Апитонус, Леветон, Фитон, Элтон, Сафинор, эликсир «Грааль», бальзам «Вигор», сложная настойка «Витагим», эликсир «Святогор», эликсир «Антистресс Мен'с формула», «Антистресс Леди'с формула», энерготоник, бальзам «Мономах», «Яньшен Хубао», «Женьшень королевское желе» и др.

Препараты этой группы оказывают мягкое стимулирующее действие, которое проявляется в повышении физической и умственной работоспособности, настроения, общей самооценки состояния, ослаблением утомления и симптомов общей астенизации. В результате активации через геномный аппарат клеток адаптивного синтеза РНК и белков возрастает активность многих ферментов энергетического и пластического обмена, интенсифицируются репарационные и восстановительные процессы. Немаловажным достоинством растительных адаптогенов является ускорение процессов регенерации, репарации, иммуномодулирующее действие, при нормализующей умеренной стимуляции функции эндокринной системы и стимуляции половой функции.

Препараты животного происхождения – пантокрин, рантокрин, пантогематоген (экстракт из неокостенелых рогов марала, изюбря или пятнистого оленя), мускус (секрет мускусной железы кабарги), рог

носорога (при истощении и импотенции, как антитоксическое и жаропонижающее средство), порошок из костей тигров и медведя, свежая и консервированная кровь и мышцы змей (особенно японского ужа), кожа и мясо ежа, экстракт из свежих улиток, порошок из сушеных сверчков, раковины жемчужницы, пауки и скорпионы (как успокаивающее, наркотическое и антитоксическое средство), червяки, пиявки, продукты пчеловодства (перга, цветочная пыльца, маточное молочко, комбинированные препараты из женьшеня и маточного молочка пчел), сотовый мёд из рамок многолетней экспозиции, мёд с препаратами адаптогенов (женьшенем, родиолой розовой, левзеей и другими), препараты из морских и океанических животных (морских львов и других млекопитающих, морских черепах), моллюсков и иглокожих (кукумарий, мидий, морского гребешка) и др.

Препараты минерального происхождения – мумие, лёнкин (нефтяное мумие).

Синтетические препараты – дибазол, бемитил, томерзол.

Прием адаптогенов ведет к перестройке обмена веществ и оптимизации биохимической адаптации организма к широкому кругу неблагоприятных воздействий. Наблюдается ослабление негативных биохимических и функциональных сдвигов, в том числе катаболических сдвигов углеводного, жирового и белкового обменов; улучшение вхождения глюкозы в клетки, мобилизация и окисление липидов, предупреждение истощения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем при чрезвычайных воздействиях.

Повышение устойчивости организма к стрессу не связано с психоседативным действием, которое не наблюдается при приеме этих средств. Например, при стрессе в плазме крови накапливается ингибитор захвата глюкозы и гексокиназной реакции, локализующийся в липопротеинах, а подавляющее влияние ингибитора снимается в результате применения препаратов элеутерококка.

Стресс-лимитирующие свойства адаптогенов и многих других растений проявляются в их способности отдалять стадию истощения и продлевать стадию резистентности к экстремальным воздействиям. Они вызывают следующие феномены:

- препятствуют гипертрофии надпочечников;
- уменьшают число эрозивных поражений слизистой оболочки желудка, что порою механистически трактуется (преимущественно в литературе, написанной клиницистами, а не физиологами или фармакологами) как «противоязвенное», а не стресспротекторное свойство;

- уменьшают потерю массы вилочковой железы и селезенки.

Следовательно, фитоадаптогены препятствуют развитию триады Г. Селье (1960), характерной для стадии истощения. Одновременно с этим они увеличивают сопротивляемость и дееспособность организма. На примере экстракта элеутерококка это было четко показано И. И. Брехманом (1968).

U. Vanerjee и J. A. Izquierdo (1982) изучали на белых мышах антистрессовые свойства и способность препаратов женьшеня снижать выраженность утомления при сравнении с пирацетамом. Оба препарата (женьшень и пирацетам) вводили в питьевую воду животных в течение 16–18 дней, а также дополнительно однократно путем инъекции, за 30–60 мин до начала эксперимента. Оба препарата проявляли хорошее противострессовое действие на моделях электрошокового и теплового стресса. При стрессе усталости во время теста принудительного плавания, применение женьшеня обеспечивало более эффективную адаптацию к усталости как самцов, так и самок, пирацетам оказывал более выраженное действие у самцов.

По мнению О. Н. Воскресенского (1977), одним из главных объектов для веществ адаптогенного действия может быть физиологическая антиоксидантная система. Действие адаптогенов связывается с:

- активацией антирадикальной цепи (глутатион – аскорбат – токоферол);
- индукцией синтеза и повышением активности пероксидаз (глутатион-пероксидазы, НАДФ-пероксидазы);
- присутствием в составе адаптогенов таких экзогенных доноров водорода, как биофлавоноиды;
- присутствием в составе субстратов дегидрогеназ, продуцирующих НАДФН (фосфоглюконат, сорбит, яблочная и глутаминовая кислоты).

Доказано уменьшение тяжести повреждения органов детоксикации (почки, печень), нарушения биохимического состава ткани печени и снижения ее массы на фоне приема адаптогенов, их панкрео-, вазо-, нейро-протективное действие. Классические адаптогены препятствуют снижению массы сердца и образованию зон некроза в миокарде. Последнее подтверждено опытами с введением меченого технеция, накопление которого в миокарде при стрессе у крыс было снижено экстрактом родиолы в 2,6 раза.

Стресс-лимитирующее действие адаптогенов подтверждено на иммунологическом уровне: отвары корней аралии, элеутерококка, родиолы, левзеи, водные экстракты женьшеня нормализуют продукцию

перитонеальными макрофагами интерлейкина-1- β , устраняют стресс-индуцированное снижение чувствительности макрофагов к стимулирующему действию стафилококков, лимфоцитов – к комитогенному действию цитокинов в реакции бласттрансформации, предупреждают уменьшение продукции антител к эритроцитам барана, количества антителообразующих клеток селезенки. Включением в поликомпонентные индивидуально подобранные сборы элеутерококка, аралии, левзеи, родиолы может полностью нивелировать иммуносупрессорное действие туберкулоstaticической терапии и туберкулезной интоксикации, а также уменьшать гепатотоксические эффекты у больных туберкулезом легких и сопутствующим гепатитом В и С.

Приобретенная под влиянием адаптогенов резистентность носит активный характер, что в значительной мере определяется экономизацией обмена веществ. Применяют адаптогены длительно (от 10–15 дней до 3–4 месяцев) по 30–40 капель 2–3 раза в день, сапарал – по 0.05 г 2–3 раза в день в течение 15–30 дней. Необходимо отметить, что в этих же дозах препараты умеренно повышают переносимость организмом воздействий вредных факторов (гиподинамии, высоких и низких температур, токсинов, ионизирующих излучений) [Новиков В. С., Бортоновский В. С., 2016]. Отмечается повышение скорости развития и напряженности специфического и неспецифического иммунитета, в связи с чем растет устойчивость организма к инфекциям. Применение этих препаратов с профилактической целью в периоды эпидемий способствует сокращению количества заболевших и облегчает течение инфекций [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-б].

При введении препаратов женьшеня, элеутерококка на фоне физических нагрузок отмечается уменьшение расходования гликогена и АТФ в мышцах, содержание лактата возрастает в меньшей степени. Эти эффекты связывают с более ранней активацией аэробных окислительных процессов после введения препаратов и нормализующим действием на обмен веществ в случае появления его нарушений [Дардымов И. В., 1976]. Введение экстракта элеутерококка или препаратов левзеи способствует активации обмена липидов, повышению мышечной работоспособности, что сопровождается меньшими затратами углеводов и ранней мобилизацией липидов. Одним из важных механизмов стимулирующего действия адаптогенов может являться оптимизация энергетического обеспечения процесса внутриклеточного образования аминокислот и их транспорта извне, что создает благоприятные условия для энергетических и пластических процессов в фазу суперкомпенсации, а

также активация биосинтеза белков и нуклеиновых кислот [Panossian A, Wagner H., 2005].

Собственно адаптогенным действием обладают, по крайней мере, лишь четыре извлечения из природного сырья – это препараты элеутерококка, женьшеня, пантокрин и рантарин [Федоров В. Н. с соавт., 1998]. Для препаратов левзеи, лимонника, заманихи, аралии, стеркулии, родиолы более характерно общетонизирующее и психостимулирующее действие, которое может проявляться как при разовом, так и при курсовом применении препаратов. Для многих этих препаратов адаптогенное действие является вторичным [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998].

Основные эффекты препаратов с адаптогенным действием связывают с более ранней активацией аэробных окислительных процессов после введения препаратов и нормализующим действием на обмен веществ в случае появления его нарушений, что сопровождается меньшими затратами углеводов и ранней мобилизацией липидов, активацией биосинтеза белков и нуклеиновых кислот [Бездетко Г. Н., 1977]. Основным же механизмом стимулирующего действия экстракта элеутерококка может считаться оптимизация энергетического обеспечения процесса внутриклеточного образования аминокислот и их транспорта извне, что создает благоприятные условия для энергетических и пластических процессов в фазу суперкомпенсации после прекращения действия неблагоприятного фактора. Положительное действие препаратов золотого корня при истощающих мышечных нагрузках объясняют их стимулирующим влиянием на пластический обмен, что выражается в возрастании в мышцах содержания РНК [Смирнов А. В., 1988].

Суммируя данные об адаптогенах, можно считать, что они, прежде всего, тонизируют центральную нервную систему, улучшают процессы обучения, памяти, условнорефлекторную деятельность, улучшают синаптическую передачу в симпатических и парасимпатических волокнах периферической нервной системы; а также формируют фазу резистентности к широкому спектру стресс-факторов, замедляют наступление фазы истощения стресс-реакции организма.

Адаптогены нормализуют функцию эндокринной системы организма (анаболические и катаболические процессы), влияют на гуморальный и клеточный иммунитет, восстановление иммунологической реактивности. Они облегчают экспрессию в клетках специфических защитных белков – шаперонов (белки теплового шока HSP70, HSP72), предохраняющих внутриклеточные и внутриядерные белки от широкого круга

повреждений. Обладают анаболизующими эффектами, которые необходимо поддерживать при интенсивной физической работе (тренировке) во избежание падения массы тела и деструкции белков при превалировании катаболических процессов, а также способствуют сдвигу метаболизма в аэробный диапазон гликолитических реакций, более эффективному окислению жирных кислот.

Адаптогены контролируют процесс образования и расхода энергии в исполнительных клетках (мышц, печени, почек, мозга и других органов). Способствуют антиоксидантному действию в организме, предотвращая токсические эффекты свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных кислот. Предотвращают гипоксию, которая почти всегда сопровождает интенсивную физическую работу. При участии этих механизмов улучшается микроциркуляция сосудов головного мозга и работающих мышц за счёт улучшения реологических свойств крови.

Механизм действия адаптогенов связан с их активирующим влиянием на обменные процессы. Препараты более выражено стимулируют процессы окислительного фосфорилирования, нормализуют при гипоксии и экстремальных ситуациях, неблагоприятных условиях внешней среды показатели энергетического и нуклеинового обмена, обладают антиоксидантным действием (повышая активность факторов антиоксидантной защиты и угнетая перекисное окисление липидов). Препараты проявляют мембранстабилизирующее действие. Для большинства из них установлена умеренная антигипоксическая активность.

Адаптогены могут также стимулировать биосинтез катехоламинов. Последнее свойство определяет назначение адаптогенов утром или при необходимости двух- или трехразового приема – в первой половине дня. Для спортсменов важным является утренний прием, так как он совпадает с их физиологическим утренним подъемом, активацией метаболических процессов в организме и ночным уменьшением активности этих процессов.

Защитное действие адаптогенов может являться результатом как опосредованного их влияния через нейрогуморальные регуляторные механизмы на эффекторные исполнительные органы, так и непосредственного влияния на клеточные структуры. Адаптогены, по мнению некоторых авторов [Виноградов В. М., 1984, Panossian A. A., 2010], могут действовать на внеклеточные регуляторные системы – ЦНС (путь 1) и эндокринную систему (путь 2), а также непосредственно взаимодействовать с клеточными рецепторами разного типа и модулировать их чувствительность к нейромедиаторам и гормонам (путь 3). Согласно

современным представлениям, передача сигналов клетке с помощью внеклеточных стимулов (нейромедиаторов, гормонов и других трансммиттеров) и экзогенных биологически активных веществ осуществляется благодаря специфическому взаимодействию этих стимулов с определенными рецепторами на клеточной мембране. Кроме того, эти вещества способны влиять на состав мембранных компонентов, структуру клеточного цитоскелета, а также на активность ферментных систем, как мембранно-связанных, так и находящихся в цитоплазме [Panossian A., Wagner H., 2005, Panossian A., Wikman G., 2009].

Наряду с указанными путями, адаптогены способны непосредственно воздействовать на биомембраны (путь 4), влияя на их селективную проницаемость и активность связанных с ними ферментов. Проникая в клетку, адаптогены непосредственно активизируют различные внутриклеточные системы, например, систему метаболизма ксенобиотиков (путь 5), а также пополняют эндогенный фонд антиокислительной системы (путь 6), поскольку многие адаптогены, являясь редокс-активными соединениями, обладают антиокислительными свойствами. Благодаря этому адаптогены препятствуют развитию патологических состояний, обусловленных накоплением в организме продуктов радикального характера и липидных перекисей.

Молекулярные механизмы действия адаптогенов достаточно детально изучены на примере активных компонентов родиолы [Richard P. et al, 2007]. Они включают взаимодействие с системой гипоталамус-гипофиз-надпочечники (снижение уровня кортизола), и контроль над ключевыми медиаторами стрессовой реакции, такими как стресс-активированная JunN-терминальная протеинкиназа (JNK1), оксид азота, и механизмами защиты белков (шапероны – белки теплового шока HSP-70 и Forkhead-BoxO транскрипционный фактор DAF-16). Ключевым моментом действия компонентов родиолы является их дорегулирующее и стресс-миметическое воздействие на «стресс-датчик» транскрипции синтеза белка HSP-70, который играет важную роль выживаемости клеток и апоптоза. HSP-70 ингибирует экспрессию гена II NO-синтазы, а также взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами напрямую и через JNK-путь, влияя таким образом на уровни циркулирующего кортизола и NO-синтазы.

Лимитирование стресс-реакций, сопряженных с увеличением NO, и ведущих к уменьшению продукции АТФ, приводит к улучшению работоспособности и выносливости. Адаптоген-индуцированное дорегулирование HSP70 вызывает реакции стресс-индуцированного JNK-1 и

DAF-16-опосредованного пути, обеспечивающего повышение устойчивости к стрессу, что приводит к повышению умственной и физической работоспособности, и, возможно, к увеличению продолжительности жизни [Panossian A., Wikman G., 2009].

Многообразное действие адаптогенов на различные клеточные системы вызывает адаптационную перестройку метаболизма (рис. 9). Она может осуществляться в различных направлениях. Одно из них – более экономное расходование субстратов и появление у организма способности нормально функционировать при меньших затратах энергии, что играет важную роль при адаптации к интенсивной мышечной деятельности. Важным фармакологическим свойством адаптогенов, определяющим их основное биологическое действие – оптимизацию защиты организма от вредных воздействий, следует считать их антистрессорное действие, точнее – регуляцию течения стрессорной реакции организма.

Таким образом, вследствие адаптационных превращений, происходящих на разных уровнях биологической организации в организме, формируется состояние неспецифически повышенной сопротивляемости к разным экстремальным воздействиям. Под влиянием адаптогенов происходит повышение мощности «медленной» ферментной системы и увеличение потока энергии по гликолитическому и анаэробному путям [Дардымов И. В., 1976]. Активируется биосинтез белков и нуклеиновых кислот. Устраняется влияние ингибитора гексокиназной реакции, накапливающегося в β -липопротеинах плазмы крови при стрессе (в частности, при применении элеутерококка).

Суммируя изложенные факты, можно прийти к заключению, что основными эффектами адаптогенов являются умеренная стимуляция умственной и физической работоспособность. Данное свойство у растительных адаптогенов в основном реализуется благодаря содержанию алкалоидов. При этом следует отметить, что этот эффект проявляется при приеме адаптогенов в больших дозах (25–50 капель на прием). Прием препаратов в незначительных дозах (2–10 капель на прием) может оказывать угнетающее влияние на ЦНС у отдельных индивидуумов, вызывать заторможенность, уменьшение активности, постоянную сонливость. Ощутимый эффект препаратов, проявляющийся в повышении работоспособности и ускорения адаптации, характерен для длительного и регулярного (обычно 4-х-недельного) приема препаратов. Монопрепараты адаптогенов не следует принимать при сочетании симптомов слабости, повышенной утомляемости с выраженной эмоциональной лабильностью, раздражительностью, нарушением сна. В подобных ситуа-

Предполагаемый механизм адаптационной перестройки организма под влиянием адаптогенов (по Е.Я.Каплан)

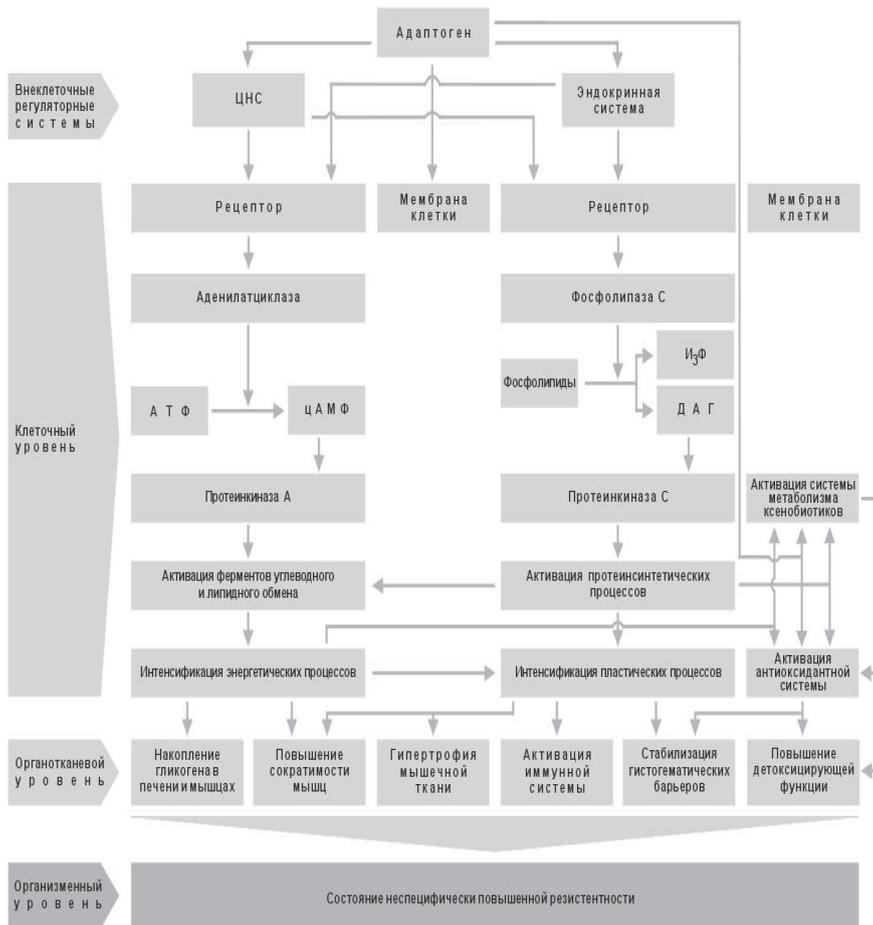


Рис. 9. Схема адаптационной перестройки организма под влиянием адаптогенов (по [Каплан Е.Я., 1990]).

циях показаны комплексные препараты (бальзамы, эликсиры, сложные настойки), содержащие наряду с адаптогенными растениями препараты седативного действия. Следует также учесть, что наибольший эффект адаптогены реализуют в осенне-зимнее время, а прием в весенне-летнее время требует корректировки доз и схем применения.

4.2. Адаптогены в спортивной и военной медицине

В основном в практике спорта в восстановительном периоде препараты адаптогенов взаимозаменяемы. Обладая сочетанным анаболическим, антиоксидантным антигипоксическим, антистрессовым действием, адаптогены являются одной из групп препаратов, которые увеличивают скорость восстановления после истощающих физических нагрузках и повышают приспособление организма к постоянно возрастающей нагрузке. Восстановление зависит от дозы препаратов, цикла тренировочного, соревновательного процессов.

Следует учесть, что анаболическое действие растительных адаптогенов реализуется лишь на фоне тренировочного воздействия, поэтому применять их нужно при адекватных физических нагрузках. Поскольку все названные выше препараты обладают свойствами усиливать процессы возбуждения и торможения в ЦНС, очень важно уметь соблюдать их правильную дозировку, а также соблюдать временные интервалы приема. Рекомендуются [Кулиненко О. С., 2011] следующие схемы применения адаптогенов спортсменами (табл. 24).

При назначении растительных адаптогенов необходимо учитывать динамику суточных биоритмов, и тогда будет возможным усиление (синхронизация) последних. Неправильное назначение препаратов может вызвать нарушение суточных биоритмов (десинхронизацию). За ориентир необходимо брать суточную экскрецию катехоламинов, которая усиливается утром и достигает максимума в первой половине дня.

В межсоревновательный период для поддержания хорошего состояния здоровья и высокой функциональной готовности основных жизненно важных систем организма необходимо в качестве профилактических, тонизирующих средств применять «мягкие» адаптогены широкого спектра действия, в первую очередь женьшень, лимонник [Дубовик Б. В., Курченков А. С., 2001, Кадацкая Д. А., 2005, Рожкова Е. А., 2003, Сейфулла Р. Д., Орджоникидзе З. Г., 2003, Фармакология спорта, 2010, Panossian A., Wikman G., 2010.].

Таблица 24. Применение наиболее распространенных адаптогенов спортсменами
(цит. по: [Кулиненко О.С., 2011])

Препарат	Суточные дозы, взрослые	Суточные дозы, подростки	Курс
Адаптон П (левзея, родиола, лимонник, цветочная пыльца, витамины С и Е)	2 таблетки 3 раза в день		20 дней
Апитонус П (цветочная пыльца, маточное молочко, дигидроквертицин, витамины С и Е)	2 таблетки 3 раза в день		2–3 недели
Аралии настойка	30–40 капель, 2 раза в день		10–14 дней
Геримакс (женьшень, витамины, минералы и микроэлементы)	1 капсула	1 капсула (старше 15 лет)	5–10 дней
Гинсана	1–2 капсулы	1 капсула	5–10 дней
Женьшеня экстракт	1 г		10 дней
Гербион женьшень	1 капсула	1 капсула	5–10 дней
Заманихи настойка	30–40 капель, 2 раза в день		10–14 дней
Кропанол (пантогематоген)	1 капсула 2–3 раза в день	1 капсула	10–14 дней
Леветон П (левзея, цветочная пыльца, витамины С и Е)	2 таблетки	1 таблетка	3–4 дня
Леузея	10–15 капель	5–10 капель	10–14 дней
Лимонника настойка	20–25 капель 2 раза в день	20–25 капель	10–14 дней
Лимонника порошок	0,5 г 2 раза в день	0,5 г	10–14 дней
Милайф (гриба фузарium био-масса)	100 мг		2–3 дня
Пантокрин	30–40 капель 2 раза в день		2–3 дня
Ревайтл гинсенг плюс	1 капсула	1 капсула (старше 12 лет)	5–10 дней
Родиолы экстракт	10–40 капель 2 раза в день	10–40 капель	10–20 дней
Сапарал (аралия)	0,05 г 2 раза в день	0,05 г	10–14 дней или однократно

Продолжение табл. 24

Препарат	Суточные дозы, взрослые	Суточные дозы, подростки	Курс
Сафинор (аралия + вздутоплодник + инозин + калия оротат)	2–3 таблетки	1 таблетка	10–14 дней
Стеркулии настойка	10–40 капель 2 раза в день		2–3 недели
Фитолон (родиола, лимонник, цветочная пыльца, витамины С и Е)	2 таблетки 3 раза в день		3 недели
Элтон П (элеутерококк, цветочная пыльца, витамины С и Е)	3–4 таблетки	1–2 таблетки	20–30 дней
Элеутерококк П	2 драже 2 раза в день	1 драже 2 раза в день	3–4 недели

Применение адаптогенов должно быть длительным (курс 1–1,5 месяца, с перерывами между курсами в 1 месяц), а дозы сравнительно небольшие (20–40 капель на прием). Женьшень следует применять за 30 минут до еды (2–3 раза в день) в виде 3% настойки, а лимонник в виде 25% настойки плодов и семян на 96% спирте (также 2–3 раза в день). Следует иметь в виду, что эти препараты противопоказаны при нервном возбуждении, бессоннице, выраженных гипертонии и нарушениях сердечной деятельности и специфических аллергических реакциях.

За 1–2 недели *перед началом соревнований* для стимуляции физической и умственной работоспособности и сохранения нормального состояния организма схемы применения адаптогенов близки к ранее описанным для межсоревновательного периода. Кроме женьшеня и лимонника следует назначить прием экстракта элеутерококка (30 капель на ложку воды за 0,5 часа до еды 3 раза в день) – наиболее ценного растительного стимулятора физической работоспособности.

Эффективным стимулятором мышечной работоспособности и сильным профилактическим средством против астенизации является экстракт родиолы розовой (золотого корня) на 40% спирту. Его желательно начинать принимать за 4–5 суток до соревнований по 20–25 капель 2–3 раза в день до еды. Как тонизирующее и стимулирующее средство можно назначить настойку левзеи на 70% спирту (принимать по столовой ложке 2–3 раза в день до еды). Для проявления стимулирующего действия женьшеня и лимонника их дозы перед началом соревнований следует удвоить или даже утроить.

Непосредственно *во время соревнований*, в связи с малой изученностью возможного их действия в этих условиях, прием большинства природных биологически активных препаратов, в первую очередь растительных адаптогенов, спортсменами следует ограничить. В этих условиях можно принимать мумие – природный адаптоген, обладающий наряду с тонизирующими свойствами выраженным антиоксидантным и репаративным действием.

Во время реабилитации *после соревнований* с целью ее ускорения следует применять максимально широкий спектр различных биологически активных природных препаратов. Они особенно эффективны непосредственно после соревнования, когда функциональные сдвиги в организме наиболее значительные. В этот период необходимо принимать адаптогены, действие которых в наибольшей степени проявляется на фоне усталости и ослабления организма. В первую очередь это относится к экстракту родиолы розовой – мощного средства против астенизации организма, прием которого в обычных дозах можно проводить на протяжении достаточно длительного периода. В первые 2–3 дня реабилитации следует принимать стимулирующие дозы (двойные-тройные) элеутерококка, женьшеня, лимонника, левзеи. При отсутствии противопоказаний прием этих адаптогенов можно продолжить еще некоторое время, но в обычной дозировке.

Кроме адаптогенов растительного происхождения *в начальный период реабилитации* целесообразно использовать (при отсутствии противопоказаний) мощные адаптогены животного происхождения, действие которых особенно эффективно на фоне усталости и упадка сил. Это в первую очередь относится к пантокрину, который следует принимать по 30 капель 2–3 раза в день или в виде подкожных инъекций по 1 мл раз в день, и маточному молочку (применяется подъязычно).

При реабилитации, особенно в начальный ее период, также как и перед соревнованиями, целесообразно принимать седативные и укрепляющие систему кровообращения средства (в обычных дозах, при отсутствии противопоказаний) – боярышник, мелису.

С целью стимулирования физической работоспособности легкоатлетов-метателей Я. И. Ивашквичене с соавт. (1988) провела исследование, в ходе которого группа спортсменов в течение 20 дней 2 раза в день (утром и вечером) получала пчелиные продукты: смесь меда с пергой в соотношении 2:1 по 5 г, маточное молочко по 70 мкг в виде таблеток под язык, цветочную пыльцу по 10 г. Спортсмены тренировались по 3 часа в день 6 дней в неделю в режиме субмаксимальных нагрузок.

В работе была показана более высокая переносимость нагрузок, повышение МПК, снижение лактата и мочевины в крови, повышение уровня гемоглобина.

Экстракт элеутерококка включен в комплекс восстановительных мероприятий стрелков из лука: по 0,2 мл после соревнований и по 0,3 мл – между этапами соревнований, вместе с поливитаминами и спортивным напитком [Зотов В. П., 1990]. В посттренировочные комплексы срочного восстановления спортсменов, специализирующихся в метании, также рекомендуется экстракт элеутерококка (1 чайная ложка) вместе нестероидными анаболиками (инозин, оротат калия), витаминами и протеином [Крачевский Н. И., Бельский Е. Е., 1977]. Причем в отдельные дни тренировочного цикла, связанные с повышенными нагрузками, экстракт элеутерококка в той же дозе (1 чайная ложка) рекомендуется за 3 часа до тренировок вместе с лецитином и поливитаминами.

В литературе [Крендаль Ф. П. с соавт., 2007] встречаются указания о способности сухого экстракта родиолы при однократном приеме в дозе 150 мг достоверно повышать (в среднем на 9%) время предельно выполняемой велоэргометрической нагрузки. Экстракт элеутерококка (в дозе 2 мл) по этому показателю был несколько менее эффективен (+6% к плацебо). Скорость восстановления физической работоспособности также была несколько больше. Положительные результаты применения препаратов родиолы отмечены у лыжников и биатлонистов, что проявлялось увеличением точности стрельбы, улучшением координации движений, меньшим тремором рук, скоростью восстановления реакций сердечно-сосудистой системы на нагрузку [Richard P. et al, 2007.].

Опыт применения препаратов женьшеня в спортивной практике отражен в табл. 25.

При изучении составов различных специализированных средств спортивного питания обращает на себя внимание тот факт, что многие поликомпонентные комплексы нутриентов содержат в своем составе компоненты с адаптогенным действием (табл. 26).

Наиболее популярными адаптогенами являются женьшень, сарсапарилла, гуарана, лакричник, желтокорень канадский, цветочная пыльца. Часть комплексных средств спортивного питания содержит несколько растительных компонентов, в том числе, адаптогенного действия (Genesis Formula, Natural Sterol Complex, Anabolic Sterol Complex, Hard Fast, Pro Diet, Diet Fast и другие).

В военной медицине адаптогенные препараты также достаточно хорошо изучены. Еще в прошлом веке применение военнослужащими

Таблица 25. Результаты применения препаратов женьшеня спортсменами разных видов спорта

Вид спорта, категория спортсменов	Доза женьшеня, мг, стандартизация	Курс применения	Основные результаты	Авторы публикаций, год издания
Легкоатлеты юниоры	200 мг, 4% или 7%	9 недель	Улучшение аэробной способности, снижение продукции лактата, снижение ЧСС. Не выявлена разница между 4% и 7% препаратами	Forgo I. et all, 1981
Легкоатлеты взрослые	200 мг, 4%	9 недель	Увеличение потребления кислорода, максимальной легочной вентиляции, объема форсированного выдоха, снижение продукции лактата, ЧСС. Улучшение скорости сенсомоторных реакций. Не выявлены различия в уровне тестостерона, кортизола, лютеинизирующего гормона	Forgo I, Schimert G. 1985
Марафонцы	2000 мг, 1,5 %	4 недели	Не выявлены различия для времени бега до изнеможения, аэробной мощности, уровней глюкозы, лактата, СЖК, инсулина и СТГ	Кnapik J. J. et all, 1983 Teves M.A. et all, 1983
Велосипедисты	1000 мг, не стандартизирован	30 дней	Увеличение времени максимальной работы, МПК, аэробного порога. Не выявлена разница для лактата	Oliynik S., Seikwan Oh., 2012
Триатлонисты	400 мг, 4 %	20 недель	Профилактика снижения спортивной выносливости после 10 недель приема	Oliynik S., Seikwan Oh., 2012
Футболисты	350 мг, не стандартизирован	6 недель	Улучшение переносимости дополнительных велоэргометрических нагрузок	Ziamba A. W., Chmura J., 1999
Бегуны, адаптированные к жаре	200 мг, не стандартизирован	Однократное применение за 1 час до бега	Не выявлено различий между группами	Ping F. W., Keong C. C., 2011
Тяжелоатлеты	?	?	Улучшение показателей физической работоспособности	Брехман И. И., 1977

Таблица 26. Содержание адаптогенных компонентов в составе специализированных комплексов спортивного питания

Адаптогенный компонент	Комплекс спортивного питания
Женьшень (экстракт, порошок)	Animal Pak, Genesis Formula, Energy Pak, Get-Big-Quick-Formula, Hard Fast, Berners, Pro Diet, Natural Sterol Complex, Anabolic Sterol Complex, Natural Sterol Capsules, Kwik Energy, Men Pro, Carni Tech, Opti Vites, Opti-Lean Bar, Anabolic Activator, Yochimbe max
Сарсапарилла (корень, экстракт)	Genesis Formula, Get-Big-Quick-Formula, Hard Fast, Metal Blast, Power Pro, Power Shake, Natural Sterol Complex, Natural Sterol Capsules, Hot Sauce, Animal Pak, Pro Diet, Diet Fast, Opti Vites
Гуарана (экстракт)	Genesis Formula, Energy Pak, Hard Fast, Diet Fast, Natural Sterol Complex, Natural Sterol Capsules, Kwik Energy, Carni Tech, Opti-Lean Bar, Thermo Xelerator
Цветочная пыльца	Genesis Formula, Hard Fast, Pro Diet, Diet Fast, Natural Sterol Complex, Anabolic Sterol Complex, Natural Sterol Capsules, Kwik Energy
Йохимбе экстракт	Hard Fast, Power Chews, Man Pro, Hot Sauce, Anabolic Activator II, Anabolic Activator Pak, Yochimbe Max
Лакричника корень	Genesis Formula, Natural Sterol Complex, Anabolic Sterol Complex, Natural Sterol Capsules
Желтокорня канадского корень	Get-Big-Quick-Formula, Hard Fast, Kwik Energy, Hot Sauce
Ямса мексиканского корень	Genesis Formula, Natural Sterol Complex, Natural Sterol Capsules
Элеутерококка корень	Animal Pak, Hot Sauce
Эхинацеи экстракт	Hard Fast
Алтея корня экстракт	Power Mass
Королевское желе	Anabolic Sterol Complex

СССР растительных адаптогенных препаратов было регламентировано Руководством по фармакологической коррекции боеспособности и трудоспособности личного состава Вооруженных Сил СССР (1989). В качестве средств коррекции астенических состояний и депрессивных реакций рекомендовалось применение настоек женьшеня, элеутерококка, заманихи, таблеток «Сапарал». Экстракт элеутерококка в разовой дозе 5 мл был рекомендован для коррекции состояния острого утомления.

Наиболее детально влияние экстракта элеутерококка и левзеи изучалось на моряках [Бердышев В. В., 1977, Никитин С. А. с соавт., 1981,

Сапов И. А., Новиков В. С., 1984], в том числе – в условиях адаптации к плаванию в высоких и низких широтах, герметизации на подводных лодках, а также в авиации [Васильев П. В. с соавт., 1992, Головкин Б. И. с соавт., 2001, Новиков В. С., 1992]. Так, в условиях 80-суточной герметизации у 126 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 32 лет изучалась активность экстрактов левзеи в сравнении с экстрактом элеутерококка и синтетического адаптогена дибазола, применяемых с целью повышения резистентности организма. Было показано, что в таких условиях экстракт левзеи в большей степени поддерживал как работоспособность моряков (объем выполняемой работы до утомления на 10–20% выше, чем у контрольной группы), так и факторы неспецифической иммунорезистентности (по показателям микрофлоры кожи, поглотительной и переваривающей способности лейкоцитов) при отсутствии каких-либо неблагоприятных проявлений [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998].

В плацебо контролируемом исследовании [Yu Sheng, 2002] с участием 480 новобранцев-военнослужащих в условиях высокогорных учений на различных высотах (2900, 3200, 3700 и 4400 м над уровнем моря) изучена эффективность фармакологической профилактики острой горной болезни. Показано, что препараты традиционной китайской медицины (родиола и *Astragalus Codonopsis*) при разовом приеме (за 24 часа до подъема на высокогорье) улучшали адаптацию к высокогорью (снижали частоту возникновения острой респираторной недостаточности и острой горной болезни). Сделано заключение о том, что данные препараты могут быть применены для защиты солдат в высокогорных районах.

4.3. Влияние однократного применения адаптогенов на физическую работоспособность и эмоциональный статус лабораторных животных

Исходя из свойств растительных адаптогенов, описанных в разделе 4.1, в ходе сравнительного исследования изучались стандартные дозы промышленно выпускаемых сухих экстрактов следующих адаптогенных растений и растительных стимуляторов (гуарана, йохимбе), взятых в качестве препаратов сравнения (табл. 27).

Исследуемые препараты вводились лабораторным животным – белым крысам зондом внутрижелудочно, в 0,5 мл физиологического рас-

твора. Контрольные животные получали эквивалентное количество физиологического раствора. Оценка физической работоспособности животных проводилась через 1 час после введения препаратов. Для оценки физической работоспособности был использован тест предельного плавания животных с утяжелением (груз 7,5% от массы тела) в воде термокомфортной температуры [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2013-б].

Все животные после прохождения карантина проходили обучение плаванию. В случае если после обучения время плавания животного отличалось от среднегруппового уровня более чем на 30%, такое животное исключалось из дальнейшего исследования. Рандомизация животных по опытным и контрольной группе проводилась блочным методом. В каждой опытной группе (получающей одинаковую дозу одного и того же препарата) было по 10 животных, в контрольной группе – 30 животных. С учетом большой массы животных и длительности проводимого исследования, организация исследования строилась по принципу греко-латинского квадрата с повторениями, так что в каждый день исследования проводилось изучение различных препаратов. Такая организация исследований позволяет в последующем, при статистической обработке данных, нивелировать возможные влияния разных дней исследования.

На втором этапе исследования проводилась оценка влияния на физическую работоспособность животных совместного применения нескольких адаптогенных компонентов. Для оценки влияния адаптогенов на базовые показатели поведения животных использовался тест «Открытое поле», позволяющий охарактеризовать их ориентировочную активность

Таблица 27. **Используемые в работе дозировки экстрактов**

Компонент	Обозначение	Доза, мг/кг		
		малая (1)	средняя (2)	большая (3)
Родиола	Р	1	2	3
Элеутерококк	Э	5	10	15
Лимонник	Л	10	20	30
Женьшень	Ж	3	5	10
Гуарана	Г	5	10	15
Йохимбе	Й	0,2	0,5	1
Аралия	А	4	6	8
Шлемник	Ш	15	25	40
Девясил	Д	15	25	35

(ОА), поисковую активность (ПА), эмоциональную лабильность (ЭЛ) и агрессивность (Аг). Кроме этих, базовых показателей, в тесте открытого поля также регистрировалась общая двигательная активность (ОДА) и дополнительный показатель психологического комфорта животных – груминг (количество умывательных движений).

Отличия во времени предельного плавания лабораторных животных при введении им перорально водных растворов исследуемых экстрактов лекарственных растений от группы плацебо-контроля и их достоверность оценивались методом однофакторного дисперсионного анализа, применимого к малым группам наблюдений, и не зависящего от характера статистического распределения анализируемых величин (анализируемый фактор – введение препарата).

Результаты дисперсионного анализа отличий от плацебо представлены в табл. 28.

Полученные данные свидетельствуют, что ряд экстрактов лекарственных растений (родиола, лимонник, элеутерококк) имеют несколько активных доз, в связи с чем результаты их исследования могут быть подвергнуты дальнейшему статистическому анализу с целью выявления зависимости «Доза-эффект» (рис. 10).

Анализ кривых «Доза-Эффект» показывает, что только для экстракта лимонника в исследуемом диапазоне доз отмечается относительно линейное нарастание степени эффекта от дозы введенного препарата, в диапазоне высокой дозы обеспечивающее максимально высокую эффективность (+61% к уровню плацебо).

Для экстракта элеутерококка кривая «Доза-Эффект» имеет куполообразный характер с узким диапазоном умеренного по выраженности эффекта в средней исследуемой дозе. Для экстракта родиолы анализируемая кривая отражает две зоны умеренно эффективных доз – малую и большую, что может отражать наличие двух разных механизмов влияния активных компонентов экстракта родиолы на физическую работоспособность. Первый – высокочувствительный, специфический, реализуемый в диапазоне малых доз, второй – менее специфический, низко чувствительный к активным компонентам экстракта родиолы, оказывающий эффект в более высоком диапазоне доз. При этом в среднем диапазоне доз может реализовываться конкуренция компонентов экстракта за точки приложения и их возможные эффекты.

Исходя из анализа кривых «Доза-Эффект», более перспективными для формирования поликомпонентных рецептов являются экстракты лимонника и родиолы. Причем в рецептурах данных экстрактов более

Таблица 28. Влияние экстрактов адаптогенных растений на время предельного плавания лабораторных животных

Препарат	Доза, мг/кг	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	Средний прирост (мин)	Эффект (% к плацебо)	<i>p</i> *
Плацебо		30	9,84	0,92	0	0	
Родиола	1	10	13,99	3,21	4,15	42	0,058
Родиола	2	10	11,26	1,74	1,42	14	
Родиола	3	10	14,26	2,47	4,42	45	0,052
Элеутерококк	5	10	9,67	1,85	-0,17	-2	
Элеутерококк	10	10	13,8	2,63	3,96	40	0,07
Элеутерококк	15	10	13,2	3,92	3,36	24	
Лимонник	10	10	12,0	1,84	2,16	22	
Лимонник	20	10	13,23	2,08	3,39	34	0,05
Лимонник	30	10	15,81	1,4	5,97	61	0,002
Женьшень	5	10	13,28	2,51	3,44	35	0,1
Женьшень	10	10	7,41	0,8	-2,43	-25	
Гуарана	10	10	12,58	1,89	2,74	28	
Йохимбе	0,2	10	11,43	1,64	1,59	16	
Йохимбе	0,5	10	13,35	1,66	3,51	36	0,1
Аралия	6	10	11,06	2,16	1,22	12	
Шлемник	25	10	11,3	0,72	1,46	15	
Девясил	25+15	10	12,13	1,59	2,29	23	

Примечание: уровень значимости (*p*), отражающий отсутствие достоверных отличий от группы плацебо-контроля ($p > 0.1$), не приводится.

целесообразно использование средних диапазонов доз, оставляющих возможность для позитивного взаимодействия компонентов.

Оценка влияния фактора дозы препарата также проводилась методом однофакторного дисперсионного анализа, результаты которого показали, что только для лимонника фактор дозы препарата имел существенное (коэффициент детерминации 17%) и достоверное ($p = 0,017$) влияние на физическую работоспособность животных. Для родиолы коэффициент детерминации был равен 9% ($p = 0,17$), а для элеутерококка он был еще менее значим (коэффициент детерминации был равен 6%, $p = 0,37$).

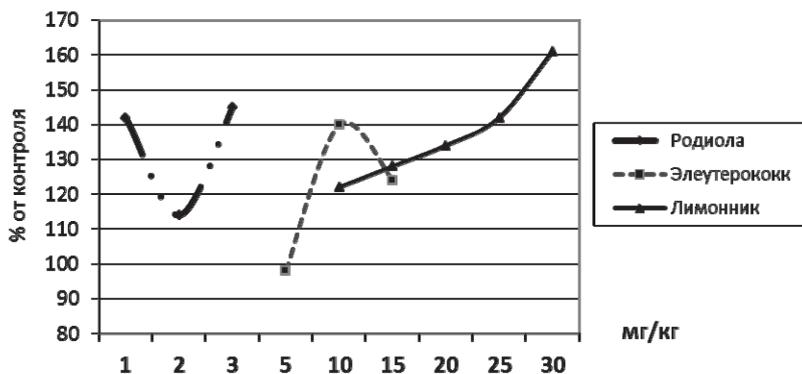


Рис. 10. Кривые «Доза-Эффект» при однократном введении экстрактов родиолы, элеутерококка, лимонника

Дисперсионный анализ показал, что при применении экстракта лимонника фактор «Доза препарата» играет существенное и достоверное значение. Доза принятого препарата определяет 17% всей вариации значений времени предельного плавания животных, что открывает возможность для получения нужной степени эффекта за счет вариации дозы препарата. Эта статистическая закономерность в действии экстракта лимонника позволяет выбрать именно этот препарат в основу формирования поликомпонентных рецептур.

В силу меньшей значимости фактора дозы, при формировании поликомпонентных рецептур экстракт родиолы может входить в них либо малой (1 мг/кг), либо большой (3 мг/кг) дозой, а элеутерококк может входить в них только в одной – средней дозе (10 мг/кг).

Так как при анализе монокомпонентных комплексов наиболее эффективными были экстракты лимонника и родиолы, то именно они легли в основу разрабатываемых двухкомпонентных (бинарных) комплексов. Результаты влияния двухкомпонентных комплексов на основе экстрактов лимонника и родиолы представлены в табл. 29.

Из исследованных сочетаний доз лимонника и родиолы только один двухкомпонентный комплекс (лимонник 20 мг/кг + родиола 2 мг/кг) имел достоверные отличия от плацебо.

Для оценки возможного влияния дозы экстрактов родиолы и лимонника в эффекте двухкомпонентной рецептуры на их основе выполнен факторный дисперсионный анализ. Его результаты показывают, что в составе двухкомпонентной рецептуры, содержащей экстракты лимон-

Таблица 29. Влияние разных доз экстрактов лимонника и родиолы на время предельного плавания лабораторных животных

Родиола, доза, мг/кг	Лимонник, доза, мг/кг	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	средний прирост (мин)	Эффект (% к плацебо)	<i>p</i>
1	20	10	12	2	2,16	22	
1	30	10	9,27	1,57	-0,57	-6	
2	20	10	20,23	2,81	10,39	106	0,00001
2	30	10	12,22	3,5	2,38	24	
3	10	10	9,27	2,09	-0,57	-6	
3	30	10	9,53	2,48	-0,31	-3	
плацебо	30	9,84	0,92	0	0		

ника и родиолы, дозы этих компонентов играют достоверную ($p = 0,022$ и $0,017$ соответственно) и значимую роль. Коэффициент детерминации D показывает, что 23% дисперсии времени плавания животных при приеме двухкомпонентных рецептов определяется дозой лимонника, и 24 % – дозой родиолы. Анализ центроидов распределения показывает, что оптимальной является средняя доза анализируемых компонентов, а ее повышение или снижение по отношению оптимума ведет к снижению эффективности рецептуры не только по отношению к плацебо, но и эффекту монокомпонентного растительного средства.

В рамках настоящего исследования выполнен анализ влияния на время предельного плавания лабораторных животных при пероральном введении средних доз следующих экстрактов: родиола + элеутерококк, родиола + аралия, лимонник + элеутерококк, лимонник + аралия, аралия + элеутерококк. Оценка достоверности отличий результатов опытных групп от плацебо-контроля выполнена методом однофакторного дисперсионного анализа (табл. 30).

Таким образом, кроме сочетания «лимонник + родиола», достоверное и значимое влияние на физическую работоспособность лабораторных животных оказывают следующие двухкомпонентные рецепты: «лимонник + элеутерококк», «родиола + элеутерококк». Менее значимое достоверное влияние было зарегистрировано для комбинации «лимонник + аралия». Для других сочетаний аралии (с родиолой и элеутерококком) позитивного влияния на время предельного плавания лабораторных животных выявлено не было. Усредненная характеристика

Таблица 30. Влияние двухкомпонентных рецептур экстрактов адаптогенных растений на время предельного плавания лабораторных животных

Компонент 1, доза, мг/кг	Компонент 2, доза, мг/кг	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	средний прирост (мин)	Эффект (% к плацебо)	<i>p</i>
Родиола, 2	Лимонник, 20	10	20,23	2,81	10,39	206	0,00001
Родиола, 2	Элеутерококк, 10	10	16,93	2,26	7,09	172	0,002
Родиола, 2	Аралия, 6	10	10,82	1,22	0,98	110	
Лимонник, 20	Элеутерококк, 10	10	19,1	2,62	9,26	194	0,0002
Лимонник, 20	Аралия, 6	10	14,87	1,63	5,03	149	0,03
Аралия, 6	Элеутерококк, 10	10	12,01	2,12	2,17	122	
плацебо	30	9,84	0,92	0	100		

выраженности эффекта комплексов (в % от уровня плацебо) представлена в следующей матрице (табл. 31).

С целью дальнейшего наращивания поликомпонентного комплекса могут быть рекомендованы рецептуры на основе средних доз лимонника, родиолы и элеутерококка, для которых выявлен потенцирующий (супрааддитивный) эффект взаимодействия.

Трехкомпонентные рецептуры были получены добавлением к базовому комплексу двухкомпонентных рецептур с супрааддитивным взаи-

Таблица 31. Матрица взаимодействия компонентов в двухкомпонентных рецептурах (эффекты комплексного применения, % к плацебо)

Компонент, доза (мг/кг)	Лимонник, 20	Родио-ла, 2	Элеутерококк, 10	Аралия, 6	Усредненный эффект
Лимонник, 20		206 ***	294 ***	149 *	183
Родиола, 2	206 ***		172 **	110	163
Элеутерококк, 10	194 ***	172 **		122	163
Аралия, 6	149 *	110	122		127
Усредненный эффект	183	163	163	127	

Примечания: отличия от уровня плацебо достоверны, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

модействием третьего, модифицирующего компонента, в роли которого могут выступать экстракты аралии, женьшеня, гуараны, йохимбе, шлемника или комплекса экстракта девясила с экстрактом липы.

Оценка влияния трехкомпонентных рецептур, содержащих в качестве базовой части (компонент 1) комплекс «лимонник 20 мг/кг + родиола 2 мг/кг», и модифицирующий компонент, на время предельного плавания лабораторных животных, проводилась методом однофакторного дисперсионного анализа (табл. 32).

Анализ полученных данных показывает, что дополнительное присоединение к базовому комплексу, содержащему экстракты лимонника 20 мг/кг + родиолы 2 мг/кг, других адаптогенных растительных экстрактов ведет не только к ухудшению показателя физической работоспособности по отношению к уровню базового комплекса, но и уровню плацебо (не достоверно). Аналогичные результаты были получены и для других исследованных базовых комбинаций адаптогенных препаратов (лимонник + элеутерококк, родиола + лимонник, родиола + элеутерококк, аралия + лимонник, аралия + элеутерококк).

Единственной трехкомпонентной рецептурой, эффект которой (+34%) превышал уровень эффекта базового комплекса (+22%), была рецептура «элеутерококк 10 мг/кг + аралия 6 мг/кг + женьшень 5 мг/

Таблица 32. Влияние комплексного применения растительных экстрактов на время предельного плавания лабораторных животных

Компонент 1	Компонент 2, доза, мг/кг	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	средний прирост (мин)	Эффект (% к плацебо)	<i>p</i>
ЛР (лимонник +родиола, 20+2)		10	20,23	2,81	10,39	+106	0,00001
ЛР	элеутерококк, 10	10	9,00	1,18	-0,84	-9	
ЛР	гуарана, 10	10	12,39	4,63	2,55	+26	
ЛР	женьшень, 5	10	10,46	2,16	0,62	+6	
ЛР	женьшень, 10	10	6,54	1,36	-3,3	-33	
ЛР	девясил, 25	10	7,06	1,66	-2,78	-28	
ЛР	девясил, 35	10	7,47	0,49	-2,37	-24	
ЛР	шлемник, 25	10	7,38	1,4	-2,46	-25	
ЛР	девясил, шлемник, 25+25	10	7,15	1,5	-2,69	-27	
плацебо	30	9,84	0,92	0	0		

кг», но даже такое усиление эффекта не приводило к повышению уровня значимости различий до уровня статистической вероятности.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования не подтверждают точку зрения многих спортсменов и специалистов по спортивной медицине, что различные поликомпонентные растительные препараты лучше, чем адаптогенные и тонизирующие средства по отдельности.

Интересные результаты были получены при сопоставлении усредненной относительной эффективностью модифицирующих компонентов и эффекта базового комплекса (табл. 33): чем выше эффективность базового комплекса, тем выше степень антагонистического взаимодействия дают модифицирующие компоненты. Следовательно, при использовании базовых двухкомпонентных комплексов с умеренной и низкой эффективностью, она может быть повышена за счет использования дополнительных модифицирующих компонентов с адаптогенной активностью.

Графически эта закономерность (рис. 11) выглядит практически как линейная обратная зависимость с коэффициентом корреляции – 0,97. Она отражает тот факт, что сформированные эффективные рецептуры не поддаются дополнительной модификации с целью повышения их эффективности в плане физической работоспособности. Такая модификация возможна только для рецептур с низкой эффективностью.

Отобранные по результатам скрининговых исследований в тесте предельного плавания адаптогенные препараты и их комбинации были исследованы с точки зрения возможного негативного влияния на поведенческую активность лабораторных животных.

В тесте открытого поля на лабораторных животных (белых мышах) оценивалось влияние препаратов на спонтанную поведенческую реак-

Таблица 33. Оценка эффекта модифицирующего компонента в зависимости от эффективности базового комплекса рецептуры

Базовый комплекс	Эффект базового комплекса (прирост к плацебо, %)	Эффект модифицирующих компонентов (прирост к базовому комплексу, %)
РЛ	106	-14,3
ЛЭ	94	-6,3
РЭ	72	3,5
ЛА	49	6
ЭА	22	14

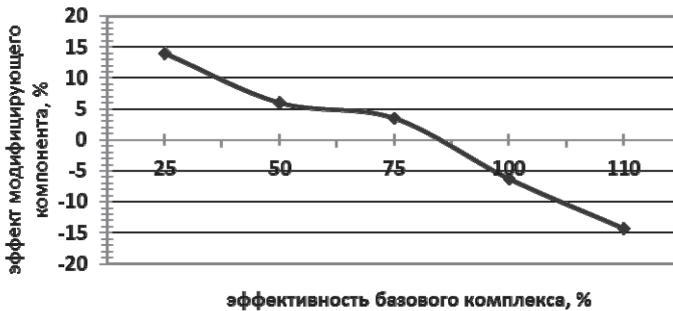


Рис. 11. Эффект модифицирующего компонента в зависимости от эффективности базового двухкомпонентного комплекса

цию «на неожиданность» (внезапное помещение в центр освещенного открытого пространства). При этом анализировались такие поведенческие характеристики, как общая двигательная активность, ориентировочная активность, поисковая активность, эмоциональная лабильность и агрессивность. Анализ результатов, полученных в группе плацебо-контроля, не выявил какого-либо отклонения контрольных животных от их популяционной нормы. Сбалансированность и достаточная выраженность основных видов активности, относительно низкие проявления агрессивности и эмоциональной лабильности типичны для здоровых животных.

Результаты, отражающие влияние адаптогенов по сравнению с группой плацебо-контроля показали, что основным поведенческим эффектом приема родиолы был резкий рост поисковой активности животных при умеренном снижении общей двигательной и ориентировочной активности (табл. 34). Эти данные можно рассматривать как проявление известных эффектов влияния активных компонентов родиолы на восходящие пути мозга, его способности повышать интеллектуальную эффективность человека.

Основным эффектом элеутерококка можно считать снижение агрессивности при его приеме. Комбинация, содержащая родиолу с лимонником, характеризуется выраженным усилением эмоциональной лабильности животных, что может ограничивать возможность применения такого комплекса (особенно при курсовом применении) на фоне эмоционального стресса, астенических реакций, интенсивных физических нагрузок на грани вегетативного срыва. Лимонник, аралия, а также соче-

Таблица 34. Влияние адаптогенов на поведенческую активность животных (в сравнении с плацебо)

Препарат	ОДА	ОА	ПА	ЭЛ	Аг
Родиола	–	–	+++	0	0
Элеутерококк	0	0	–	–	----
Лимонник	–	–	0	0	0
Аралия	0	0	0	0	–
РЛ	–	--	–	+++	+
ЛЭ	0	0	–	0	0
АЛ	0	–	--	0	+

Примечание: 0 – отсутствие эффекта по сравнению с плацебо, знаки «+» или «-» отражают направленность эффекта, а их количество – его выраженность

тания лимонника с элеутерококком и аралией не проявили негативного влияния на показатели поведенческой активности животных.

4.4. Нейрогормонизирующие растительные компоненты функционального питания

В настоящее время состояние стресса обычно рассматривается в рамках общего адаптационного синдрома Г. Селье [Селье Г., 1960]. Понятие «общий адаптационный синдром», предложено Г. Селье tot в 1936 г. Он писал: «Мы назвали этот синдром общим, потому что он вызывается лишь теми агентами, которые приводят к общему состоянию стресса (поскольку они воздействуют на большие участки тела), и в свою очередь вызывает генерализованное, т.е. системное защитное явление. Мы назвали его адаптационным потому, что он способствует приобретению состояния привычки и поддерживает это состояние. Мы назвали его синдромом, потому что его отдельные проявления координированы и даже отчасти взаимозависимы».

В своем развитии общий адаптационный синдром проходит три стадии:

- Первая – реакция тревоги (alarm reaction). Начальная, кратковременная стадия стресса, характеризующаяся экстренной мобилизацией ресурсов организма и неэкономным расходом энергии. Основные гормоны, обеспечивающие реакцию тревоги – катехоламины.
- Вторая – резистентность (stage of resistance). Стадия повышения резистентности – длительная стадия, когда организм приспособился к

условиям стресса и экономно расходует энергетические и пластические ресурсы. Основные гормоны, обеспечивающие стадию повышенной резистентности – глюкокортикоиды. Именно эти гормоны играют основную роль в процессах адаптации организма к стрессу.

- Третья – истощение (stage of exhaustion). Стадия истощения – обязательная стадия стресса, возникающая в условиях, когда факторы, вызвавшие стресс, превышают защитные силы организма. При благоприятных условиях стресс заканчивается на стадии повышенной резистентности и защитные силы организма увеличиваются.

В некоторых случаях, при воздействии угрожающих жизни стрессовых факторах, в структуре стресса выделяют стадии шока (чрезвычайная по интенсивности неспецифическая реакция организма на потенциально угрожающее жизни воздействие, характеризующаяся крайней степенью напряжения висцеральных и психических функций и высокими энергозатратами) и противошока (комплекс реакций, направленных на сопротивление повреждающему действию стрессора путем активации стресс-реализующих систем, мобилизации энергетических ресурсов и усиления катаболических процессов).

Близкое по смыслу к стрессу значение имеет также термин «нервно-эмоциональное напряжение» – функциональное состояние, возникающее в процессе деятельности, при которой доминирует эмоциональный компонент, придающий повышенную оценку всем или каким-либо элементам деятельности. Оно присуще для тех видов деятельности человека, где велика опасность либо высока ответственность. Эмоциональный стресс (эмоциональная напряженность) формируется в результате чрезмерного возрастания нервно-эмоционального напряжения, и характеризуется временным понижением устойчивости психических и психомоторных функций, выраженными вегетативными реакциями и снижением профессиональной работоспособности [Новиков В. С., Шустов Е. Б., 2005].

Наиболее наглядным проявлением эмоционального стресса при изчерпании механизмов контроля поведения личности становятся острые психоэмоциональные реакции, под которыми понимаются возникающие в ответ на экстремальную физическую нагрузку или психическое воздействие преходящие непсихотические расстройства любого характера, которые обычно исчезают спустя несколько часов или дней. В соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10) к ним отнесены состояния паники, возбуждения, страха, тревоги, депрессии, аффективного сужения сознания с бегством (амбулаторного авто-

матизма), двигательного возбуждения или заторможенности, то есть различные реакции на острую стрессовую ситуацию. В ряде случаев она трансформируется в пограничные состояния, требующие проведения мероприятий психологической и психофизиологической (в том числе и фармакологической) коррекции, или в психиатрические нозологические формы, требующие амбулаторного или стационарного лечения.

В ходе изучения особенностей эндокринного ответа лабораторных животных на комплексное стрессовое воздействие (пребывание в медленно вращающемся вертикальном барабане с длительными физическими нагрузками, депривацией сна, воды и пищи), нами [Шустов Е. Б., 1993] были выявлены закономерные изменения уровня гормонов (рис. 12). При этом обращает на себя внимание не только хорошо известная по реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (повышение АКТГ, альдостерона, прогестерона), но резкое повышение уровня ренина крови, а также выраженное снижение уровней инсулина как следствие действия контринсулярных глюкокортикоидов и катехоламинов, и лютеинизирующего гормона.

Мы полагаем, что в ответ на действие различных раздражителей происходит формирование стресс-реакции, которая осуществляется с участием следующих механизмов стресс-реализующих систем:

- возбуждение различных структур ЦНС, эндокринных центров, высших вегетативных центров, активизация секреции и действия стресс-гормонов (вазопрессина, АКТГ, кортикостероидов, катехоламинов), медиаторов (главным образом, норадреналина);
- возбуждение адренорецепторов и аденилатциклазы —> увеличение образования, транспорта и действия внутриклеточного трансммиттера

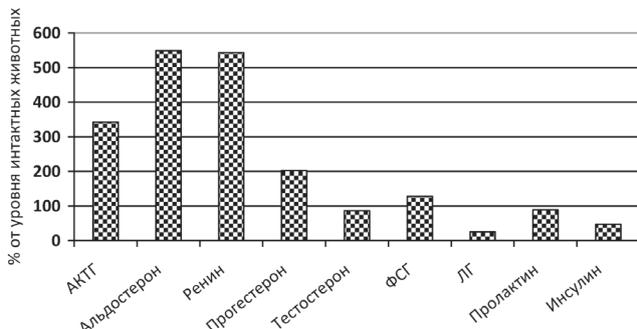


Рис. 12. Реакция эндокринной системы крыс на воздействие комплексного стресс-фактора

цАМФ → активизация протеинкиназ → фосфорилирование внутриклеточных белков → экспрессия генов, активирующих синтез белков;

- возбуждение Ca^{2+} -мобилизирующих рецепторов мембран клеток → активизация фосфолипазы С → гидролиз фосфолипидов → увеличение образования и действия вторичных посредников (диацилглицерола, инозитолтрифосфата). Последние вызывают многие эффекты: усиливают выход Ca^{2+} из внутриклеточных депо; увеличивают поступление Ca^{2+} из внеклеточной среды; активизируют протеинкиназу; включают протонную помпу; экспрессируют гены, активизирующие синтез белка; связывают Ca^{2+} с кальмодулином и в конечном итоге активизируют Са-зависимые протеинкиназы. Всё это приводит к увеличению сократительной активности миоцитов (следовательно, к увеличению двигательной активности структур организма), а также липолиза и гликолиза, ведущих к увеличению энергообеспечения клеточно-тканевых структур организма.

- Прооксидантное действие гормонов и медиаторов стресса в результате активизации липаз, фосфолипаз, ПОЛ. В частности, активизация ПОЛ может иметь как положительное, так и отрицательное биологическое значение при стрессе.

- Мобилизация энергетических и пластических резервов клетки за счёт активизации катаболической фазы в стадии тревоги и анаболической – в стадии резистентности.

В ответ на эти перестройки активируются защитно-приспособительные эффекты. Происходит:

- активация нервной, мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- предотвращение гиповолемии и гипотонии;
- мобилизация энергетических и структурных ресурсов организма и их перераспределение;
- постстрессорная генерализованная активация синтеза ДНК, РНК и белков;
- изменение активности иммунитета.
- локальный противовоспалительный эффект.

С развитием при экстремальных воздействиях стресс-реализующих механизмов, включается стресс-лимитирующая система, ограничивающая развитие стресса. К ней относятся:

- тормозные медиаторы ЦНС: ГАМК, глицин;
- нейропептиды: эндорфины, энкефалины и др.;
- парасимпатический отдел ЦНС и ацетилхолин;

- система энергообеспечения клетки (адениннуклеотиды);
- антиоксиданты;
- некоторые простагландины (E_2 , I_2).

В ограничении стресс-реакций особую роль играют важнейший антагонист возбуждающих систем мозга ГАМК, а также глицин. Именно через эти центральные механизмы стресс-лимитирующая система в значительной степени блокируются исполнительные механизмы стресса. Через локальные механизмы стресс-лимитирующей системы, с одной стороны, блокируется повреждающее действие стресс-гормонов, эндотоксинов, метаболитов на клеточные и субклеточные мембраны; с другой – формируется включение механизмов феномена адаптационной стабилизации структур, в частности – рецепторов клеток.

Основоположник учения о стрессе Г. Селье считал, что значение тиреоидных гормонов в ответных реакциях организма заключается в их влиянии на уровень основного обмена. Однако в настоящее время накоплены многочисленные данные о том, что йодтиронины играют более значительную роль в реакциях на воздействие стрессовых факторов, входя не только в состав стресс-реализующей, но и стресс-лимитирующей системы. В частности, показано, что гипотиреоз, равно как и гипертиреоз, снижает резистентность организма к действию широкого круга стрессовых факторов, а в диапазоне оптимальных значений йодтиронины предохраняют миокард от стрессорных нарушений ультраструктуры, сократительной функции, свободнорадикальных повреждений. Особенно тесные корреляционные связи формируются между показателями резистентности и уровнем йодтиронинов (при оптимальном диапазоне концентрации) при кратковременных стрессах, особенно тепловых или холодных. Важное значение в действии стресс-лимитирующей системы организма является способность йодтиронинов индуцировать на геномном уровне синтез белков теплового шока (HSP) – молекулярных факторов клеточной защиты, а также синтез новых молекул ферментов антиоксидантной защиты.

Главным фактором, ограничивающим выраженность стресс-реакции, является открытая в 1975 году эндогенная опиоидная система. В условиях минимальных стресс-воздействий эндогенная опиоидная система снижает общую реактивность организма, ограничивая чрезмерную активацию стресс-реализующих систем, обеспечивая таким образом, сбалансированное расходование адаптационных (прежде всего, энергетических) ресурсов организма. Характерно, что эту ресурсосберегающую функцию эндогенная опиоидная система реализует еще «на входе»

стресс-воздействия, существенно повышая пороги болевой чувствительности [Парин С.Б. с соавт., 2007]. Однако это тонкое, строго сбалансированное взаимодействие нейроэндокринных систем оказывается эффективным лишь в условиях относительно слабого по интенсивности и кратковременного повреждающего воздействия. При увеличении интенсивности и/или длительности действия повреждающего стимула соотношение активности регуляторных систем приобретает патологический характер. Адаптивная по сути системная реакция – стресс – превращается в защитную реакцию – шок. Очевидно, одной из ключевых причин развития шока является нарушение баланса стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем.

В качестве средств мягкой коррекции (а иногда и профилактики) стрессовых расстройств при экстремальных воздействиях могут использоваться фиточаи и фитопрепараты на основе растений с седативным действием (валериана, хмель, пустырник, боярышник, мята, Melissa, пассифлора и т.д. [Акопов И. С., 2005, Токаев Э. С. с соавт., 2014]). Многие из седативных фитопрепаратов являются комбинированными, однако особенности взаимодействия компонентов при этом не были изучены.

С целью научного обоснования составов для модулей функционального питания с нейрогармонизирующим (седативным, релаксирующим) действием нами была выполнена серия исследований с промышленно выпускаемыми экстрактами седативных растений, на основе которых создаются гранулированные сухие концентраты для приготовления напитков. Растительные компоненты, обладающие седативным и вегетостабилизирующим действием, были предназначены для снятия избыточного психоэмоционального напряжения, нормализации сна, стабилизации вегетативных реакций на физические нагрузки стрессового характера, профилактики связанных с нагрузками скачков артериального давления или возникновения эпизодов пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

Исходя из необходимости сочетания седативного и вегетостабилизирующего действия, специфики практики спортивной и военной медицины и планируемого способа применения растительных экстрактов у практически здоровых людей, для дальнейшего экспериментального изучения были отобраны следующие виды:

- экстракт плодов боярышника;
- экстракт корней с корневищами валерианы;
- экстракт травы пустырника;

- экстракт шишек хмеля.

Исследование выполнялось двойным слепым методом с плацебо-контролем. Лабораторные животные – белые беспородные мыши-самцы массой 16–18 г включались в исследование после недельного карантина в виварии при нахождении на стандартном рационе питания и режиме свободного водопотребления. Исследование проводилось в дневное время, спустя 50–60 минут после перорального введения 0,5 мл водного раствора соответствующего экстракта или плацебо (физиологический раствор). Исследуемые экстракты вводились в дозах 10, 25 или 50 мг/кг однократно. Для анализа поведенческой активности животных использовалась методика «Открытое поле» [Абуладзе Г. В., 1983], для оценки сохранности физической работоспособности – скрининговая методика удержания животного на вертикальном стержне [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2013-б]. Достоверность различий между группами животных оценивалась методом однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты оценки влияния трех возрастающих доз (10, 25 и 50 мг/кг) базовых экстрактов (шишек хмеля, корней валерианы, травы пустырника и плодов боярышника) на результирующие параметры теста открытого поля представлены в табл. 35–40.

Анализ представленных в табл. 35 данных позволяет сделать вывод, что в исследуемом диапазоне доз базовые экстракты хмеля, валерианы, пустырника и боярышника не оказывают угнетающего влияния на общую двигательную активность лабораторных животных. Более того, для экстракта хмеля в дозе 25 мг/кг, экстракта боярышника в дозах 10 и 50 мг/кг характерно некоторое растормаживающее действие, проявляющееся в умеренном (на 35–45%) повышении общей двигательной активности животных. Выявленный растормаживающий эффект является статистически достоверным ($p < 0,05$).

Таблица 35. Влияние растительных экстрактов на общую двигательную активность животных

Экстракт	Показатель	Исследуемая доза (мг/кг)		
		10	25	50
Плацебо	Балл	4,50 ± 1,71		
Хмель	% от плацебо	102	143 ($p = 0,007$)	90
Валериана	% от плацебо	111	104	112
Пустырник	% от плацебо	104	120	107
Боярышник	% от плацебо	134 ($p = 0,03$)	119	144 ($p = 0,005$)

Таблица 36. Влияние растительных экстрактов на ориентировочную активность животных

Экстракт	Показатель	Исследуемая доза (мг/кг)		
		10	25	50
Плацебо	Балл	4,01 ± 1,08		
Хмель	% от плацебо	76	111	74
Валериана	% от плацебо	98	86	102
Пустырник	% от плацебо	81	89	81
Боярышник	% от плацебо	101	106	104

Анализ данных табл. 36 показывает, что ни один из исследуемых экстрактов не оказывал статистически значимого влияния на показатель ориентировочной активности животных ($p > 0,05$ для всех сравниваемых групп).

При оценке влияния исследуемых экстрактов на показатель поисковой активности животных (табл. 37) статистически значимые отличия от контроля были получены только для экстракта валерианы в дозах 25 и 50 мг/кг ($p < 0,05$), однако степень самого влияния была слабой (коэффициент детерминации был равен 11% для обеих доз).

Несмотря на то, что под влиянием многих растительных экстрактов отмечается снижение среднегрупповых значений показателя эмоциональной лабильности животных (табл. 38), во многих случаях оно не имеет статистической достоверности из-за высокой доли внутригрупповых разбросов (от 0 до 5 баллов). И только при использовании экстракта пустырника в дозе 25 мг/кг у всех животных этой экспериментальной группы уровень эмоциональной лабильности снижался до нуля ($p = 0,006$). Статистически достоверное ($p = 0,03$) выраженное сниже-

Таблица 37. Влияние растительных экстрактов на поисковую активность животных

Экстракт	Показатель	Исследуемая доза (мг/кг)		
		10	25	50
Плацебо	Балл	2,90 ± 0,60		
Хмель	% от плацебо	91	93	87 ($p = 0,08$)
Валериана	% от плацебо	111	84 ($p = 0,03$)	84 ($p = 0,04$)
Пустырник	% от плацебо	101	109	109
Боярышник	% от плацебо	115	112	110

Таблица 38. Влияние растительных экстрактов на показатель эмоциональной лабильности животных

Экстракт	Показатель	Исследуемая доза (мг/кг)		
		10	25	50
Плацебо	Балл	1,80 ± 1,72		
Хмель	% от плацебо	111	49	62
Валериана	% от плацебо	90	62	21 (p = 0,03)
Пустырник	% от плацебо	49	0 (p = 0,006)	76
Боярышник	% от плацебо	49	49	69

ние (до 21% от уровня плацебо) показателя эмоциональной лабильности животных отмечалось также при применении экстракта валерианы в дозе 50 мг/кг.

При проверке значимости влияния фактора дозы исследуемых экстрактов на вариативность показателя эмоциональной лабильности, было установлено, что только для экстракта пустырника существует умеренно значимая статистически достоверная связь между уровнем дозы экстракта и уровнем эмоциональной лабильности (коэффициент детерминации 17%, $p = 0,018$). Для экстракта валерианы такая зависимость оценивалась на уровне статистических тенденций (коэффициент детерминации 12%, $p = 0,085$).

Исследование влияния растительных экстрактов на агрессивность лабораторных животных выявило разнонаправленные эффекты различных доз (табл. 39). При приеме малых доз (10 мг/кг) экстрактов хмеля и боярышника отмечалось статистически достоверное снижение показателя агрессивности. При приеме средних доз (25 мг/кг) – постепенное восстановление к уровню плацебо, и слабое повышение при приеме более высоких доз (50 мг/кг). Для экстракта пустырника подобные изменения уровня агрессивности животных был характерен для доз 25 и 50 мг/кг соответственно. Экстракт валерианы не оказывал статистически достоверного влияния на этот показатель, однако динамика среднегрупповых показателей соответствует обратной закономерности: незначительное повышение агрессивности при приеме препарата в малых дозах (10 мг/кг) и тенденция к снижению агрессивности при приеме в дозе 50 мг/кг.

Обращает на себя внимание, что фактор дозы вводимого экстракта обладает достаточно существенным вкладом в общую вариативность показателя агрессивности животных. Наиболее заметен он для пустыр-

Таблица 39. Влияние растительных экстрактов на показатель агрессивности животных

Экстракт	Показатель	Исследуемая доза (мг/кг)		
		10	25	50
Плацебо	Балл	2,84 ± 0,86		
Хмель	% от плацебо	70 ($p = 0,03$)	75 ($p = 0,04$)	101
Валериана	% от плацебо	119 ($p = 0,11$)	98	92
Пустырник	% от плацебо	97	57 ($p = 0,0008$)	141 ($p = 0,0009$)
Боярышник	% от плацебо	40 ($p = 0,000003$)	75 ($p = 0,07$)	110

ника (коэффициент детерминации 40%, $p = 0,0000001$) и боярышника (коэффициент детерминации 30%, $p = 0,0004$). Умеренно выражен для хмеля (коэффициент детерминации 15%, $p = 0,04$), и не является существенным при приеме экстракта валерианы (коэффициент детерминации 6%, $p = 0,3$).

Для оценки уровня психологической комфортности в группе животных использовался показатель доли животных (в процентах от численности группы), у которых во время проведения теста открытого поля фиксировался груминг. С учетом относительного характера этой величины, достоверность отличий от плацебо-группы оценивалась по критерию Точного Метода Фишера (табл. 40).

Анализ полученных материалов выявил, во-первых, дозозависимое нарастание показателя психологической комфортности в группе животных, получающих экстракт шишечек хмеля, и во-вторых, дозозависимое ухудшение этого показателя в группе животных, получавших экстракт травы пустырника.

Таблица 40. Влияние возрастающих доз растительных экстрактов на показатель психологической комфортности в группе животных

Препарат	Доза (мг/кг)		
	10	25	50
Плацебо	44		
Хмель	25	60	75 *
Валериана	38	33	63
Пустырник	50	25	13 *
Боярышник	38	38	38

Примечание: * – отличия от плацебо группы на уровне статистических тенденций ($p = 0,09$)

Для оценки комбинированного применения препаратов использовались сочетания экстрактов в дозе 10 мг/кг. Схема исследования была ориентирована на последовательное наращивание комбинаций с двухкомпонентных до полного четырехкомпонентного комплекса (эффект которого оценивался по трем дозам компонентов – 10, 25 и 50 мг/кг для каждого компонента рецептуры). При последующей математической обработке такая схема эксперимента позволяет оценить значимость факторов компонентов и их взаимодействия друг с другом.

Результаты экспериментального исследования двухкомпонентных рецептур отражены в таблицах 41–42.

При анализе обращает на себя внимание, что по отношению к группе плацебо-контроля исследуемые двухкомпонентные комбинации оказывают слабое влияние на поведенческую активность животных. Так, в отношении показателя общей двигательной активности только сочетание «Валериана + пустырник» умеренно снижала его значение (на 32%, $p = 0,003$). В отношении показателей ориентировочной и поисковой активности ни одна из бинарных комбинаций не проявляла статистически значимого влияния. В то же время, комбинации валерианы с хмелем, пустырником или боярышником вызывали снижение на 50–65% показателя эмоциональной лабильности. Уровень агрессивности животных несколько снижался (на 38%) при сочетании валерианы с хмелем.

Статистически достоверное повышение показателя комфортности было отмечено при приеме валерианы совместно с боярышником, а для сочетаний валерианы с пустырником или хмелем такое повышение име-

Таблица 41. Влияние комбинированного сочетания экстрактов на поведенческую активность животных

Компонент 1	Компонент 2	Общая двигательная активность (баллы)	Ориентировочная активность (баллы)	Поисковая активность (баллы)
Плацебо		4,50 ± 1,71	4,01 ± 1,08	2,90 ± 0,60
Хмель	Валериана	4,34 ± 1,56	3,93 ± 0,77	2,54 ± 1,03
	Пустырник	4,24 ± 2,01	3,71 ± 1,06	2,54 ± 1,21
	Боярышник	5,15 ± 1,77	4,31 ± 1,42	2,70 ± 0,99
Валериана	Пустырник	3,04 ± 1,46 ($p = 0,03$)	3,48 ± 1,05	2,78 ± 0,84
	Боярышник	3,63 ± 1,88	3,52 ± 0,91	2,74 ± 0,56
Пустырник	Боярышник	5,14 ± 2,92	4,34 ± 1,68	2,80 ± 0,78

Таблица 42. Влияние комбинированного сочетания экстрактов на эмоциональное состояние животных

Компонент 1	Компонент 2	Эмоциональная лабильность (баллы)	Агрессивность (баллы)	Показатель комфортности (%)
Плацебо		1,80 ± 1,71	2,84 ± 0,86	44
Хмель	Валериана	0,75 ± 1,04 (<i>p</i> = 0,1)	1,75 ± 0,88 (<i>p</i> = 0,003)	63 (<i>p</i> = 0,2)
	Пустырник	1,25 ± 1,58	1,88 ± 0,83	25 (<i>p</i> = 0,2)
	Боярышник	1,25 ± 0,88	2,13 ± 1,36	50
Валериана	Пустырник	0,63 ± 0,92 (<i>p</i> = 0,07)	2,25 ± 1,16	63 (<i>p</i> = 0,2)
	Боярышник	0,88 ± 0,99 (<i>p</i> = 0,15)	2,12 ± 0,99	87 (<i>p</i> = 0,03)
Пустырник	Боярышник	1,50 ± 0,76	2,25 ± 0,71	37

ло значимость статистических тенденций. Сочетание хмеля с пустырником, вероятно, следует рассматривать как негативное, так как при его приеме отмечено снижение показателя комфортности. При анализе эффектов двухкомпонентных комплексов обращает на себя внимание снижение показателя общей двигательной активности при применении экстракта валерианы в сочетании с пустырником и боярышником. Применение экстракта плодов боярышника в виде монокомпонента вызывает незначительную активацию общей двигательной активности животных (+34% к уровню плацебо), а включение в состав рецептуры дополнительно к боярышнику любого другого экстракта снимает это растормаживающее действие.

Однофакторный дисперсионный анализ показал, что включение экстракта валерианы в состав двухкомпонентных рецептов достоверно снижает (в среднем на 24%, *p* = 0,04, коэффициент детерминации 0,09) общую двигательную активность животных. Включение других экстрактов в состав двухкомпонентных рецептов как самостоятельного фактора влияния на вариативность показателя общей двигательной активности животных, не оказывало достоверного влияния. Для показателей ориентировочной и поисковой активности, а также агрессивности, каких-либо закономерностей, связанные с включением в состав двухкомпонентных рецептов исследуемых экстрактов, не выявлено.

Включение в состав двухкомпонентных рецептов экстракта валерианы ведет к выраженному (в среднем на 44%, *p* = 0,05, коэффици-

ент детерминации 0,079) снижению эмоциональной лабильности. Для остальных базовых экстрактов их влияние на показатель эмоциональной лабильности животных в составе двухкомпонентных рецептов установлено не было.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при формировании двухкомпонентных рецептов основной обязательной компонентой является экстракт корней валерианы, который способен статистически достоверно снизить показатель эмоциональной лабильности животных. Вторым компонентом может выступать экстракт плодов боярышника, так как он усиливает влияние валерианы на показатели психологической комфортности и эмоциональной лабильности, а также устраняет негативное влияние экстракта валерианы на общую двигательную активность животных.

Влияние однократного приема поликомпонентных рецептов на основе экстрактов растений с седативным и вегетостабилизирующим действием на показатели поведенческой активности животных в тесте открытого поля представлены в табл. 43–44.

Главной особенностью трехкомпонентных рецептов является выраженное снижение практически в 2 раза ($p < 0,001$, коэффициент детерминации около 0,3) показателя агрессивности животных. Для ре-

Таблица 43. Влияние трехкомпонентных рецептов на показатели поведенческой активности животных

Показатель	Плацебо	Хмель + валериана + пустырник	Хмель + валериана + боярышник	Хмель + пустырник + боярышник	Валериана + пустырник + боярышник
Общая двигательная активность	4,50 ± 1,71	3,34 ± 1,34 (75%, $p = 0,08$)	4,50 ± 2,11	4,80 ± 1,98	4,71 ± 1,61
Ориентировочная активность	4,01 ± 1,08	3,73 ± 1,54	4,00 ± 1,14	4,24 ± 1,01	3,93 ± 1,02
Поисковая активность	2,90 ± 0,60	2,80 ± 1,18	2,53 ± 0,57	2,73 ± 0,73	3,00 ± 0,57
Эмоциональная лабильность	1,80 ± 1,72	1,75 ± 1,16	2,38 ± 1,30	2,00 ± 1,75	2,00 ± 1,60
Агрессивность	2,84 ± 0,86	1,88 ± 0,99 (66%, $p = 0,01$)	1,38 ± 0,74 (48%, $p = 0,001$)	1,38 ± 0,52 (48%, $p = 0,001$)	1,38 ± 0,52 (48%, $p = 0,001$)
Показатель комфортности	44	50	50	50	50

Таблица 44. Влияние различных доз четырехкомпонентных рецептур на показатели поведенческой активности животных в тесте открытого поля

Показатель	Плацебо	Хмель + валериана + пустырник + боярышник		
		по 10 мг/кг каждого	по 25 мг/кг каждого	по 50 мг/кг каждого
Двигательная активность	4,50 ± 1,71	4,75 ± 1,78	4,48 ± 2,28	4,52 ± 1,95
Ориентировочная активность	4,01 ± 1,08	4,05 ± 0,95	4,00 ± 1,15	3,86 ± 1,22
Поисковая активность	2,90 ± 0,60	3,24 ± 0,98	3,33 ± 1,35	3,08 ± 0,49
Эмоциональная лабильность	1,80 ± 1,72	2,38 ± 2,07 (132%, $p = 0,43$)	2,13 ± 1,36	1,50 ± 0,93
Агрессивность	2,84 ± 0,86	2,75 ± 1,67	1,63 ± 0,92	2,25 ± 0,71
Показатель комфортности	44	0 ($p = 0,02$)	25 ($p = 0,2$)	25 ($p = 0,2$)

цептуры «Хмель + валериана + пустырник» была выявлена тенденция к снижению общей двигательной активности животных, которая была также характерна для бинарной рецептуры «Валериана + пустырник».

Для различных доз четырехкомпонентных рецептур главной особенностью было снижение показателя комфортности животных, причем для рецептуры на основе доз 10 мг/кг – статистически достоверное ($p = 0,02$). По всем остальным показателям группы с приемом четырехкомпонентных рецептур не отличались от группы плацебо-контроля, как для доз 10, 25 так и 50 мг/кг.

Результаты влияния изучаемых экстрактов на показатель времени удержания животного на вертикальном стержне представлены в табл. 45.

Установлено, что снижение времени удержания животных на вертикальном стержне, свидетельствующее об ухудшении показателя статической мышечной выносливости, отмечалось при приеме экстракта хмеля в дозе 25 мг/кг и совместном применении хмеля и пустырника (двухкомпонентная рецептура). Позитивные сдвиги этого показателя были выявлены при применении экстракта боярышника в дозе 10 мг/кг и четырехкомпонентного комплекса «хмель + валериана + пустырник + боярышник» в дозах по 10 и 50 мг/кг. Перспективная (по результатам теста «Открытое поле») рецептура, состоящая из экстрактов валерианы и боярышника, в тесте удержания животного на вертикальном стержне не проявляла какого-либо негативного действия.

Таблица 45. Время удержания животных на вертикальном стержне при приеме растительных экстрактов и их комбинаций

Экстракт	Доза, мг/кг	Среднее время удержания, с	ΔT	P
Плацебо		136		
Хмель	10	119	-1	0,09
	25	9	-6	
	50	39	-1	
Валериана	10	27	-0,3	
	25	191	+3,5	
	50	35	-2	
Пустырник	10	53	-1	
	25	59	+1	
	50	288	+2,5	
Боярышник	10	154	+9,3	0,06
	25	118	+4,1	
	50	127	+3,9	
Хмель + валериана	10 + 10	40	-0,2	
Хмель + пустырник	10 + 10	119	-6,8	0,08
Хмель + боярышник	10 + 10	30	+0,7	
Валериана + пустырник	10 + 10	254	0	
Валериана + боярышник	10 + 10	99	-0,5	
Пустырник + боярышник	10 + 10	98	+1,6	
Хмель + валериана + пустырник	10 + 10 + 10	58	+1,3	
Хмель + валериана + боярышник	10 + 10 + 10	84	+4,8	
Хмель + пустырник + боярышник	10 + 10 + 10	52	-0,3	
Валериана + пустырник + боярышник	10 + 10 + 10	186	+1,1	
Хмель + валериана + пустырник + боярышник	10 + 10 + 10 + 10	250	+7,01	0,08
Хмель + валериана + пустырник + боярышник	25 + 25 + 25 + 25	134	+2,3	
Хмель + валериана + пустырник + боярышник	50 + 50 + 50 + 50	424	+13,4	0,04
Примечание: ΔT – изменение показателя по отношению к контролю в нормированных T-баллах (метод интервального анализа).				

Таким образом, наиболее положительное влияние на поведенческую активность животных проявили два препарата: сочетание экстрактов валерианы и боярышника по 10 мг/кг каждый, и экстракт боярышника в дозе 50 мг/кг. Основным достоинством бинарной рецептуры валерианы и боярышника является выраженное влияние на показатель психологической комфортности животных при умеренном снижении их эмоциональной лабильности и сохранении показателей физической работоспособности на уровне интактных животных. Основным достоинством высокой дозы (50 мг/кг) экстракта боярышника является его некоторое растормаживающее действие (умеренное повышение общей двигательной активности и агрессивности) в сочетании с умеренным позитивным влиянием на показатель эмоциональной лабильности (его снижение).

Для экстракта хмеля (50 мг/кг) и экстракта боярышника (10 и 25 мг/кг) в ходе исследования были выявлены отдельные умеренные по выраженности с оцениваемой достоверностью на уровне статистических тенденций негативные признаки снижения поисковой активности и уровня агрессивности животных, что снижало интегральную оценку положительных эффектов этих экстрактов.

Суммарную негативную оценку получили все трехкомпонентные рецептуры, единственным характерным эффектом которых было выраженное снижение уровня агрессивности животных, а также бинарная рецептура «хмель + пустырник», применение которой вызывало большое число умеренно негативных сдвигов в поведенческой активности животных: снижение ориентировочной и поисковой активности, агрессивности, психологической комфортности, тенденции к снижению уровня статической мышечной выносливости.

Анализ других доз растительных экстрактов и их комбинаций в целом не выявил их выраженной активности в исследуемых экспериментальных моделях.

ЭРГОГЕННОЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Эргогенное функциональное питание предназначено для повышения работоспособности и выносливости. В основном оно рассматривается как компонент спортивного питания, но может также активно использоваться работниками, занятыми тяжелым физическим трудом (например, шахтерами), спасателями в очагах ликвидации катастроф и стихийных бедствий, а также военнослужащими для повышения физической выносливости в ходе учений и выполнения боевых задач.

5.1. Спортивное функциональное питание

В научной литературе последних лет по спортивному питанию представлен ряд работ по общим вопросам организации нутритивной поддержки спортсменов [Азизбекия Г. А., Никитюк Д. Б., Поздняков А. Л., 2010, Борисова О. О., 2007, Никитюк Д. Б., Новокшанова А. А., 2012, Полиевский С. А., 2005, Розенблом К. А., 2009, Спортивная фармакология ..., 2008, Palacios G-A. N., 2000, Rodriguez N. R. et all, 2009]. В них, в частности, сформулированы следующие цели питания спортсменов:

1. Обеспечение организма энергетическими ресурсами;
2. Обеспечение организма пластическими материалами для восполнения баланса веществ – сохранение физиологического равновесия и обеспечения роста и развития плода и детского организма, восстановление повреждения органов и систем – регенерация, поддержания постоянства внутренней среды организма – гомеостаза;
3. Обеспечение организма незаменимыми веществами, обладающими биологической активностью (витамины, микроэлементы, антиоксиданты). Они входят в состав ферментов, гормонов, медиаторов и других веществ-регуляторов биологических процессов в организме;
4. Обеспечение организма веществами, обладающими фармакологической активностью (салицилаты, биофлавоноиды, биогенные стимуляторы). Они являются биорегуляторами обмена веществ, иммунорегуляторами и влияют на жизнь симбионтных и патогенных микроорганизмов и паразитов;

5. Обеспечение организма водой, дополнительные потери которой, связанные с физическими нагрузками, составляют 1,0–1,5 и более литров в сутки;

6. Поддержание микробиоценоза желудочно-кишечного тракта – питание и размножение симбиотических микроорганизмов;

7. Обеспечение детоксикации организма (пищевые волокна и другие природные энтеросорбенты);

8. Оптимизация работы органов и систем организма – регуляция здоровья.

Проблема питания в спорте высших достижений и детско-юношеском спорте находится в сфере интересов сектора биохимии спорта с 40-х гг. XX века по настоящее время. Первые научные исследования по данной тематике выполнялись под руководством профессора Н. Н. Яковлева. Им были освещены вопросы, касающиеся особенностей питания спортсменов различных специализаций, юных спортсменов и лиц, занимающихся физической культурой, сформулирована концепция индивидуализации питания [Яковлев Н. Н., 1977]. Впервые была обоснована необходимость потребления полиненасыщенных жирных кислот в питании спортсменов, и в частности ω -3 кислот (линолевой кислоты), которым в настоящее время уделяется весьма пристальное внимание. В дальнейшем работами Рогозкина В. А. и Пшендина А. И. (1965, 1989) установлена возможность стимуляции аминокислотами транскрипции и транспорта РНК, активности некоторых ферментов цитоплазмы мышечных клеток, было показано, что увеличение кратности питания приводит к увеличению числа рибосом в составе полисомных комплексов.

Академик АМН СССР Алексей Алексеевич Покровский еще в 1970-х гг. рассматривал нутриенты не только как источник энергии и пластических веществ, но и как сложный фармакологический комплекс. Он указал на необходимость изучения влияния фармакологических свойств пищевых продуктов и их компонентов, сформулировал проблему совместимости отдельных пищевых веществ и лекарственных средств [Покровский А. А., 1979].

В процессе тренировочной и соревновательной деятельности у спортсменов резко возрастает расход энергетических и пластических ресурсов, что может привести к снижению работоспособности и эффективности процессов восстановления. Это требует создания новых принципов разработки спортивного питания для спорта высоких достижений, которые включали бы в себя компоненты лекарственной профилактики.

Потребность в тех или иных компонентах пищи зависит от возраста, массы тела, пола, вида спортивной деятельности, климатических условий, времени года. При современных тренировочных и соревновательных нагрузках суточные затраты энергии иногда достигают 8000 ккал (а в некоторых случаях – турнирные игры, лыжные гонки, марафонский бег – превышают 10000 ккал), что требует особых подходов в составлении сбалансированных рационов. При этом необходимо не только восполнить количество калорий за счет белков, жиров, углеводов, но и обеспечить рацион достаточным количеством витаминов, микро- и макроэлементов, играющих огромную роль в поддержании физической работоспособности и эффективности восстановления [Никитюк Д. Б., Новокшанова А. А., 2012, Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016].

Основная проблема в питании спортсменов [Спортивная фармакология ..., 2008] заключается в том, что при традиционных приемах пищи употребить необходимое количество продуктов питания для покрытия суточного расхода энергии в дни напряженных тренировок и соревнований не представляется возможным. Поэтому довольно часто спортсмены испытывают дефицит отдельных нутриентов, затруднения в осуществлении определенных видов энергопревращений и/или в увеличении должного уровня общего энергообеспечения. В этом случае возникает повышенный риск развития утомления и состояния перетренированности, снижения резистентности к заболеваниям и воздействию неблагоприятных факторов (гипоадаптация).

В соответствии с МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ» спортсмены как категория населения России отнесены к IV и V группе населения, дифференцированных по уровню физической активности. К IV группе (высокая физическая активность, мужчины и женщины, коэффициент физической активности 2,2) отнесены физкультурники, а к V группе населения (очень высокая физическая активность, мужчины, коэффициент физической активности 2,5) отнесены спортсмены высокой квалификации в тренировочный период. Следовательно, для многих категорий спортсменов вообще не установлены нормы физиологических потребностей в пищевых веществах, а те, которые установлены, не привязаны к особенностям тренировочного и соревновательного процесса. С учетом того, что специалистов по спортивному питанию в российском спорте единицы, а имеющих опыт и компетенцию работы со специализированными продуктами питания, ориентиро-

ванных на индивидуальную работу со спортсменами, нет практически вообще. Особенно печально, что подготовка таких специалистов до настоящего времени не только не осуществляется, но и не планируется!

Технический регламент Таможенного союза 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания» вводит в практику следующее понятие:

Пищевая продукция для питания спортсменов – специализированная пищевая продукция заданного химического состава, повышенной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, состоящая из комплекса продуктов или представленная их отдельными видами, которая оказывает специфическое влияние на повышение адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам.

Исходя из современных взглядов на оптимальное питание спортсменов (концепции функционального питания и индивидуально-оптимального питания [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-в, Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016], эффективное спортивное питание должно быть ориентировано на следующие 4 принципиальные группы компонентов:

- **базовые** компоненты питания, учитывающие возросшую потребность в энергетических и пластических субстратах (аминокислоты, сахара, быстро окисляемые жиры, минеральные вещества, корректоры усвоения питательных веществ ...). В своих практических применениях базовое питание, наряду с поставкой пищевых компонентов в необходимых количествах и в наиболее эффективных соотношениях, должно также обладать высокими органолептическими свойствами (вкусовыми и эстетическим), вызывать положительные эмоции, что способствует лучшему усвоению пищи;

- **эргогенные** компоненты питания, обеспечивающие повышение энергообеспечения мышечной деятельности сверх обычного уровня (энергодающие субстраты и макроэрги, их предшественники и активаторы ...), где факторы питания используются для направленного воздействия на ключевые реакции обмена веществ, лимитирующие физическую работоспособность;

- **регуляторные** компоненты питания, обеспечивающие запуск, ускорение и оптимизацию тренировочного и восстановительного процессов (гормоны и индукторы их высвобождения, ростковые факторы, адаптогены, анаболики, витамины, микроэлементы ...);

• **корректоры** функционального состояния и патологических процессов (антиоксиданты, антигипоксанты, нейротоники, нейропротекторы, кардиопротекторы, гепатопротекторы, хондропротекторы ...).

Компоненты базового спортивного питания и принципы его реализации были рассмотрены в разделе 2.3. Пищевая промышленность разных стран предлагает для спортсменов широкий ассортимент специальных пищевых добавок и аминокислотных смесей. Их регулярное употребление в процессе тренировок и соревнований обеспечивает организм спортсменов всеми необходимыми пищевыми компонентами и потенцирует тренировочный эффект нагрузок. Широко используются и необходимы в питании спортсменов и гейнеры – специализированные продукты спортивного питания, предназначенные для спортсменов, расходующих большое количество энергии во время тренировок и соревнований, и для спортсменов, стремящихся нарастить мышечную массу (тяжелоатлеты, метатели, бодибилдеры, пауэрлифтеры). Основными составляющими этих продуктов являются различные углеводы и протеины, к которым могут быть добавлены всевозможные недопинговые вещества анаболического либо энергетического действия (орнитина кетоглутарат, креатин). К началу тренировки они создают оптимальный энергетический фон и повышают внутримышечный запас свободных аминокислот, которые при высоких нагрузках активно вступают в метаболические превращения. Сложный состав углеводов обеспечивает действие на протяжении длительного времени, что позволяет быстро и эффективно восстановить энергетические запасы клеток и создать условия для полномасштабного восстановления и наращивания мышечной массы.

Кроме собственно базовых компонентов спортивного питания, вместе с ними часто используются оптимизаторы метаболизма. Оптимизаторы метаболизма – это фармнутриенты, улучшающие пищеварение и повышающие эффективность усвоения базовых нутриентов. К таким компонентам средств спортивного питания относятся ферменты и активаторы их секреции, желчегонные компоненты, про – и эубиотики, растворимые и нерастворимые пищевые волокна, регуляторы всасывания отдельных компонентов пищи (например, лецитин).

Функциональные пищевые продукты повышенной биологической ценности используются в практике спорта для решения следующих конкретных задач [Рогозкин В. А., Пшендин А. И., 1989]:

- питание на дистанции и между тренировками;
- ускорение процессов восстановления организма после тренировок и соревнований;

- регуляция водно-солевого обмена и терморегуляция;
- корректировка массы тела;
- направленное развитие мышечной массы спортсмена;
- снижение объема суточных рационов в период соревнований;
- изменение качественной ориентации суточного рациона в зависимости от направленности тренировочных нагрузок или при подготовке к соревнованиям;
 - индивидуализация питания, особенно в условиях больших нервно-эмоциональных напряжений;
 - срочная коррекция несбалансированных суточных рационов;
 - увеличение кратности питания в условиях многоразовых тренировок.

Пищевые продукты и отдельные нутриенты, используемые для повышения спортивной работоспособности, обеспечивают направленное воздействие на ключевые звенья обмена веществ, лимитирующие работоспособность человека, и способствуют повышению спортивных результатов. Эти продукты и вещества могут применяться однократно в необходимых количествах и формах в те моменты, когда возникает необходимость в резком повышении работоспособности или в виде специально регламентированных рационов питания в течение определенного времени с тем, чтобы достичь необходимого тренировочного эффекта.

Продукты специализированного спортивного функционального питания должны иметь компоненты, эффективно поддерживающие следующие направления биологических эффектов [Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016]:

- **Обеспечение легко усваиваемыми белками и аминокислотными комплексами**, максимально приближенными по аминокислотному составу к эталонному белку ФАО/ВОЗ, не имеющим лимитирующих аминокислот. Высокий уровень содержания аминокислот с разветвленной боковой цепью. Скорость абсорбции аминокислот – средняя (2–3 часа), период поддержания гипераминоацидемии (повышенного содержания аминокислот в крови) – до 8 часов.

- **Обеспечение углеводами** (как быстро утилизируемыми, так и промежуточной скорости абсорбции), не вызывающими напряжения инсулярного аппарата поджелудочной железы, и не имеющими преимущественной трансформации по пути липогенеза (образования жиров).

- **Обеспечение полиненасыщенными жирными кислотами и липомобилизирующими факторами**, способствующими включению окисления жирных кислот для энергообеспечения мышечной деятельности (например, карнитин).

- **Обеспечение высокого уровня витаминов, минеральных веществ и микроэлементов**, необходимых для эффективного протеинсинтеза и энергетического обеспечения как самой деятельности, так и формирования резервов для процессов восстановления внутримышечного уровня гликогена и пула макроэргов (витаминоносные растения – рябина красная, смородина черная, малина, ежевика, клюква, брусника, черника, крыжовник, цитрусовые).

- **Обеспечение высокого уровня субстратов энергетического обмена** (органические кислоты цикла Кребса, фосфорилированные субстраты)

- **Обеспечение эффективного запуска информационных программ адаптивного** (тренирующего либо реабилитационного) **протеинсинтеза**: адаптогены, источники соматомединов, цитаминов и иных молекул тканевой памяти и межклеточного взаимодействия.

- **Обеспечение интенсивной утилизации шлаков обмена** (молочной кислоты, аммиака, кетоновых тел), возникающих при длительной и интенсивной физической работе, за счет глюконеогенеза, детоксикации в печени, выведении с мочой, вымывании из тканей в лимфатическую и кровеносную систему, сорбции в кишечнике.

- **Повышение тонуса нервной системы и процессов восстановления** в ней с помощью адаптогенов, нейротрофических факторов, стресспротекторов, нейрогормонизаторов, нейроэнергизаторов.

- **Улучшение пищеварения** за счет ферментных препаратов, желчегонных средств, эубиотиков, пробиотиков.

- **Поддержание иммунитета** с помощью растительных иммуномодуляторов эхинацеи, чаги, ганодермы, рейши, шиитакы.

- **Оптимизация функций других органов и систем** с помощью хондроитинов и глюкозаминов – при проблемах связочно-суставного аппарата, бронхоламина – при хронических бронхитах и др.).

Необходимо учитывать, что потребность в тех или иных эффектах нутриентной поддержки не является постоянной для конкретного спортсмена, а зависит от фазы и интенсивности тренировочного процесса, полноценности процессов восстановления, наличия функциональных резервов организма, реакции нервной системы на тренировочную и соревновательную нагрузку (избыточное возбуждение или астенизация, нарушения сна или аппетита), состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, адекватности пищеварения, состояния печени и почек, связочно-аппарата суставов и многих других факторов, учет которых необходим для оптимизации и индивидуализации спортивного питания.

Показателем эргогенного воздействия, обеспечивающего резкую стимуляцию работоспособности, может служить потребление буферных субстанций (бикарбонатов, полилактата, карнозина) непосредственно перед стартом на ответственных соревнованиях. Примером специально организованной диетарной процедуры, оказывающей выраженный эргогенный эффект, является методика углеводного насыщения. Она включает в себя направленные манипуляции пищевым режимом, которые в сочетании с «выжигающими» физическими нагрузками приводят к значительному истощению наличных углеводных ресурсов организма, а затем на фоне сниженных нагрузок при насыщающем углеводном рационе за несколько дней до ответственного старта обеспечивают выраженное увеличение легко мобилизуемых внутримышечных запасов гликогена.

При оценке эргогенных эффектов от используемых биологически активных компонентов функционального спортивного питания следует учитывать, на какие биоэнергетические параметры более всего они влияют. Носят они преимущественно алактатный, гликолитический анаэробный или аэробный характер, а также в каких параметрах биоэнергетических свойств более всего выявляются эффекты влияния диететики: мощности, емкости или эффективности анаэробного и аэробного преобразования энергии. Так, применение стимуляторов гемопозеза сказывается на параметрах аэробной способности организма и не затрагивает анаэробный обмен. Введение креатина увеличивает алактатную анаэробную мощность и емкость, улучшает аэробную эффективность, а также увеличивает буферную емкость, т. е. способствует улучшению параметров гликолитической анаэробной способности организма.

Эргогенные фармнутриенты – это узкоспециализированные компоненты спортивного питания, направленные на мобилизацию энергетических возможностей организма. К перечню продуктов спортивного питания эргогенной направленности следует отнести энергетические и липотропные препараты, витаминно-минеральные комплексы, предтренировочные комплексы, спортивные напитки различной направленности. Так, согласно руководству для военных врачей – подводников США по диетарной поддержке военных водолазов [Deuster P. et al, 2004] эта группа средств специализированного питания является ключевой, и включает в себя такие компоненты, как кофеин и содержащие его продукты (кофе, чай, шоколад, мате, гуарана, готу кола), женьшень, полилактат, инозин, коэнзим Q10, цветочную пыльцу и королевское желе пчел, рибозу, диметиламиноэтанол. Некоторые из этих компонен-

тов широко используются в практике оздоровительного и специального питания и хорошо известны в России (кофеин-содержащие пищевые продукты, женьшень, цветочная пыльца и королевское желе, инозин, коэнзим Q10).

Основные специализированные продукты спортивного питания содержат в своем составе композиции фармнутриентов – натуральных (или идентичных натуральным) биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и их комплексами. Они представляют собой средства растительного, животного и минерального происхождения, которые улучшают спортивную форму, увеличивают физическую силу, выносливость, концентрацию внимания и работоспособность, действуя в организме мягче, чем лекарственные средства и имеющие намного меньше побочных явлений. Таким образом, в спорте речь идет об эргогенном влиянии фармнутриентов и необходимости их использования в качестве дополняющих или промежуточных средств между фармакологическими препаратами и эргогенной диететикой [Спортивная фармакология ..., 2008].

Современные специализированные продукты питания спортсменов (продукты спортивного функционального питания) должны содержать инновационные компоненты с доказанным позитивным влиянием на работоспособность или функциональное состояние спортсменов (раздел 2.5). Важным элементом современных продуктов функционального питания является включение в их состав природных лечебно-профилактических фармнутриентов регулирующего или профилактического действия (адаптогены и тонизирующие средства, биогенные стимуляторы, нейрогормонизирующие и седативные лекарственные растения, растительные иммуностимуляторы, источники витаминов и микроэлементов), эффективность которых давно подтверждена как опытом народной, так и современной клинической медицины. Физиологическое и фармакологическое действие части этих компонентов описано в главе 4.

Анализ возможных подходов к функциональному питанию спортсменов позволил выделить два принципиально разных подхода: создание максимально широких по составу комплексов и создание узких по составу, специализированных по эффекту специализированных продуктов. Вместе с тем, возможен компромиссный, третий, подход, при котором специализированные фармнутриенты объединяются в комплексы «векторного» действия [Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., 2016].

Примером реализации первого подхода являются такие популярные продукты спортивного функционального питания, как Anabolic Aktivator, Animal Pak, Genesis Formula, Metal Blast, Natural Sterol Complex, Nutri Vites, Opti Vites и другие, а из российских специализированных продуктов спортивного питания – продукты серии «Миоактив» (Миоактив Спорт, Миоактив Форсаж).

В качестве второго направления можно отметить широко представленные на рынке спортивного питания такие монокомпонентные продукты, как L-Cytrill/L-Carnitin, Dibencozide Ultra, Smilax 3, Yohimbe Supreme, Pyroboranol 5000, Colostrum Extreme, OKG, Chromium Picolinate, Q10, Glucosamine Sulfate Super Potency, Zinc Lozenges, Creatine, Glutamine, ВСАА и другие, как иностранного, так и российского производства.

Составы поликомпонентных функциональных пищевых продуктов спортивного питания могут быть направлены на усиление ведущего фармакологического (биологического) эффекта. При этом оптимальным является сочетание компонентов с разными, последовательными молекулярными точками действия, что обеспечивает развитие супрааддитивного (сверхсуммационного) действия. Достигаемый при этом конечный эффект формирует «вектор» применения соответствующих продуктов (раздел 2.4).

В качестве примера третьего направления (продуктов «векторного» эрготропного действия), могут быть названы различные предтренировочные комплексы, такие как Pre-Jym, C4, Engn, Pre-Caged, Ergo Pre, DyNO, а из продуктов российского производства – Pre-Fuse от компании «ВКБ-Спорт».

Состав современных спортивных энерготоников обычно представлен многокомпонентными рецептурами [Каркищенко В. Н., Новиков В. С., Шустов Е. Б., 2017]:

- адаптогенами стимулирующего действия (экстракты плодов лимонника, корней родиолы розовой, женьшеня китайского или сибирского (элеутерококка));
- психотонизирующими компонентами (кофеин, экстракт гуараны, экстракт зеленого чая, диметиламиноэтанол);
- источниками фосфолипидов, витаминов и микроэлементов (шрот кедрового ореха или абрикосовой косточки, порошок проростков пшеницы или спирулины, лецитин, холин, витаминные премиксы, хелатные комплексы микроэлементов);
- источниками органических кислот (янтарная, лимонная, яблочная, fumarовая, альфа-кетоглутаровая, лимонная кислоты и их соли, концентраты крыжовника, смородины черной, актинидии);



Рис. 13. Современные российские эргогенные комплексы спортивного питания «МيوАктив Спорт» и «Pre-Fuze»

- источниками быстро утилизируемых углеводов (глюкоза, фруктоза, мальтодекстрин).

В качестве примеров, подтверждающих высокую эффективность эргогенного спортивного питания, можно привести результаты доклинических и клинических исследований, выполненных в Научном центре биомедицинских технологий ФМБА России по комплексному продукту спортивного питания «Мيوактив» и специализированному предтренировочному комплексу «Pre-Fuze» (рис. 13).

Продукт «МيوАктив» разработан в Научном центре биомедицинских технологий ФМБА России для спортсменов команд национального уровня и выпускается ООО «Мобитек-М» (Калужская область) по целевому заказу ФМБА России. Он представляет собой сухой концентрат для приготовления растворимых белковых напитков. В его состав входят легко усваиваемые полноценные по аминокислотному спектру животные белки (белки молочной подсырной сыворотки, белки плазмы крови телят, гидролизат птичьего мясного белка), среднецепочечные триглицериды, лецитин, минералоорганические формы макро- и микроэлементов (гемового железа, органического йода в виде йодированных молочных сывороточных белков, биогенного кальция из яичной скорлупы, аминокислотных хелатов магния, цинка, кобальта, марганца, меди), эргогенный компонент карнозин, связывающего внутриклеточный лактат в мышцах, янтарная кислота, лецитин (фосфатидилхолин), холин, пищевые волокна [Каркищенко В. Н. с соавт., 2012, Каркищенко В. Н., Люблинский С. Л., 2014].

Важнейшим преимуществом белковых напитков «МиоАктив» является применение преимущественно биогенных форм витаминов, а также важнейших макро- и микроэлементов в «связанных» состояниях. Источником высоко доступных натуральных витаминов являются лиофилизированные порошки сублимированных овощей, фруктов, ягод, тыквенных семечек и топинамбура. В них сочетаются разнообразные полезные вещества: легкоусвояемые углеводы (глюкоза, фруктоза, сахароза), органические кислоты (яблочная, лимонная, винная), витамины С, А, Р и др., минеральные соли калия, кальция, фосфора и др., биофлавоноиды, пектиновые, дубильные, красящие, ароматические и другие полезные для организма вещества.

Белковый напиток «МиоАктив» может использоваться в качестве замены обычного питания или дополнения к основному рациону. Одна порция напитка (33 г) содержит 17% от суточной нормы потребления полноценных животных белков, 16% незаменимых аминокислот, 23% растворимых и 9% нерастворимых пищевых волокон, 25% витамина С, 33% кальция, 40% железа, 33% йода, а также богатый комплекс разнообразных биологически активных соединений. При этом энергетическая ценность одной порции (33 г) «МиоАктивСпорт» составляет всего 115-125 ккал или около 3% от рекомендуемой величины среднесуточной калорийности пищевого рациона.

Предтренировочный комплекс «Pre-Fuse» был разработан при участии специалистов Секции междисциплинарных проблем науки и образования РАЕН и выпускается ООО «ВКБ-Спорт» (Санкт-Петербург). Он предназначен для экстренной мобилизации функциональных резервов спортсменов на период интенсивной тренировочной деятельности. В состав предтренировочного комплекса входит кофеин, экстракты гуараны, зеленого чая, лимонника, родиолы, йохимбе, мальтодекстрин, фруктоза, янтарная кислота, лимонная кислота, креатин, карнитин, глутамин, аспарагиновая кислота, калия хлорид, витамины А, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₉, В₁₂, С, Е, Д₃, Н.

Доклиническое исследование эффективности и безопасности продуктов спортивного питания «МиоАктив» и Pre-Fuse выполнено в Научном центре биомедицинских технологий ФМБА России с привлечением в качестве биологических моделей спортсменов, выполняющих предельно переносимые физические нагрузки, лабораторных животных (белые крысы, мини-свиньи светлогорской популяции).

Продукт спортивного питания Pre-Fuse вводился лабораторным животным в биоэквивалентных рекомендуемым для спортсменов дозах за 1

час до исследования внутрижелудочно с помощью металлического зонда. Специализированный пищевой продукт «МиоАктив» добавлялся в стандартное кормовое питание лабораторных животных (белых крыс или мини-пиггов) в эквивалентном для человека количестве (1 г/кг массы в сутки) на протяжении 21 дня. В исходном состоянии, на 7, 14 и 21 день, а также спустя 7 дней после прекращения приема (28 день) проводилось комплексное тестирование показателей работоспособности и поведенческой активности животных [Каркищенко В. Н., Каркищенко Н. Н., 2013].

В работе использовались следующие методы оценки работоспособности и моделирования утомления лабораторных животных: кинезогидродинамическое исследование (скоростные характеристики, работоспособность, выносливость, утомляемость животных), тест вынужденного плавания крыс с грузом 7% от массы тела (оценивающий неспецифическую выносливость в условиях сочетанного стрессового воздействия), тест удержания крыс на вращающемся горизонтальном стержне (общая выносливость и координированность двигательных навыков животных), а также наиболее приближенный к человеку тест бега мини-свиней на тредбане [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2013-б]. Для исследований работоспособности животных в условиях утомления использовалась модифицированная методика многократного предъявления стандартной плавательной пробы [Каркищенко В. Н. с соавт., 2016].

Исследование спонтанного поведения и эмоциональной сферы животных проводилось с применением компьютерных систем «Laboras» и «Sonatrac» (Metris B. V., Нидерланды), позволяющей вычислять длительность таких форм поведения как локомоции (горизонтальная активность), неподвижность (иммобилизация), стойки (вертикальная активность), умывание (груминг) и элементов системного поведения, а также специфические особенности ультразвуковой вокализации животных [Каркищенко В. Н., Фокин Ю. В., Шустов Е. Б., 2015].

«МиоАктив» принимался животными на протяжении 21 дня, тестирование работоспособности проводилось на 7, 14, 21 и 28 дни исследования (точка 28 день отражает стойкость достигнутых изменений работоспособности животных).

Один из ключевых тестов физической работоспособности лабораторных животных – тест предельного плавания, показал способность специализированного пищевого продукта «МиоАктив» существенно влиять на физическую работоспособность животных (рис. 14).

Обращает на себя внимание, что уже 7-дневное употребление животными продукта ведет к двукратному повышению их неспецифической

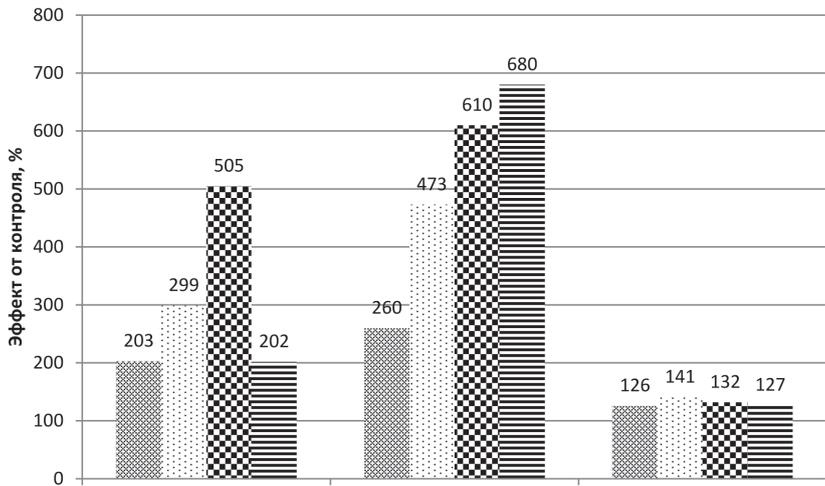


Рис. 14. Эффективность влияния продукта специализированного спортивного питания «МيوАктив» на физическую работоспособность лабораторных животных (усредненные данные).

динамической выносливости, двухнедельное употребление – к трехкратному, а трехнедельное – к пятикратному. Причем спустя неделю после прекращения приема (точка исследования 28 день) сохраняется эффект существенного повышения динамической выносливости животных.

При тестировании выносливости животных на рота-роде также была подтверждена высокая способность продуктов серии «МيوАктив» повышать показатели физической работоспособности, отодвигая время развития утомления.

В исследованиях на лабораторных светлогорских мини-свиньях (самцы, масса животных 19–21 кг) было подтверждено положительное влияние курсового применения продукта «МيوАктив» на работоспособность в условиях высоких физических нагрузок. «МيوАктив» увеличивал динамическую выносливость (работоспособность) мини-пигов в тесте предельных физических нагрузок на 25–40%.

Установлено, что уже через 7 дней приема продукта «МيوАктив» происходит увеличение скорости плавания крыс. На рис. 15 отчетливо видно смещение эргограммы вниз, уменьшение продолжительности заплывов. Начиная с 14 дня приема продукта, отмечается существенное повышение выносливости животных (сдвиг кривой эргограммы впра-

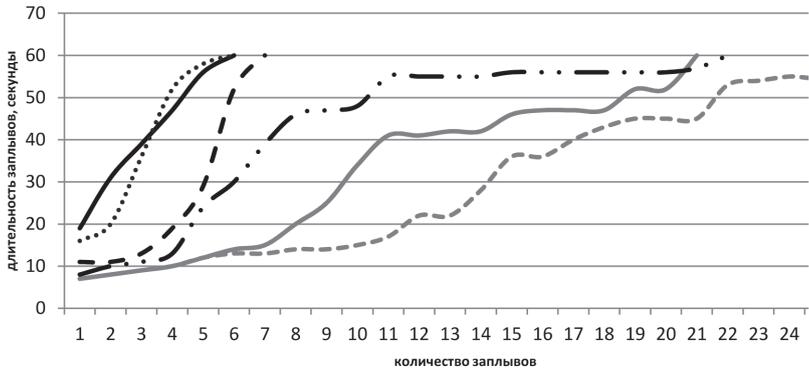


Рис. 15. Среднегрупповые эргограммы работоспособности крыс в кинезогидродинамической модели. М – группа с приемом «МиоАктив», цифры 7, 14, 21 и 28 – день исследования.

во, в зону большего числа заплывов), зона высокой работоспособности расширяется с 1–2 заплывов в контрольной группе до 7–8 заплывов на 14 день и 11–12 заплывов на 21 день приема продукта.

Максимальное повышение работоспособности животных отмечается через 21 день его приема. Спустя неделю после прекращения приема (28 день исследования) влияние МиоАктива на работоспособность животных сохраняется на уровне, промежуточном между 7 и 14 днем приема. В большей степени сохраняется позитивное влияние продукта на скорость плавания, выраженное влияние на выносливость сохраняется у отдельных животных.

При изучении влияния рецептуры на поведенческие характеристики лабораторных животных было выявлено повышение устойчивости животных к стрессовым воздействиям и некоторая активация их спонтанной двигательной активности.

Фрагмент исследования с испытуемыми-добровольцами проводился специалистами отдела экспериментальной спортивной медицины ФГУ Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России (заведующий отделом доктор медицинских наук профессор С. М. Разинкин).

Исследование было спланировано и выполнено как рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Для исследования в качестве добровольцев привлекались спортсмены лыжных видов спорта (биатлон, лыжные гонки, полиатлон) с уровнем спортивной квалифика-

ции МС – 3, КМС – 4, выполнивших норматив 1 взрослого спортивного разряда – 14. Всего в исследовании участвовало 21 спортсмен мужского пола. Возраст участников исследования составил $23,1 \pm 1,5$ года.

Диагностика функционального состояния спортсменов проводилась с использованием следующих методов:

- сбор данных о субъективном состоянии;
- исследование крови (общий и биохимический анализ);
- исследование мочи (общий анализ);
- оценка физической работоспособности нагрузочным тестом на беговой дорожке T-ErgoPRO со ступенчато возрастающей нагрузкой до отказа (стартовая скорость 5 км/час, каждые 2 минуты повышение скорости на 1,5 км/час до финальной скорости 18,5 км/час; период восстановления 5 минут на скорости дорожки 2,7 км/час);
- оценка анаэробной работоспособности нагрузочным тестом на велоэргометре V-ErgoPRO (30-секундный тест Wingate).

Нагрузочные тестирования проводились в строгой последовательности с интервалом в 40 минут.

Динамика среднегрупповых данные показателей, полученных в ходе клинического исследования, представлена на рис. 16.

Анализ эффективности приема специализированного спортивного питания «МиоАктив» на работоспособность спортсменов через две недели его применения выявил следующие достоверные ($p = 0,05$) изменения параметров работоспособности:

- повышение объема и мощности выполняемой предельной физической нагрузки;

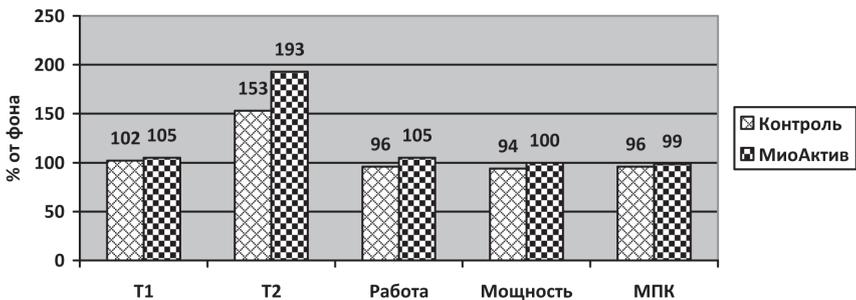


Рис. 16. Прямые показатели работоспособности спортсменов при курсовом приеме продукта «МиоАктив». T1-предельное время выполнения нагрузки, T2 – время работы на критической мощности, МПК – максимальное потребление кислорода

- увеличение функциональных резервов организма: повышение МПК, снижение уровня потребления кислорода в предстартовом режиме и при предельных физических нагрузках, более низкий уровень ЧСС при достижении ПАНО;
- возможность выполнения интенсивной работы, несмотря на рост кислородного долга;
- более эффективное метаболическое обеспечение нагрузки (более низкий уровень лактата при предельной нагрузке).

Апробация продуктов специализированного спортивного питания серии «МиоАктив» осуществлялась в 2012–2013 годах высококвалифицированными спортсменами различных спортивных федераций (плавание, легкой атлетики, некоторых зимних олимпийских видов спорта). Всего в программе апробации, осуществляемой на фоне тренировочного процесса, приняло участие более 100 высококвалифицированных спортсменов. По заключению спортсменов, тренеров и врачей команд, проведенная апробация показала высокую эффективность и безопасность инновационного российского фармнутриентного комплекса.

Предполагалось, что предтренировочный комплекс Pre-Fuse должен оказывать влияние при однократном приеме, поэтому при его доклинической оценке использовалась схема с однократным введением препарата лабораторным животным за 1 час до тестовой нагрузки. В соответствии с инструкцией по приему предтренировочного комплекса, рекомендованная средняя разовая доза для человека составляет 30 г продукта. Биоэквивалентная доза для крыс составляет 2,74 мг/кг, а для мини-пигов – 0,7 г/кг.

Результаты определения физической работоспособности лабораторных животных в тесте многократного повторения плавательной пробы с грузом 10% от массы тела до отказа представлены в табл. 46. Установлено, что однократное применение предтренировочного комплекса Pre-Fuse у лабораторных животных вызывает статистически достоверное увеличение объема выполняемой животными работы. Показатели, характеризующие скоростные качества и выносливость крыс имели позитивные сдвиги на уровне статистических тенденций.

Исследование влияния эргогенного предтренировочного комплекса спортивного питания Pre-Fuse на продолжительность выполнения физической нагрузки в тесте бега мини-пигов на тредбане до отказа показало, что через 1 час после его приема отмечается выраженное позитивное влияние на работоспособность и выносливость животных. При этом среднее время бега животных увеличивалось с $24,0 \pm 2,5$ мин до $39,4 \pm 5,7$ мин (+64%, $p = 0.04$).

Таблица 46. Влияние предтренировочного комплекса Pre-Fuse на показатели работоспособности крыс на фоне развития утомления

Группа животных	Период исследования	Показатели пробы (средние по группе \pm ошибка средней)			
		T1	ИУ	ПВ	A
Контроль	фон	115 \pm 8	0,63 \pm 0,04	5,2 \pm 0,4	285 \pm 19
	тестирование	112 \pm 9	0,69 \pm 0,03	3,7 \pm 0,2	229 \pm 13
Pre-Fuse	фон	117 \pm 5	0,74 \pm 0,03	3,7 \pm 0,2	246 \pm 16
	тестирование	126 \pm 8	0,65 \pm 0,04	4,3 \pm 0,3	292 \pm 24
Эффект приема, % к контролю		+ 13	- 7	+ 19	+ 28 *

Примечание: T1 – продолжительность первого заплыва (секунды), ИУ – индекс утомления, ПВ – показатель выносливости, A – объем выполненной работы, * – отличия от контроля достоверны ($p = 0,04$)

При исследовании спонтанной поведенческой активности лабораторных крыс было показано (табл. 47), что эффект приема предтренировочного комплекса «Pre-Fuse» заключается в статистически достоверном изменении структуры поведенческой активности животных – повышении на 23% вертикальной активности животных (что интерпретируется как психическая и исследовательская активность, бодрость, стеничность) за счет снижения доли типичных для животных и не имеющих значимой интерпретации элементов системного поведения.

Сопоставление данных ультразвуковой вокализации животных контрольной и опытной группы (рис. 17 и 18) в фоновом исследовании характеризует эмоциональное состояние животных как комфортное,

Таблица 47. Результаты определения спонтанной локомоторной активности животных (средние по группе, структура активности, % времени от периода наблюдения)

Группа животных	Период исследования	ГА	ВА	Н	Гр	ЭСП
Контроль	фон	4	36	5	13	42
	тестирование	3	21	7	20	49
Pre-Fuse	фон	4	30	10	16	40
	тестирование	6	37	10	18	29
Эффект приема, % к контролю		+3	+23*	-2	-5	-19*

Примечание: Исследуемые показатели: ГА – горизонтальная локомоторная активность, ВА – вертикальная активность (стойки), Н – периоды неподвижности, Гр – груминг (умывания), ЭСП – элементы системного поведения. * – отличия от контроля статистически достоверны ($p < 0,05$)

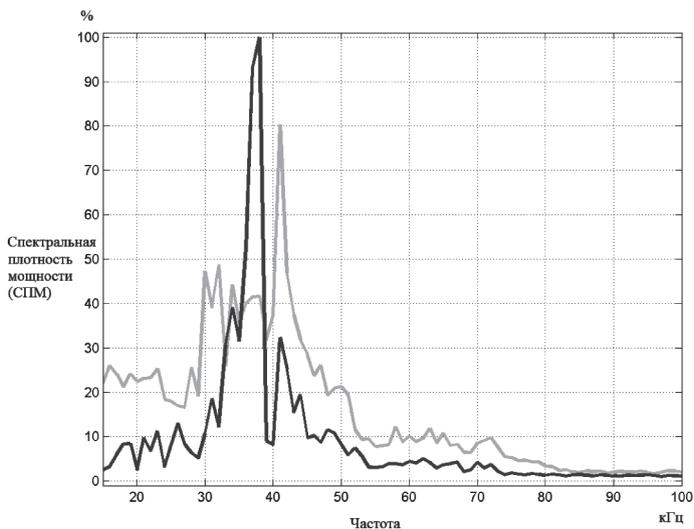


Рис. 17. Результаты исследования ультразвуковой вокализации крыс контрольной группы. По оси абсцисс – частота УЗВ, кГц. По оси ординат – спектральная плотность мощности (СПМ) УЗВ, %. Светлая кривая – фоновые данные, темная кривая – тестовое исследование.

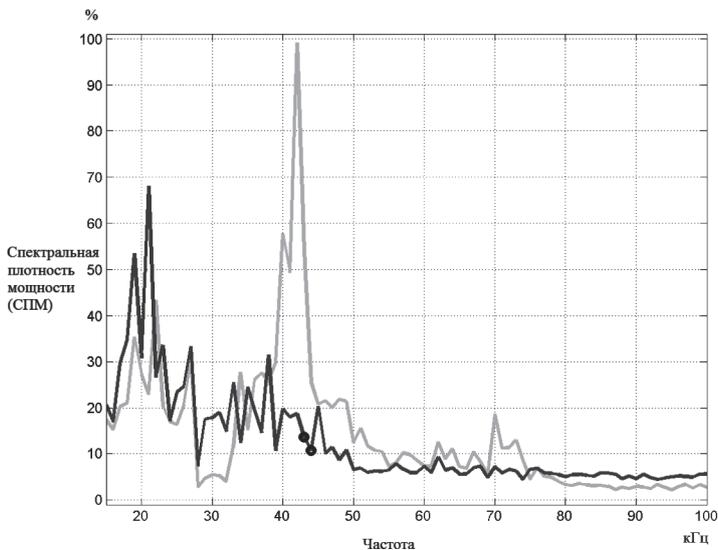


Рис. 18. УЗВ крыс группы Pre-Fuse. Обозначения см. рис. 17.

спокойное бодрствование. На процедуру зондового введения плацебо животные контрольной группы отреагировали как на кратковременное опасное воздействие, и за час до тестирования остаются в частично тревожно-дискомфортном состоянии.

После введения животным опытной группы предтренировочного комплекса «Pre-Fuse» отмечались признаки возбужденного, но менее тревожного состояния животных, при этом частичные признаки дискомфорта сохранялись.

Таким образом, однократное внутрижелудочное введение за 1 час до физических нагрузок предтренировочного комплекса Pre-Fuse в биоэквивалентной рекомендованной для спортсменов разовой дозе вызывает статистически достоверное ($p = 0,04$) повышение объема выполненной как мелкими, так и крупными лабораторными животными работы в условиях утомления. При этом на уровне статистических тенденций ($p = 0,07$) отмечается более высокий уровень активности нервной системы без признаков неблагоприятного изменения их поведенческой активности и эмоционального состояния, снижение восприятия животными нервно-динамического утомления, повышение их выносливости.

При проведении апробации предтренировочного комплекса Pre-Fuse на группе спортсменов, занимающихся боевыми единоборствами (бокс, карате, тхэквондо) методом формализованной самооценки состояния было показано, что его прием сопровождается ростом показателей самочувствия, активности, настроения, желания тренироваться, готовности к соревнованиям. При этом все спортсмены отмечали рост своей выносливости и скоростно-силовых показателей в ходе тренировки [Шустов Е. Б. с соавт., 2017].

При разработке специализированных продуктов функционального питания эргогенной направленности для спортсменов разных видов спорта, необходимо учитывать, что их метаболические потребности могут существенно отличаться. Так, в табл. 48 представлены усредненные данные о метаболических потребностях в калорийности, белках, жирах и углеводах спортсменов разных видов спорта в тренировочный период.

Особую сложность представляет разработка специализированного функционального питания для спортсменов, лишняя мышечная масса для которых является нежелательной. В качестве примера, можно привести спортсменов-единоборцев и спортсменов сложнокоординированных видов спорта.

Специфика спортивной деятельности в единоборствах – быстрая перестройка двигательных действий в соответствии с меняющейся си-

Таблица 48. Потребности организма спортсмена в тренировочный период в основных компонентах спортивного питания (по [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-в])

Вид спорта	Белки (г/кг)	Жиры (г/кг)	Углеводы (г/кг)	Калорийность (кал/кг)
Бег на короткие дистанции, прыжки, барьерный бег	2,3–2,5	1,8–2,0	9,0–9,8	62–67
Бег на средние и длинные дистанции	2,4–2,8	2,0–2,1	10,3–12	69–78
Марафонский бег, спортивная ходьба	2,5–2,9	2,0–2,2	11,2–13,0	73–84
Велоспорт, гонки на треке	2,3–2,5	1,8–2,0	10,8–11,0	69–75
Велоспорт, шоссе, гонки	2,5–2,7	2,0–2,1	12,2–14,3	77–87
Тяжелая атлетика, метания	2,5–2,9	1,8–2,0	10,0–11,8	66–67
Бокс	2,4–3,0	1,8–2,2	9,0–10,5	62–75
Борьба	2,2–2,8	1,7–2,3	9,0–11,0	60–72
Фехтование	2,0–2,3	2,0–2,3	9,0–10,0	60–65
Футбол, хоккей	2,4–2,6	2,0–2,2	9,6–10,4	66–72
Баскетбол, волейбол	2,3–2,4	1,8–2,0	9,5–10,8	63–71
Гимнастика, фигурное катание	2,2–2,5	1,7–1,9	8,6–9,8	59–66
Конный спорт	2,1–2,3	1,7–1,9	8,9–10,0	60–66
Стрелковый спорт	2,2–2,4	2,0–2,1	8,3–9,5	60–67

туацией, необходимость развития силы и быстроты в их специфических проявлениях, непостоянный, переменный уровень физических нагрузок, достигающих порой очень высокой интенсивности, а также сочетание статических и динамических нагрузок, высокая скорость реакции. При этом, как правило, необходимо строго контролировать массу тела, особенно в легких весовых категориях. Все это определенным образом влияет на организацию метаболических потребностей спортсменов.

В исследовании фактического статуса питания борцов [Артемьева Н. К. с соавт., 2004] было установлено, что для многих из них характерен дефицит белков, особенно растительного происхождения. Анализ качественного состава белкового компонента показал, что дефицит по сумме незаменимых

аминокислот в рационах составляет 20,4%. Имеется дисбаланс незаменимых аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин), который предполагает снижение активности глюкозоаланинового цикла, замедление мышечного сокращения и процессов восстановления. Рацион данной категории спортсменов должен быть богат витаминами (особенно В₁ и А) и минеральными веществами (особенно фосфором), потребность в которых не компенсируется обычным питанием.

В результате анализа необходимых базовых и эргогенных компонентов питания для спортсменов, и учетом особенностей тренировочного процесса у единоборцев, было принято решение разработанный мультикомпонентный комплекс специализированного спортивного питания для единоборцев «Атака» представить в виде трех модулей – базового, предтранировочного и релаксирующего. В дни тренировок спортсмены в утренние часы принимали базовый модуль, за час до тренировок – предтранировочный, за час до сна – релаксирующий модули. В дни отдыха осуществлялся прием базового и релаксирующего модулей.

Распределение нутриентов и биологически активных компонентов по модулям отражено в табл. 49.

Пищевая ценность разработанного мультикомпонентного комплекса «Атака» высокая, характеризуется содержанием в суточной дозе (100 г) белков 40,4 г, жиров – 5 г, углеводов – 31,9 г, пищевых волокон – 10 г, калорий – 384,2 ккал. Содержание аминокислот с разветвленной цепью – не менее 7.8 г, креатина – 6 г. Витаминный премикс является дополнительным источником витаминов группы В, доводя их содержание до оптимального для спортсменов уровня. В составе растительных источников присутствуют достаточные дозы микроэлементов цинка, меди, йода, железа, марганца, а также минеральных веществ (кальций, натрий, магний, фосфор).

Проверка реальной эффективности такого комплекса представляет достаточно сложную методическую задачу. Она невозможна на уровне доклинических исследований, так как спортивная деятельность единоборцев не может быть адекватно смоделирована на лабораторных животных. И в клинических исследованиях ее также трудно проверить, так как в процессе тренировочной деятельности у единоборцев нет измеряемых показателей. В связи с этим в выполненном исследовании были использованы непрямые, функциональные критерии эффективности такого питания – его влияние на физическую выносливость, резервные возможности кардиореспираторной системы, самооценку состояния и готовности к соревнованиям [Шустов Е. Б. с соавт., 2017].

Таблица 49. Распределение компонентов спортивного питания по модулям мультикомпонентного комплекса «Атака»

Компоненты	Базовый модуль	Предтренировочный модуль	Релаксирующий модуль
Источники белка	Концентрат сывороточного белка, яичный белок	Концентрат сывороточного белка, белок зародышей пшеницы	Концентрат сывороточного белка, белок амаранта, казеин мицеллярный
Источники углеводов	Мальтодекстрин, глюкоза, фруктоза	Мальтодекстрин, глюкоза, фруктоза	Мальтодекстрин, фруктоза
Источники жиров	Лецитин	Лецитин	Лецитин
Оптимизаторы метаболизма		Сок зародышей пшеницы сухой, сок калины сухой	Сок зародышей пшеницы сухой, витаминный премикс
Креатин	Креатина моногидрат	Креатина моногидрат	Креатина моногидрат
Тонизирующие и адаптогенные компоненты	Экстракты сухие лимонника, родиолы	Экстракты сухие гуараны, женьшеня, элеутерококка	
Нейрогормонизирующие компоненты	Экстракт сухой боярышника	Экстракт сухой боярышника	Глицин, экстракты сухие боярышника, пустырника, шишек хмеля, мяты, Melissa
Источники витаминов и микроэлементов	Сухие соки клюквы, рябины, малины, гибискуса, клубники	Сухие соки малины, гибискуса, аронии, клубники	Сухие соки клюквы, малины, аронии, черники

Исследование проводилось с привлечением 30 спортсменов-тхеквондистов (клуб «Комета», Санкт-Петербург, главный тренер И. Пак). Все привлеченные к исследованиям спортсмены не имели ограничений по состоянию здоровья к занятиям спортом. Возраст спортсменов – от 17 до 26 лет. Уровень спортивного мастерства: 7 мастеров спорта, 23 – кандидаты в мастера спорта. Тренировки проводились 5 дней в неделю, из них 7 человек тренировались 1 раз в день вечером, а 23 спортсмена в период исследования находились на режиме тренировок 2 раза в день (утром и вечером).

После фонового исследования особенностей показателей физической работоспособности и функционального состояния спортсмены были случайным образом рандомизированы на опытную (20 человек, из них 13 мужчин и 7 женщин) и контрольную (10 человек, из них 5

мужчин и 5 женщин) группы. Спортсмены опытной группы на протяжении 28 дней принимали разработанный комплекс функционального спортивного питания, спортсмены контрольной группы – «контрольный комплекс спортивного питания» (смесь рисовой и гречневой муки, лактозы, подсластителя сукралозы и сока мультифрукт) на фоне тренировочного процесса. На 14 и 28 день приема осуществлялось повторное тестирование показателей физической работоспособности и функционального состояния.

В состав используемых методик были включены методики оценки физической работоспособности, функционального состояния сердечно – сосудистой и дыхательной систем, субъективной самооценки состояния. Кроме того, в начале, середине и конце тренировочного цикла тренерский состав совместно с инструкторами – методистами проводили экспертную оценку готовности спортсмена к соревнованиям по стандартной 10-балльной шкале. Для оценки общей физической выносливости и реакции кардиореспираторной системы на нагрузку использовался тест УКФУ (Унифицированный комплекс физических упражнений), широко используемый в военной медицине [Первоначальная ..., 1988]. Он представляет собой последовательное выполнение 30-секундных блоков нагрузочных упражнений (отжимания, наклоны, приседания, прыжки с поворотом на 360 градусов, упражнения на мышцы брюшного пресса) с подсчетом количества выполненных упражнений в каждом блоке. Интервал отдыха между блоками – 30 секунд. Перед началом выполнения теста и сразу после его завершения подсчитывалась частота пульса за 15 секунд, и регистрировалось время задержки дыхания на вдохе и выдохе. Состояние общей физической выносливости оценивалось по сумме набранных в нагрузочных блоках движений. Реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку оценивалась по пульсовому индексу нагрузки (прирост ЧСС на нагрузку в процентах к исходному уровню). Реакция дыхательной системы на нагрузку оценивалась по респираторному индексу нагрузки (сумма времени задержки дыхания после нагрузки, выраженная в процентах к сумме времени задержки дыхания до нагрузки). О состоянии функционального кислородного резерва организма судили по времени задержки дыхания после нагрузки. Результаты обследования спортсменов – тхеквондистов представлены в табл. 50–51.

Установлено, что применение специализированного для единоборцев спортивного питания на фоне тренировочного процесса способствует более заметному росту общей физической выносливости спортсме-

Таблица 50. Влияние приема спортивного питания на показатели теста УКФУ спортсменов-тхеквондистов

Показатель	Исходные значения	Контроль (28 дней)	Специализированное спортивное питание	
			14 дней	28 дней
ЧСС до нагрузки, уд/мин	66 ± 3	68 ± 5	68 ± 4	66 ± 4
Задержка дыхания на вдохе до нагрузки, с	79 ± 6	76 ± 5	79 ± 6	81 ± 5
Задержка дыхания на выдохе до нагрузки, с	48 ± 5	50 ± 6	51 ± 5	54 ± 5
Общая физическая выносливость, баллы	112,5 ± 2,8	114,3 ± 2,6	116,7 ± 2,7	122,5 ± 2,5 **
Пульсовой индекс нагрузки, отн.ед	103,3 ± 11,0	102,9 ± 10,7	101,1 ± 10,1	98,3 ± 9,5
Респираторный индекс нагрузки, отн.ед	42,3 ± 3,9	44,5 ± 3,7	47,1 ± 3,1	52,6 ± 3,2 *
Примечание: отличия от исходного уровня достоверны, * – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$				

Таблица 51. Динамика показателей субъективного состояния спортсменов – тхеквондистов

Показатель	Исходные значения	Контроль (28 дней)	Спортивное питание	
			14 дней	28 дней
Самочувствие, баллы	8,7 ± 0,8	8,8 ± 0,7	8,8 ± 0,6	8,9 ± 0,7
Активность, баллы	8,1 ± 0,4	8,3 ± 0,5	8,5 ± 0,5	8,6 ± 0,4
Настроение, баллы	8,8 ± 0,6	8,8 ± 0,5	8,8 ± 0,5	8,9 ± 0,6
Желание тренироваться, баллы	8,5 ± 0,4	8,8 ± 0,3	8,9 ± 0,4	9,0 ± 0,3
Готовность к соревнованиям, баллы	8,1 ± 0,3	8,3 ± 0,3	8,4 ± 0,4	8,8 ± 0,3 *
Примечание: отличия от исходного уровня достоверны, * – $p < 0,05$				

нов и оптимизации реакции респираторной системы на физическую нагрузку. У женщин степень позитивного влияния на функциональные системы организма более выражена, чем у мужчин, и проявляется также в дополнительном снижении реакции пульса на нагрузку при выполнении теста УКФУ.

Анализ динамики показателей субъективного состояния спортсменов позволяет предположить, что специализированное функциональ-

ное спортивное питание обеспечивает поддержание высоких показателей самочувствия, повышает их готовность к тренировочному процессу и соревнованиям. При оценке эффектов функционального спортивного питания все спортсмены отметили появление запаса сил и более быстрое и полное восстановление после нагрузок.

В ходе проходившего контрольного соревнования национально-го уровня из участников пилотной группы спортсменов 2 спортсмена в своих весовых категориях заняли 1 место, 2 спортсмена – 2 место, 4 спортсмена – 3 место. Это их лучший результат на соревнованиях такого уровня.

Очевидно, что широкая совокупность «векторных» эффектов не может быть получена в рамках одного продукта функционального питания. Поэтому нами рассмотрена возможность выпуска серии продуктов, которые при своем последовательном применении могут обеспечить эффективную реализацию всех указанных направлений без использования лекарственных средств.

Предлагается следующая программа продуктов функционального питания для спортсменов различных направлений, включающая:

Белково-углеводный коктейль, насыщенный витаминами и микроэлементами. Состав коктейля должен максимально соответствовать требованиям конкретного вида спорта, а его дозировка позволять легко адаптировать прием с учетом возраста, пола, антропометрических данных (вес, рост, индекс массы тела, тощая масса тела), интенсивности и кратности тренировочных нагрузок. В состав такого коктейля могут также включаться дополнительные эргогенные факторы (креатин, L-карнитин, органические кислоты – интермедиаты цикла Кребса) и оптимизаторы метаболизма (например, ферменты ананаса, папайи, лецитин, зародыши пшеницы).

Энерготонический комплекс, содержащий активирующие обменные процессы средства, способствующие тонизации нервной системы и мобилизации жировых депо. В составе спортивного энерготоника должны присутствовать:

- адаптогены стимулирующего действия: экстракты плодов лимонника, корней с корневищами родиолы розовой, корней с корневищами женьшеня китайского или сибирского (элеутерококка);
- психотонизирующий компонент (кофеин, экстракт гуараны);
- источник фосфолипидов, микроэлементов и аминокислот (шрот кедрового ореха или абрикосовой косточки, порошок проростков пшеницы);

- источник органических кислот (концентраты крыжовника, персика, смородины черной);
- источник углеводов (фруктоза, мед).

Прием энерготонических компонентов должен осуществляться непосредственно перед началом физических нагрузок или при проявлении утомления, фактически – это предтренировочный комплекс.

Фитокомплекс нейрогармонизации и ускорения процессов реабилитации, фактически это посттренировочный и релакс-комплекс. В состав такого продукта спортивного питания должны входить:

- экстракты аронии или боярышника, экстракт шишечек хмеля, экстракт корневищ валерианы, экстракт пустырника, экстракт мяты, обеспечивающие легкий седативный, антистрессовый эффект, стабилизацию вегетатики, нормализацию сна;
- сниженные по сравнению с составом энерготоника в 5-7 раз дозы экстракта элеутерококка или женьшеня для поддержки восстановительных метаболических процессов;
- экстракты плодов шиповника и рябины красной как источник витаминов;
- экстракты корней девясила высокого, солодки и травы люцерны посевной как источники нейротрофических регенераторных факторов, проявляющих противовоспалительное и иммуностимулирующее действие;
- фруктоза и медленные углеводы (амилопектины) как источники углеводов для эффективного восстановления гликогена мышц.

Данный комплекс может быть в виде порошка для приготовления напитка, прием которого должен осуществляться в вечернее время, примерно за 1 час до сна. Допускается включение компонентов фитокомплекса в состав белково-углеводного коктейля, предназначенного для приема спортсменами в вечернее время.

Комплекс улучшения пищеварения, содержащий растительные стимуляторы аппетита и желудочной секреции, ферментные и желчегонные компоненты, пробиотики. Его состав должны содержать следующие компоненты:

- смесь лиофилизатов культур эубиотиков (ацидофлора, лактофлора, бифидумфлора);
- гидролизуемые пищевые волокна (из семян подорожника или льна);
- стимуляторы секреции пищеварительных желез (экстракты плодов калины, травы тысячелистника, зверобоя, куркумы);

- ингибитор бродильных процессов в кишечнике (экстракт семян фенхеля);
- источник пищеварительных ферментов (экстракт мякоти и листьев ананаса).

Его применение должно осуществляться непосредственно перед приемом пищи – в обед или ужин). Выпускаться он может в виде порошка для приготовления суспензии в дозированных пакетиках-саше. Допускается включение его компонентов в состав белково-углеводного коктейля, предназначенного для приема в вечернее время. В зависимости от конкретной ситуации в рамках спортивного функционального питания могут также применяться комплексы поддержки иммунитета, подавления или стимуляции аппетита, укрепления связочно-суставного аппарата, улучшения функции печени, почек, дыхательной системы.

Необходимо учитывать, что продукты специализированного спортивного питания должны дополнять обычное питание спортсменов, обеспечивая его дополнительными компонентами или устраняя относительный дефицит отдельных нутриентов.

Важно отметить, что в настоящее время возрастает роль специализированного спортивного питания и пищевых добавок эргогенной направленности, которые являются разумной альтернативой запрещенным допинговым веществам и манипуляциям.

5.2. Функциональное питание военнослужащих

Исследования, связанные с динамикой функционального состояния военнослужащих в ходе повседневной учебно-боевой деятельности, войсковых учений и реальным участием военнослужащих в ходе локальных конфликтов в Афганистане и на Северном Кавказе в конце XX века [Маклаков А. Г., 1996, Маклаков А. Г., Чермянин С. В., Шустов Е. Б., 1998, Опыт ..., 1992, Новиков В. С., 1996, Новиков В. С. Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Чермянин С. В., 1997, Шустов Е. Б., 1996-б., Шустов Е. Б., Ихалайнен А. А., 1997,] выявили ряд состояний, профилактика которых может быть осуществлена применением специализированного функционального питания. В первую очередь это касается профилактики различных проявлений боевого стресса, нарушений нервно-эмоциональной устойчивости, астенизации, переутомления.

Взаимосвязь астенизации с основными психологическими и психофизиологическими показателями участников локальных конфликтов

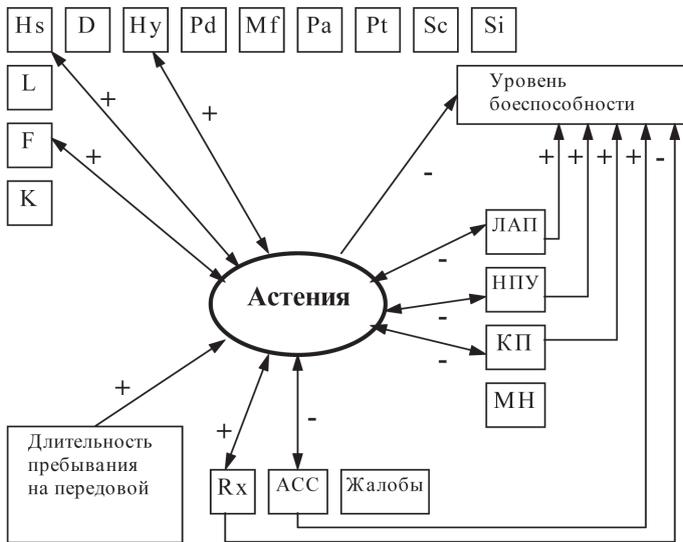


Рис. 20. Граф корреляционных связей выраженности астении с психологическими характеристиками комбатантов

В ходе обследования 634 участников боевых действий (Чечня, 1995 г.) установлено, что практически здоровые комбатанты (не предъявляющие жалоб на состояние здоровья) составляли только 28%. У остальных определялись астено-депрессивные (46%) или психотические (26%) реакции, требующие оперативной психофизиологической или фармакологической коррекции.

У 50% обследованных военнослужащих уже через неделю пребывания в условиях боевых действий наступало выраженное состояние астенизации, нервно-эмоциональной неустойчивости, проявлявшейся в нарушении сна, аппетита, постоянной вялости, мышечных болях. Астено-депрессивные состояния характеризовались ухудшением сна, чувством усталости, отсутствием мотивации к профессиональной деятельности, высоким уровнем тревожности, нервно-эмоциональной напряженности, ипохондрической фиксацией. Для психотических реакций были типичны высокий уровень тревожности, агрессивности, нарушение морально-нравственной ориентации, ухудшение межличностных контактов, явления аффективного возбуждения или торможения.

Наиболее выраженные изменения в психофизиологическом статусе отмечались у военнослужащих, находящихся в зоне конфликта в течение

ние длительного срока. Практически у всех обследованных отмечались выраженные признаки астенизации с предъявлением жалоб на состояние здоровья, нарушения сна, головокружение, головную боль, мышечную слабость. При этом среднегрупповые показатели времени задержки дыхания свидетельствовали о снижении резервных возможностей кардиореспираторной системы практически в 3 раза.

Формирующееся в условиях боевого стресса состояние астенизации негативным образом сказывалось на психологических характеристиках военнослужащих. У обследуемых лиц ухудшались показатели нервно-эмоциональной устойчивости и психической саморегуляции, коммуникативных возможностей личности, отмечалась устойчивая тенденция к снижению морально-нравственной нормативности.

Результаты психологических обследований, наблюдений и бесед с военнослужащими с признаками астенизации позволили определить динамику развития нарушений психофизиологического состояния организма. Формирование предпосылок к психическим нарушениям происходит в период подготовки к ведению боевых действий. На данном этапе отмечается перенапряжение механизмов нервно-эмоциональной регуляции, что приводит у некоторых военнослужащих к срыву адаптации и проявляется в разнообразных невротических реакциях. Пик выраженности различных дезадаптационных нарушений достигается в наиболее напряженный период боевых действий, когда витальная угроза особенно реальна. Длительное пребывание в неблагоприятных природно-климатических условиях, астенизация вследствие перенесенных инфекций, травм и ранений осложняли течение психогений. После вывода военнослужащих из зоны боевых действий происходит относительное снижение астенической симптоматики и соматических жалоб при нарастании признаков синдрома посттравматических стрессовых расстройств.

Для профилактики астенических реакций и дезадаптационных нарушений организма у военнослужащих может быть использован обоснованный в разделе 5.1. комплекс нейрогармонизации. Один из вариантов возможного применения комплекса нейрогармонизации у военнослужащих разработан при участии специалистов Секции междисциплинарных проблем науки и образования РАЕН [Новиков В. С., Шустов Е. Б., 2016]. Он выпускается в настоящее время компанией ООО «ВКБ-Спорт» под названием «Fuse-Relax» и имеет следующий состав:

- белковая матрица – яичный белок, изолят соевого белка, гороховый белок;

- углеводная матрица – глюкоза, фруктоза, амилопектин, полидекстроза;
- липидный компоненты – лецитин;
- витаминные и минеральные компоненты – витамины А, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₉, В₁₂, С, Е, Д₃, Н, магния и калия хлорид;
- обогащающие комплексы аминокислот: аргинина альфа-кеторат, глутамин, глицин, гамма-аминомасляная кислота, карнозин, бета-аланин, креатина моногидрат;
- субстраты цикла Кребса – янтарная кислота;
- экстракты растений – мяты, боярышника, валерианы, шишечек хмеля.

Влияние комплекса «Fuse-Relax» на эмоциональный статус животных и их физическую работоспособность было проверено на уровне доклинических исследований на лабораторных животных (нелинейные белые крысы) в ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России».

Исследование спонтанного поведения и эмоциональной сферы животных проводилось с применением компьютерных систем «Laboras» и «Sonatrac» (Metris B. V., Нидерланды), позволяющей вычислять длительность таких форм поведения как локомоции (горизонтальная активность), неподвижность (иммобилизация), стойки (вертикальная активность), умывание (груминг) и элементов системного поведения, а также специфические особенности ультразвуковой вокализации животных [Каркищенко В. Н., Фокин Ю. В., Шустов Е. Б., 2015]. Для исследований работоспособности животных в условиях утомления использовалась модифицированная методика многократного предъявления стандартной плавательной пробы [Каркищенко В. Н. с соавт., 2016]. Продукт спортивного питания Fuse-Relax вводился лабораторным животным в биоэквивалентных рекомендуемым для спортсменов разовых дозах за 1 час до исследования внутривентрикулярно с помощью металлического зонда.

Исследование выполнялось при совместной регистрации локомоторной активности и ультразвуковой вокализации животных на совмещенном стенде LABORAS-SONATRAC, осуществляющем автоматическую регистрацию и компьютерный анализ перемещений животного по клетке, уравновешенной на гироскопической платформе, и издаваемые животным звуки в ультразвуковом диапазоне. Регистрируемые показатели локомоторной активности: горизонтальные перемещения, вертикальные стойки, умывания (груминг), периоды неподвижности, элемен-

ты системного поведения животных. Регистрируемые ультразвуковые сигналы анализировались по интенсивности и частотам с построением графиков спектральной мощности. Интерпретировались УЗВ-признаки комфортного и дискомфортного состояния, напряжения, стресса, страха, агрессивности, сигналов опасности, расслабленно-дремотного и других эмоционально окрашенных состояний.

Показатели животных регистрировались дважды (фон и тестовое исследование) с интервалом 3–5 дней. Тестовое исследование проводилось через 1 час после введения раствора (эквивалентная доза в 0,5 мл воды) исследуемой субстанции животным внутрижелудочно зондом. Контрольной группе животных вводили 0,5 мл физиологического раствора. Статистическая обработка результатов исследования и оценка достоверности полученных результатов осуществляется методом дисперсионного анализа.

Сопоставление фоновых показателей у животных, получавших продукт Fuse-Relax и плацебо показало отсутствие между ними значимых различий. Тестирование в контрольной группе выявило снижение доли, занимаемой вертикальной активностью животных, что отражает закономерную реакцию на уже знакомые животным условия выполнения исследований (табл. 52). Эффект приема функционального продукта заключался в статистически достоверном изменении структуры поведенческой активности животных. Повышение на 25% продолжительности периодов неподвижности, что интерпретируется как спокойно-расслабленное, заторможенное, но психологически комфортное для животных

Таблица 52. Влияние функционального продукта Fuse-Relax на спонтанную локомоторную активность крыс (средние по группе, структура активности, % времени от периода наблюдения)

Группа животных	Период исследования	ГА	ВА	Н	Гр	ЭСП
Контроль	фон	4	36	5	13	42
	тестирование	3	21	7	20	49
Fuse Relax	фон	3	28	9	11	48
	тестирование	1	9	36	15	39
Эффект приема, % к контролю		-1	-4	+25*	-4	-16*

Примечание: Исследуемые показатели: ГА – горизонтальная локомоторная активность, ВА – вертикальная активность (стойки), Н – периоды неподвижности, Гр – груминг (умывания), ЭСП – элементы системного поведения. * – отличия от контроля статистически достоверны ($p < 0.05$)

состояние за счет снижения доли типичных для животных элементов системного поведения.

Сопоставление данных ультразвуковой вокализации в контрольной и опытной группах в фоновом исследовании характеризует эмоциональное состояние животных как комфортное, спокойное бодрствование (рис. 21 и 22). На процедуру зондового введения физиологического раствора животные контрольной группы отреагировали как на кратковременное опасное воздействие, и за час до тестирования оставались в частично тревожно-дискомфортном состоянии. При введении животным опытной группы субстанции Fuse Relax отмечались признаки спокойно-расслабленного, менее тревожного и более комфортного состояния животных.

Следовательно, однократный прием за 1 час до исследования комплекса Fuse-Relax в рекомендованной средней разовой дозе (30 г для человека) вызывает статистически достоверное повышение уровня спокойно-расслабленного, не возбужденного, комфортного состояния животных без признаков неблагоприятного изменения их поведенческой активности и эмоционального состояния.

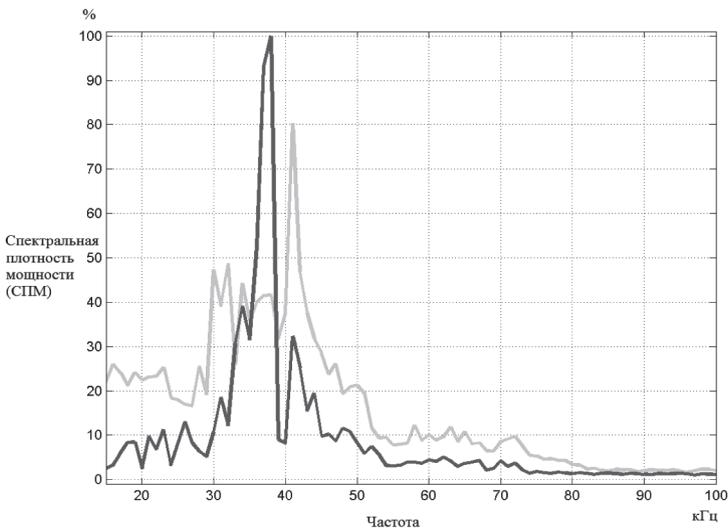


Рис. 21. УЗВ крыс контрольной группы. По оси абсцисс – частота УЗВ, кГц. По оси ординат – спектральная плотность мощности (СПМ) УЗВ, %. Светлая кривая – фоновые данные, темная кривая – тестовое исследование

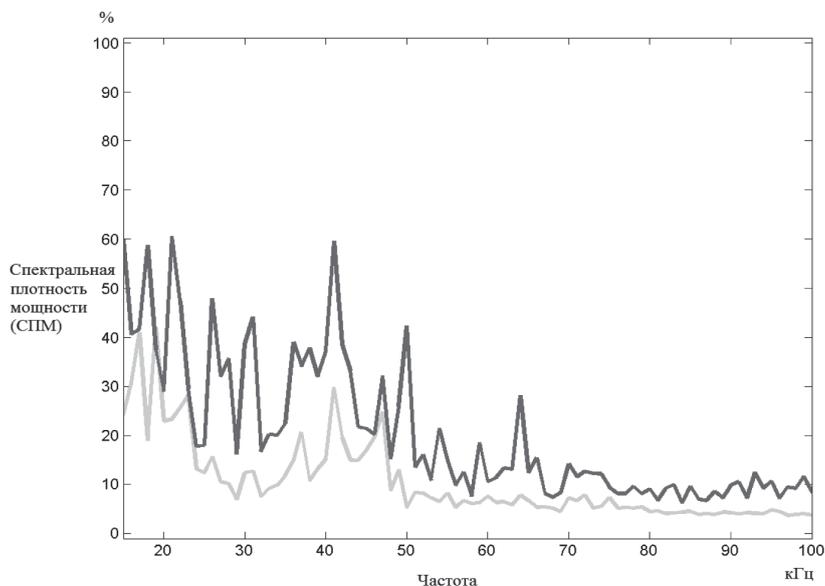


Рис. 22. УЗВ крыс группы Fuse Relax. По оси абсцисс – частота УЗВ, кГц. По оси ординат – спектральная плотность мощности (СПМ) УЗВ, %. Светлая кривая – фоновые данные, темная кривая – тестовое исследование

Исследование физической работоспособности лабораторных крыс в режиме утомления выполнялось в специализированной установке для выполнения плавательной нагрузочной пробы с утяжелением. В качестве утяжеления использовался груз, равный 10% от массы тела животного, закрепленный атравматическим способом у основания хвоста. Критерием достижения предельного времени плавания были погружение животного на дно без плавательных движений на 30 секунд, или появление пузырьков вытесняемого из легких воздуха, или появление агональных движений. При достижении указанных критериев животные извлекались из воды, обсушивались теплым полотенцем, при необходимости методом обжимания грудной клетки в перевернутом вниз головой положении освобождались от попавшей в легкие воды. В исследование включались предварительно обученные плаванию с грузом животные. Тестирование заключалось в повторном (многократном) выполнении животными плавательного теста с грузом 10% от массы тела до отказа с 5-минутным (строго) интервалами до достижения минимальных по-

роговых значений плавания (20-30 секунд). Регистрировалось время плавания в каждой попытке. Интерпретируемыми показателями модели являются продолжительность первой плавательной пробы (Т1), показатель выносливости (ПВ), равный числу выполненных проб, индекс утомления ($IУ = 1 - ТЗ/Т1$, где Т1 – время выполнения 1 пробы, ТЗ – время выполнения 3 пробы), объем выполненной работы (А), равный суммарному времени плавания животных с грузом.

Результаты определения физической работоспособности лабораторных животных в тесте многократного повторения плавательной пробы с грузом 10% от массы тела до отказа представлены в табл. 53.

Установлено, что однократный прием за 1 час до физических нагрузок комплекса Fuse-Relax вызывает статистически достоверное ($p=0,05$) снижение степени активации нервной системы, проявляющееся снижением на 20% среднего времени выполнения 1 нагрузочной пробы. У животных происходит экономизация расходования функциональных резервов, что ведет к снижению их утомляемости на 31% ($p=0,04$) и повышению показателя выносливости на 25% ($p=0,05$). Важно отметить, что объем выполненной при этом в условиях утомления работы не снижается, а даже несколько повышается (в среднем на 8%).

При апробации специализированного продукта функционального питания Fuse-Relax группой спортсменов, занимающихся боевыми единоборствами, спортсмены отмечали более быстрое восстановление после тренировок, нормализацию сна.

В условиях повседневной учебно-боевой деятельности войск в мирное время можно выделить два периода, характеризующихся опасно-

Таблица 53. Влияние функционального продукта Fuse-Relax на работоспособность животных в условиях утомления

Группа животных	Период исследования	Показатели пробы (средние по группе ± ошибка средней)			
		Т1 (секунды)	ИУ	ПВ	А
Контроль	фон	115 ± 8	0,63 ± 0,04	5,2 ± 0,4	285 ± 19
	тестирование	112 ± 9	0,69 ± 0,03	3,7 ± 0,2	229 ± 13
Fuse Relax	фон	113 ± 13	0,68 ± 0,03	4,2 ± 0,6	256 ± 52
	тестирование	90 ± 2	0,48 ± 0,08	4,5 ± 0,3	248 ± 30
Эффект приема, % к контролю		+ 20 *	-31 *	+25 *	+8
Примечание: Т1 – продолжительность первого заплыва, ИУ – индекс утомления, ПВ – показатель выносливости, А – объем выполненной работы					

стью формирования астено-невротических проявлений. Первый – это первые 2–3 месяца после призыва, когда происходит срыв прежних стандартов поведения, питания и нагрузок. Примерно 15% военнослужащих в этот период испытывают дезадаптационные расстройства разной степени выраженности, которые легко диагностируются стандартными методами психофизиологического обследования [Квасов Ю. А., Шустов Е. Б., 1998]. В этот период для военнослужащих с признаками дезадаптационных расстройств целесообразным является применение за 1 час до сна нейрогормонизирующего комплекса Fuse-Relax.

Второй период – учений и боевых стрельб, когда происходит резкое нарастание интенсивности нагрузок и возникает срыв механизмов восстановления, приводящий к развитию хронического утомления и переутомления. Как правило, в это время военнослужащие переводятся на питание индивидуальными рационами, которые не в полной мере соответствуют возросшим метаболическим и функциональным потребностям организма. Отягощают функциональное состояние военнослужащих в этот период неблагоприятные климато-географические условия армейских полигонов (гористая местность, жаркий или холодный климат, высокая или аномально низкая влажность), что вообще не учитывается действующими в настоящее время индивидуальными рационами питания военнослужащих (рис. 23).

Армейский сухой паек (Индивидуальный Рацион Питания – ИРП) предназначен для обеспечения питанием личного состава Вооруженных сил РФ в течение суток в случае, когда не представляется возможности готовить горячую пищу из продуктов основного рациона питания. Паек представляет собой набор консервированных и концентрированных продуктов. Защита продуктов выдерживает воздействие воды, высокой температуры, химического и бактериологического заражения, светового



Рис. 23. Индивидуальный рацион питания военнослужащих ВС РФ

излучения. Срок хранения в обычных условиях до 2 двух лет. Условия применения – готовность к употреблению в пищу сразу или требуется разогрев или восстановление.

Чаще всего встречаются две версии: ИРП-Б (боевой) и ИРП-П (повседневный). Рассчитан ИРП на три приема пищи: завтрак, обед, ужин. Индивидуальный рацион питания повседневный (ИРП-П): большой набор продуктов, большой вес и значительный объем. В зависимости от ГОСТ или ТУ производителя бывает различными по составу. Вес рациона в разных модификациях 1,7–2,1 кг, калорийность 1830 ккал. Биологическая ценность пищи: белки 121 г, жиры 157 г, углеводы 368 г.

Стандартный состав индивидуального рациона питания повседневного (ИРП-П) включает:

1. Хлебцы армейские из муки пшеничной 1 сорта 100 г
2. Хлебцы армейские из муки обойной 100 г или хлеб консервированный 170 г
3. Говядина тушеная 250 г
4. Сало шпик соленый консервированный 100 г
5. Рыба сушено-вяленая 20 г
6. Паштет печеночный 50 г
7. Паштет нежный 50 г
8. Рис с курицей и овощами 250 г
9. Мясо с зеленым горошком и морковью 250 г
10. Икра овощная 100 г
11. Фруктово-ягодный концентрат 75 г
12. Сыр плавленый стерилизованный 80 г
13. Повидло фруктовое 45 г
14. Пюре из фруктов и ягод натуральное 100 г
15. Шоколад горький 30 г
16. Чай черный байховый 4 г
17. Кофе растворимый 2 г
18. Сливки сухие 2 г
19. Сахар 60 г
20. Соль 5 г
21. Перец 1 г
22. Поливитамин 1 шт.
23. Жевательная резинка 10 г
24. Таблетка для дезинфекции воды 3 шт.
25. Разогреватель портативный комплект

26. Спички водо-ветроустойчивые 6 шт.
27. Салфетки дезинфицирующие для рук 3 шт.
28. Салфетки бумажные 3 шт.
29. Ложка пластмассовая 3 шт.
30. Нож пластмассовый 1 шт.

Боевой индивидуальный рацион питания (ИРП-Б) при тех же характеристиках калорийности и биологической ценности отличается большей компактностью и меньшим весом (1,52 кг). Стандартный состав индивидуального рациона питания боевого (ИРП-Б) включает:

1. Хлебцы армейские пачка 50 г – 4 шт.
2. Консервы мясные (говядина натуральная, свинина тушеная) 250 г – 1 банка
3. Консервы фаршковые (фарш в ассортименте) 100 г – 1 банка
4. Консервы мясорастительные (каша с мясом) 250 г – 1 банка
5. Консервы мясные (паштет печеночный) 75 г – 1 банка
6. Горох отварной брикет 60 г – 1 шт.
7. Соус острый пакет 60 г – 1 шт.
8. Напиток молочный сухой пакет 30 г – 1 шт.
9. Кофе растворимый пакет 2 г – 1 шт.
10. Чай растворимый с сахаром пакет 16 г – 1 шт.
11. Концентрат для напитка пакет 25 г – 1 шт.
12. Сахар пакет 15 г – 5 шт.
13. Повидло фруктовое (жем) пакет 45 г – 2 шт.
14. Разогреватель портативный – 1 шт.
15. Салфетки гигиенические – 3 шт.
16. Салфетки бумажные – 3 шт.
17. Спички ветро-водоустойчивые – 6 шт.
18. Средство обеззараживания воды «Акватабс» пакет – 3 шт.
19. Поливитамины «Компливит» – 1 шт.
20. Ложка пластмассовая – 1 шт.
21. Вскрывать пластикомый – 1 шт.

Кроме того, выпускаются специализированные индивидуальные рационы питания по видам Вооруженных Сил:

- **рацион питания горных бригад (ГРП)** предназначен для обеспечения питанием военнослужащих выполняющих боевые задачи в высокогорной местности. Применяется в разведывательных, воздушно-десантных и общевойсковых подразделениях. Высококалорийный (4377 ккал, 102 г белка, 171 г жиров, 592 г углеводов), в состав входят сгущенка и шоколад. Масса рациона – 2,19 кг;

- **рацион питания для экипажей торпедных и ракетных катеров** предназначен для питания экипажей торпедных и ракетных катеров при выходе в море с отрывом от базы на срок свыше четырех часов;

- **бортовой аварийный рацион (БАР)** предназначен для питания личного состава кораблей и судов обеспечения Военно-Морского Флота в аварийных ситуациях;

- **рацион питания для экипажей самолетов и вертолетов на запасных аэродромах (РПЭСВ)** предназначен для питания летного состава, при посадках на запасных аэродромах подскока, где не представляется возможным приготовление горячей пищи из продуктов летного пайка.

При анализе составов индивидуальных рационов питания обращает на себя внимание, что только рацион горный (ГРП) и рацион ИРП-Б (боевой) появляются продукт, который может быть отнесен к специализированным продуктам питания эргогенной направленности. Они содержат концентрат для приготовления тонизирующего витаминного напитка (экстракт лимонника в качестве тонизирующего средства и витаминные экстракты облепихи, черной смородины, шиповника).

Вместе с тем, даже с учетом высокой калорийности горного рациона (которая в основном обеспечивается за счет углеводов), и наличия в его составе шоколада и поливитаминного препарата «Компливит», витаминный тонизирующий напиток оказывается недостаточным для поддержания функционального состояния военнослужащих при нагрузках субэкстремального (и тем более – экстремального) характера. В этих случаях в состав рационов должны включаться специализированные модули функционального питания, обеспечивающие метаболическую поддержку интенсивных физических нагрузок и переносимости неблагоприятных климато-географических воздействий (условий высокогорья, высоких или низких температур).

Анализ индивидуальных рационов питания военнослужащих позволил выделить еще одну область применения специализированного функционального питания – рейдовые разведывательно-диверсионные группы подразделений специального назначения. Недостатком боевого индивидуального рациона питания (ИРП-Б) или горного рациона питания (ГРП), является их относительно большой вес и объем. Использование в составе специализированного функционального питания высококонцентрированных обогащенных питательных продуктов, особенно сублимированных, позволит существенно снизить вес рациона питания, который бойцы должны носить с собой, и насытить его дополнительно

эргогенными компонентами, поддерживающими высокий уровень выносливости и скоростных качеств бойцов.

Физическая деятельность бойцов подразделений специального назначения имеет отличительные черты от физической подготовки подразделений других родов войск. К ним можно отнести необходимость выдерживать длительные нагрузки на выносливость в разных климатических зонах при невозможности полноценного отдыха и питания. Спецназовцам зачастую приходится до нескольких дней действовать в отрыве от основных войск, полагаясь только на собственные резервы. Дополнительные требования к уровню физической подготовки бойцов могут возникать из-за необходимости осуществлять специальные виды деятельности: парашютную, альпинистскую и водолазную.

Предлагаемая концепция специализированного функционального питания для военнослужащих специальных подразделений основывается на возможности создания функциональных резервов, необходимых для интенсивных и длительных нагрузок нутриентами, возможности мобилизации этих резервов в стартовом периоде, а также минимальном уровне поддержки в ходе боевой деятельности. При этом базовая рецептура отрабатывается для условий средней полосы России, а ее модификации разрабатываются с учетом различных климато-географических условий.

Процесс формирования повышенных функциональных резервов у бойцов спецназа можно разделить на следующие этапы.

1. Базовый этап. Создание базовых условий (создание фона, для формирования резервов на фоне обычных тренировочных нагрузок). Продолжительность: не менее недели. Это так называемая подготовка к выходу группы на задание. На данном этапе предпочтительнее использовать специализированные продукты в виде сухих концентратов для приготовления коктейлей (витамины, белки, микроэлементы, глутамин, янтарная кислота, углеводы, лецитин). Характеристика компонентов, входящих в состав базового комплекса, представлена в разделе 2.3. Энергетическая ценность (калорийность) продукта должна составлять не менее 400 ккал/100г.

2. Стартовый этап. Необходимо применять высокие дозы витаминов, а также стимулирующие адаптогены, ВСАА, карнитин, легко усваиваемые жиры (лецитин), сахара, т.е. нормированный аминокислотно-углеводный состав. Лучше использовать продукты в виде жидкого коктейля, жидкого концентрата или геля (гель может быть предпочтительнее, т.к. в эту форму можно больше добавить адаптогенов). Предлагаемая ниже

Таблица 54. Компонентный состав стартового модуля функционального питания для военнослужащих специальных подразделений

Сырье	Грамм в 1 дозе геля
Лейцин	4
Изолейцин	2
Валин	2
Глютамин	4
L-карнитин	4
Фруктоза	2
Глюкоза	5
Соевый лецитин	5
Экстракт лимонника китайского	0,5
Экстракт радиолы розовой	0,01
Янтарная кислота	0,5
Витамин С	0,1
Вспомогательные вещества	до 50 г

рецептура (табл. 54) адаптирована для условий средней полосы России, в других климатических условиях (жаркий, холодный климат, горы) будут необходимы соответствующие модификации.

3. Этап поддержки во время марша. Наиболее рациональным на данном этапе представляется форма специализированных функциональных продуктов (табл. 55) в виде батончиков, содержащих высокие дозы углеводов, микроэлементов, солей, янтарной кислоты, гуараны, лимонника, радиолы розовой.

Режим приема: каждые 3–4 часа выполнения боевой задачи.

Обоснованность использования конкретных форм для продуктов специпитания (коктейли, гель или батончики) связана с условиями приема продуктов. Кроме того, гель позволяет использовать более концентрированные составы.

Предложенный состав специализированных продуктов может быть модифицирован в зависимости от конкретных климато-географических условий. Модификации проводятся только на уровне стартового этапа.

1. Жаркий климат требует увеличения количества калия, натрия, магния, которые особенно активно теряются организмом с потом. Дополнительным компонентом может служить экстракт корня солодки (увеличивает защиту от перегрева, способствует поддержанию уровня

Таблица 55. Компонентный состав модуля поддержки функционального питания для военнослужащих специальных подразделений

Сырье	Грамм в 1 батончике
Экстракт спирулины	0,25
Экстракт гуараны	3
Янтарная кислота	0,5
Фруктоза	2
Глюкоза	5
Экстракт лимонника китайского	0,5
Экстракт радиолы розовой	0,01
Соевый лецитин	5
Пантогематоген	1
Мальтодекстрин	10
Калия хлорид	0,11
Натрия фосфат	0,03
Магния хлорид или карбонат	0,025
Концентрат сывороточного белка 80%	10
Вспомогательные вещества	До 50 г

глюкокортикоидов (препятствует их разрушению);

2. Холодный климат потребует дополнительного введения термогенных компонентов (например, кофеина), увеличения количества глюкозы, введение триглицеридов со средней длинной цепи (молочный жир, кокосовое масло). Предпочтительные адаптогены: родиола розовая с более выраженным термогенным эффектом;

3. Средняя полоса. Предпочтительные адаптогены: лимонник, пантокрин

4. Условия средне- и высокогорья требуют увеличения дозы лецитина, янтарной кислоты, витамина Е, железа, цинка, марганца, кобальта (потребность в них в горах резко усиливается). Предпочтительные адаптогены: пантокрин, элеутерококк. Дополнительные компоненты: карнозин (способствует утилизации лактата при недостатке кислорода), корень солодки (способствует поддержанию уровня глюкокортикоидов).

Для ВДВ возможен переход на рецептуру под новые климато-географические условия на этапе перебазирования, или же сразу после его завершения. Последний базовый этап может быть осуществлен макси-

мально близко к моменту передислокации, возможен переход к средствам стартового комплекса в самолете при перелете к месту десантирования.

5.3. Функциональное питание спасателей МЧС

Потребность спасателей МЧС в специализированном функциональном питании возникает при их работе в очагах стихийных бедствий и катастроф, когда не возможно не только полноценное горячее питание, но и полноценный отдых. Опыт такой работы спасателей показывает, что в ситуациях поиска потерпевших в завалах после землетрясений спасатели непрерывно находились на разборе обрушений более суток с кратковременными (на несколько часов) периодами отдыха прямо на месте операции.

В настоящее время для спасателей предназначено использование индивидуального рациона питания МЧС (ИРП-МЧС, рис. 24).

Стандартная комплектация ИРП-МЧС.

1. Галеты армейские из муки пшеничной 1 сорта 300 г.
2. Консервы мясные 250 г.
3. Консервы мясоовощные 250 г.
4. Макароны изделия быстрого приготовления 60 г.
5. Консервы мясные фаршевые 100 г.
6. Перец резанный с овощами и фаршем в соусе 100 г.

Рис. 24. Индивидуальный рацион питания спасателя.



7. Молоко сгущенное с сахаром 90 г.
8. Концентрат для напитка тонизирующий 60 г.
9. Фрукты сушеные 25 г.
10. Шоколад горький 30 г.
11. Соль 10 г.
12. Кофе растворимый 4 г.
13. Перец черный молотый 1 г.
14. Сахар-песок 60 г.
15. Чай черный 4 г.
16. Сливы сухие 10 г.
17. Соус томатный 5 г.
18. Жевательная резинка 1 шт.
19. Разогреватель портативный 1 шт.
20. Спички водо-ветроустойчивые 6 шт.
21. Средства обеззараживания воды 1 пакет.
22. Ложка пластиковая 1 шт.
23. Нож пластиковый 1 шт.
24. Салфетки дезинфицирующие 1 упаковка.
25. Салфетки бумажные 1 упаковка.

По своему составу этот индивидуальный рацион похож на армейский боевой рацион (ИРП-Б). Его вес составляет 1,6 кг, калорийность 3500 ккал, содержание белков – 110 г, жиров – 189 г, углеводов – 336 г. Однако специализированных функциональных продуктов эргогенного действия, за исключением шоколада, и концентрата для приготовления витаминного напитка, в составе такого рациона нет.

Мы считаем, что для спасателей, работающих в очаге ликвидации последствий катастроф и стихийных бедствий, необходимо использовать специализированные функциональные продукты эргогенного питания, составленные по тому же принципу, что и для военнослужащих специальных подразделений (раздел 5.2). Обоснованием этого является степень психофизиологического напряжения спасателей, аналогичный расход энергетических ресурсов, потребность в специализированных продуктах для поддержания жизнедеятельности организма.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ

Известно, что человек в течение достаточно длительного времени может обходиться без пищи, сохраняя высокую физическую и психическую активность. Приспособительные реакции организма при этом выражаются в сокращении энерготрат, снижении интенсивности обмена веществ. Уменьшается щелочной резерв крови, а в моче повышается содержание аммиака, который организм использует на нейтрализацию кислых продуктов обмена. Экскреция с мочой минеральных веществ, и особенно хлоридов, снижается. Резко падает содержание азота в моче. Пульс и дыхание становятся реже, понижается кровяное давление.

Лишенный поступающей извне пищи, организм после соответствующей перестройки начинает расходовать свои внутренние тканевые запасы. Они довольно внушительны. Так, человек весом 70 кг имеет около 15 кг жировой клетчатки (141 тыс. ккал), 6 кг мышечного белка (24 тыс. ккал), 0,15 кг гликогена мышц (600 ккал), 0,075 кг гликогена печени (300 ккал). Таким образом, организм располагает энергетическими резервами – примерно 165 900 ккал. Можно израсходовать 40–45 % этих резервов, прежде чем наступит гибель организма.

Известно, что головной мозг должен ежедневно получать энергию, эквивалентную 100 г глюкозы. Жиры обеспечивают поступление лишь 16 г глюкозы, а остальное ее количество образуется из гликогенных аминокислот при распаде мышечного белка, что ведет к ежесуточным потерям 25 г азота. Тело взрослого человека содержит примерно 1000 г азота. Сокращение этого запаса на 50 % несовместимо с дальнейшей жизнедеятельностью организма (Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б., 2017).

В соответствии с общепринятыми гигиеническими нормами, человеку требуется ежедневно 80–100 г белков, 400–500 г углеводов, 80–100 г жиров, 20 г хлористого натрия, 0,1 г витаминов (без холина), 0,5– 1,0 г холина. Калорийность рациона должна покрывать энергетические траты организма, составляющие при умеренной физической работе примерно 3000–3500 ккал. Однако при формировании аварийного пищевого ра-

циона эту норму невозможно обеспечить вследствие ограниченности объема аварийных укладок. Необходимо учитывать, что для районов с жарким климатом основу рациона должны составлять углеводы, а в рационах, предназначенных для Арктики и Антарктики, предпочтительнее жиры и белки [Лучинский Г. Н., 2005]

Специфические условия применения аварийных пищевых рационов предъявляют ряд требований к продуктам, входящим в их состав. Они должны использоваться в пищу без дополнительной кулинарной обработки, легко усваиваться, хорошо сохраняться в самых неблагоприятных климатических условиях, подавлять чувство голода, способствовать сохранению воды в организме. Совершенно очевидно, что при выполнении столь многочисленных требований вкусовые качества продукта отступают на второй план.

В начале 60-х годов для комплектования аварийных рационов пищи стали применяться так называемые сублимированные, или лиофилизированные продукты – мясо, овощи, творог и др., из которых при низкой температуре вакуумом извлекалась вода. Этот метод не только на 80% снижает вес продуктов от первоначального за счет удаления воды, и позволяет сохранить их «структурную решетку», оставляя вкусными и питательными. При этом создаются условия, обеспечивающие прекращение жизнедеятельности различных микроорганизмов, что обеспечивает их безопасность и возможность длительного хранения (при условии отсутствия доступа к продукту воды или влажного воздуха). Именно из таких продуктов были изготовлены аварийные запасы пищи для НАЗов первых космических кораблей.

Используя лиофилизированное мясо, молоко, творог, сыр, специалисты НИИ специальных пищевых технологий изготовили несколько высокопитательных пищевых смесей. В смесь № 1 входили сыр, творог и молоко в пропорции 1:1:1 общим весом 150 г. Смесь № 2 состояла из творога, сливок и сахара в пропорции 5:5:1 общим весом 110 г. Смесь № 3 была изготовлена из сливок, орехов кешью, молока и сахара (5:5:11:1) общим весом 220 г. Смесь № 4 состояла из говядины, белых сухарей и сливок (6:4:6) общим весом 300 г. Смеси, спрессованные в таблетки, были упакованы в пленку из вискотена и разделены на три суточные дачи. Каждая из сутодач в свою очередь состояла из четырех порций таблетированных смесей: завтрак, второй завтрак, обед и ужин. Помимо этого в суточный рацион входило 300 г тугоплавкого шоколада, 300 г сахара и 18 г поливитаминных драже. Данный рацион содержал 241 г белков, 338 г жиров и 685 г углеводов с общим весом 1450 г при калорийности 6950 ккал.

Чтобы компенсировать энергетические траты, возникающие при физической работе средней тяжести, организму требуется получать ежедневно около 3 тыс. ккал. Вместе с тем, человек может обходиться в течение двух и более недель без ущерба для здоровья рационом, энергетическая ценность которого составляет всего 500 ккал. Хотя при этом он будет испытывать, особенно в первые дни, сильное чувство голода, однако в дальнейшем оно уменьшится. Человек, питающийся малокалорийным рационом, будет несколько быстрее, чем обычно, утомляться во время физической работы, испытывать легкое головокружение и одышку при физической нагрузке, однако его физическая и умственная работоспособность сохранится в течение длительного времени на достаточно высоком уровне.

Исторически в России интерес к функциональному питанию для повышения переносимости неблагоприятных климато-географических условий возник в 60–70 годы прошлого века, в связи с массовым развитием пешего туризма, горного туризма и альпинизма. Огромная масса энтузиастов столкнулась с тем, что обеспечить группы нужными количествами продуктов питания при длительных и протяженных маршрутах по безлюдной местности становится нереальным из-за их веса и объема. В связи с этим очень популярным в туристско-альпинистских кругах стало самодельное изготовление обогащенных концентрированных продуктов типа белково-углеводных колбасок. Для их изготовления использовались в разных сочетаниях измельченные овсяные хлопья, пшеничная мука или измельченная пропаренная гречневая крупа, грецкие орехи, изюм или чернослив, шоколад (или какао-порошок), мед, вареная сгущенка, топленый свиной нутряной жир. Получившийся высококалорийный продукт иногда (в зависимости от региона и маршрута) дополнительно витаминизировали порошком из сушеной облепихи или черной смородины, ягодами или плодами лимонника, маточным молочком пчел, пергой, цветочной пылью.

В настоящее время в связи с доступностью армейских сухих пайков любители экстремальных путешествий пользуются в основном индивидуальными рационами питания (см. раздел 5.2 и 5.3). Однако все это не снижает необходимости разработки и промышленного выпуска специализированных функциональных пищевых продуктов, ориентированных на удовлетворение основных потребностей организма в калориях, белках, жирах и углеводах, а, главным образом, обеспечивающих функциональную метаболическую или регуляторную защиту от воздействия неблагоприятных факторов, поддерживающих высокий уровень рабо-

тоспособности в горах, тропиках, пустынях, а также в зоне Арктики и Антарктики. Значимость таких разработок повышается активным промышленным освоением регионов с неблагоприятными климато-географическими условиями, являющимися в настоящее время основными источниками ценного нефтегазового и металлургического сырья.

Наиболее полный анализ схемы комплектования рационов питания для действий в сложных экстремальных условиях представлен М. Н. Логаткиным (1973). Именно эти разработки могут рассматриваться как теоретическая основа для действующих в настоящее время компактных субкалорийных рационов, в том числе рационов выживания в различных климато-географических зонах. Создание такого рода рационов решается путем подбора продуктов, обладающих наибольшей питательной ценностью, а также путем их фабричной обработки (прессование, высушивание и пр.). При этом стремятся свести к минимуму содержание несъедобных и неусвояемых частей (клетчатка, соединительная ткань) и воды, а также уменьшить объем и вес рациона. Удаляя из пищевых средств воду и несъедобные части, можно уменьшить дневной рацион человека, выполняющего работу средней тяжести, в лучшем случае до 1 кг (105 г белков, около 100 г жиров, 700 г углеводов, 20–30 г минеральных веществ, некоторое количество воды). Дальнейшее снижение веса и уменьшение габаритов рационов возможно только за счет некоторого ограничения питания на определенном, сравнительно коротком отрезке времени или использования субкалорийных рационов. Именно такой принцип положен в основу формирования носимых (и возимых) запасов продовольствия в армиях большинства стран мира, а также «рационов выживания» для питания населения в особых условиях.

Существуют две степени ограничения калорийности рациона. При первой возникает состояние компенсированного энергетического дефицита с кратковременным снижением веса тела и последующей его стабилизацией. Калорийность такого рациона уменьшается приблизительно на 25% от обычной. В данном случае следует учитывать возможность компенсации калорического дефицита за счет уменьшения веса тела, снижения основного обмена и других приспособительных реакций организма. Такие рационы предназначаются для использования в течение относительно длительного времени [Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б., 2017].

При второй степени ограничения имеет место субкомпенсированное калорическое голодание. Оно называется так потому, что при использо-

вании более «жестких» малокалорийных пищевых рационов стабилизировать вес тела не удастся, хотя калорический дефицит и восполняется полностью за счет смешанного (экзогенно-эндогенного) питания. Поэтому применение таких рационов планируется в течение сравнительно небольшого периода времени как в покое, так и при выполнении работы.

Границы допустимого снижения калорийности для указанных пищевых рационов, которые в дальнейшем будут называться «минимальными», устанавливаются пределом интенсивности нормально протекающих биохимических реакций по использованию запасов питательных веществ тела человека и инерции этих процессов. Было установлено [Лучинский Г. Н., 2005], что при состоянии малой активности (3000 ккал/сутки) минимальная калорийность, при которой можно удерживать азотистый баланс для здоровых мужчин, равняется 1000 ккал, т.е. калорический дефицит не должен превышать 2000 ккал/сутки. При нагрузке, соответствующей 3500 ккал/сутки, такой предельной величиной для субкалорийного рациона являлось около 1500 ккал. Следовательно, в данном случае недостаток калорий не превышал 2000 ккал. Для безопасного выполнения нагрузки средней тяжести в минимальном пищевом рационе должно быть не менее 120–130 г белка. Попытка снизить его количество (до 80, 60 и 30 г) приводила к резкому эндогенному калорическому дефициту. Объясняется это тем, что при малобелковых диетах только часть энергии, высвобождающейся при окислении пищи, идет на внешнюю работу. В основном она используется на внутреннюю перестройку биохимических процессов, например, утилизацию тканевых и воссоздание новых функциональных белков. При изокалорических диетах из тысячи калорий, доставляемых суточным малокалорийным рационом, на перестройку обмена тратится в отдельные дни при 80 г белка 580 ккал/сутки. При 60 и 30 г белка в рационе на эти цели уходит практически вся полученная с пищей энергия (соответственно 948 и 1184 ккал), т.е. при дефиците белка организм в энергетическом отношении оказывается в состоянии полного голодания.

В середине 80-х годов в практику обеспечения пилотируемых космических полетов был введен носимый аварийный запас (НАЗ) «Гранат-6», пищевая группа которого состояла из сублимированных продуктов (рис. 25).

При общей массе суточного рациона 700 г, НАЗ «Гранат-6» обеспечивал калорийность питания в 2850–3000 ккал. В его состав входили готовые к употреблению сублимированные брикетированные продукты: творог с черносмородиновым пюре, говядина отварная, плитка фрукто-

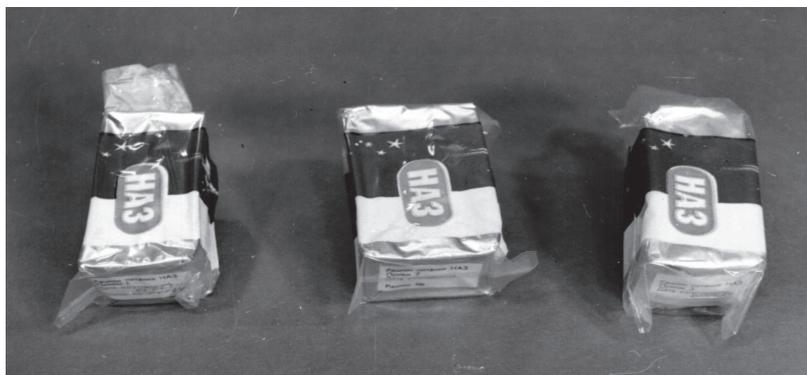


Рис. 25. Пищевая группа НАЗа «Гранат-6»

вая «Орехи с черносливом», крекер, шоколад тугоплавкий, кофе растворимый, сахар, соль, аскорбиновая кислота.

Натурные испытания НАЗа «Гранат-6», проведенные в условиях среднегорья (Заилийское Алатау, перевал Мынжилки, высота 3250 м, рис. 26), пустыни летом (Каракумы, пустынный полигон погранвойск, август, рис. 27) и в Арктике (ледовый аэродром в окрестностях г. Воркута, январь, рис. 28) показали, что данная пищевая группа обеспечивает в основном метаболические потребности организма при воздействии неблагоприятных факторов этих регионов.



Рис. 26. Проведение натурных испытаний НАЗа «Гранат-6» в горах

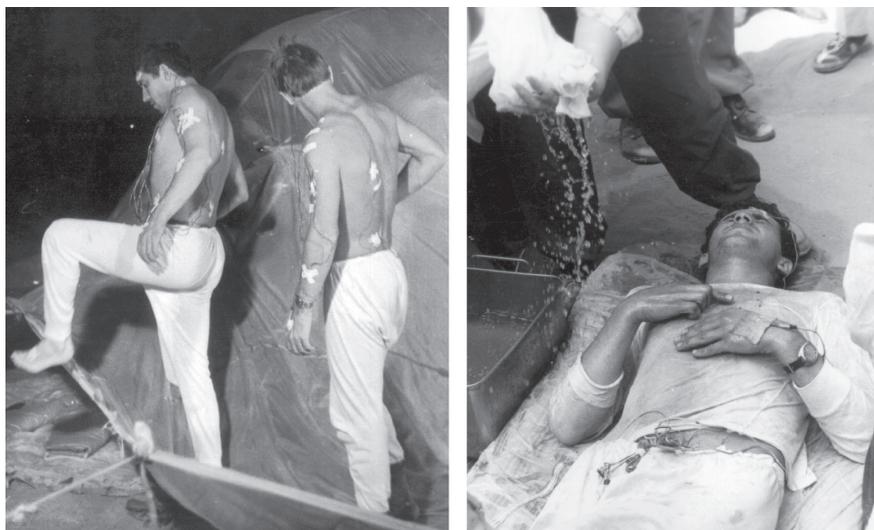


Рис. 27. Проведение натуральных испытаний НАЗа «Гранат-6» в пустыне



Рис. 28. Проведение натуральных испытаний НАЗа «Гранат-6» в Арктике.

Установлено, что в условиях среднегорья данное питание не препятствовало возникновению у испытуемых признаков острой горной болезни. В условиях пустыни испытуемые отказывались от употребления сублимированной белковой части рациона, которая способствовала росту обезвоживания организма и повышала чувство жажды. В условиях воздействия низких температур Арктики НАЗ «Гранат-6» не обеспечивал длительного поддержания необходимого уровня бодрствования и не способствовал достаточному термогенному эффекту.

В связи с этим были предприняты шаги по разработке специализированного функционального питания «Экспедиция» для повышения переносимости неблагоприятных факторов различных климато-географических зон. С учетом специфичности направлений коррекции функционального состояния человека в условиях гипоксии, гипертермии и гипотермии, этот продукт был разработан в виде трех модификаций: «Экспедиция-горы», «Экспедиция-пустыня», «Экспедиция-Арктика». Разработанные продукты специализированного функционального питания планируются к применению в качестве дополнительного модуля к базовому питанию.

6.1. В условиях гипоксии в горах

Проблема поддержания высокого уровня работоспособности и оптимального функционального состояния человека в условиях гипоксии является центральной во всем комплексе проблем высотной медицины. Одним из направлений ее решения является купирование развивающихся признаков дезадаптации к условиям гипоксии. Оно достаточно активно развивается в практике альпинизма, когда для купирования признаков горной болезни применяются корректоры кислотно-основного состояния: хлористый аммоний [Владимиров Г. Е., Дмитриева Г. А., 1947], лимонная кислота, ацетазоламид, санасол, мочегонные средства – лазикс, фуросемид [Nair C. S., Gopinath P. M., 1971]. Однако их применение оказывало только кратковременный эффект частичной защиты и, уменьшая тяжесть субъективных симптомов, характеризовалось менее выраженным влиянием на показатели работоспособности [Сиротинин Н. Н., 1950; Кораблев М. В., Лукиенко П. Н., 1976, Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б., 1977, Гиппенрейтер Е. Б., 1979, King A. B., Robinson S. M., 1972].

Более эффективным может быть направление, связанное с повышением резистентности организма к гипоксии [Коростовцева Н. В., 1976].

Имеющиеся в литературе данные о фармакологических препаратах с антигипоксической активностью [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а] позволяют предположить возможность разработки такого средства или рецептуры, которое бы смогло обеспечить поддержание достаточного уровня физической и умственной работоспособности в условиях гипоксии, препятствовало развитию синдромов дезадаптации и способствовало нормализации сдвигов функционального состояния, вызванных действием типовых стрессоров.

В литературе [Виноградов В. М., Урюпов О. Ю., 1985, Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а] выделяются следующие направления применения фармакологических средств в целях повышения переносимости человеком гипоксии различного генеза:

1. Улучшение кислородтранспортной функции крови:

а) улучшение регионарного кровообращения и микроциркуляции (компламин, трентал);

б) повышение кислородной емкости крови искусственными переносчиками кислорода (перфтордекалин, перфторан) или в результате повышения сродства гемоглобина к кислороду (ацизол);

в) усиление процессов отдачи кислорода тканям в результате снижения сродства гемоглобина к кислороду (глицерофосфат кальция, глутатион, реактиваторы холинэстеразы, кавинтон; корректоры дыхательного алкалоза – соли аммония, лимонная и аскорбиновая кислоты, ацетазоламид, активаторы образования 2,3-дифосфоглицерата – мексидол и его аналоги) [Кукес В. Г. с соавт., 2014];

г) повышения легочной вентиляции и минутного объема кровообращения (этимизол, кофеин, камфора, эфедрин – препараты клинического применения при гипоксиях, связанных с декомпенсацией кровообращения и угнетением дыхания). В условиях реальной деятельности целесообразность их применения представляется сомнительной, так как в условиях гипоксии мобилизация резервов кардиореспираторной системы и так происходит в первую очередь, а дополнительная стимуляция ее может быстро привести к истощению резервов кардиореспираторной системы, повышению кислородного запроса организма и газовому алкалозу, что в свою очередь может провоцировать развитие синдромов дезадаптации;

д) стимуляция эритропоэза (фолиевая кислота, цианкобаламин, лактат железа, гемостимулин). Эффекты самостоятельного применения

этих препаратов отсрочены во времени и незначительны по выраженности защитного эффекта.

2. Снижение расхода энергии в организме, которое может достигаться за счет:

а) снижения «уровня бодрствования» (снотворные, нейролептические и транквилизирующие средства, средства для наркоза). В реальных условиях эти средства могут применяться для пассивного выживания в случаях, когда необходимо поддерживать жизнедеятельность на минимальном уровне, исключаящую любую деятельность [Васильев П. В. с соавт., 1992];

б) активации «антикалоригенной» системы организма. Перспективными могут быть альфа-2-адреномиметики, бета-блокаторы, холиномиметики, ГАМК-эргические средства, активаторы дофаминовых и аденозиновых рецепторов, антисеротонинергические средства [Лукиенко П. И., 1973, Кораблев М. В., Лукиенко П. Н. 1976, Кулинский В. И., Ольховский И. А. 1992].

3. Снижение кислородного запроса тканей, которое может реализовываться:

а) при обратимом снижении «дыхательного контроля», т. е. способности митохондрий клеток отвечать уменьшением дыхания при избытке продуктов деградации АТФ, что приводит к снижению потребления кислорода в тканях со сниженной функциональной активностью и перераспределению потока дефицитного кислорода в работающие органы – гутимин [Виноградов В. М., 1973];

б) за счет ингибирования нефосфорилирующего (перекисного, микросомального, свободнорадикального) окисления – ионол, токоферол, мексамин, медитан, гутимин, амтизол, эмоксипин [Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И., 1985].

4. Повышение эффективности использования кислорода для продукции макроэргических соединений может быть получено в результате:

а) предупреждения разобщения окисления и фосфорилирования с помощью препаратов с мембранпротекторным действием: бемитил, глюкокортикоиды, антиоксиданты, блокаторы кальциевых каналов [Коваленко Е. А., 1988];

б) повышения эффективности цикла трикарбоновых кислот: янтарной, фумаровой, альфа-кетоглутаровой, и метаболизирующихся в них аминокислот глутаминовой, аспарагиновой [Кондрашова М. Н., 1973, Лукьянова Л. Д., 1978, Малюк В. И., 1988];

в) поддержания эффективности гликолиза при высоких степенях дефицита кислорода за счет амтизола, гутимина [Пастушенков Л. В., 1968, Виноградов В. М., Урюпов О. Ю., 1985];

г) переключения энергетического обмена на более экономичный с точки зрения дефицитного кислорода путь утилизации углеводов, активизации постоянного образования глюкозы в реакциях глюконеогенеза и утилизация шлаков обмена: глюкокортикоиды, бемитил, аминокислоты, витаминные комплексы, инозин [Белаковский М. С. с соавт., 1978, Васильев П. В. с соавт., 1992];

д) шунтирование зон гипоксической блокады транспорта электронов в дыхательной цепи с помощью искусственных переносчиков электронов и восстановление фонда окисленных коферментов. Таким механизмом могут обладать цитохром С, аскорбиновая кислота, производные хинонов, коэнзим Q, олифен [Драгузя М. Д., 1979, Гацура В. В., 1988, Александрова А. Е., 2005].

5. Нормализация энергетики нервных клеток, сохранение высших психических функций и вегетативного контроля за гиперактивацией симпатoadреналовой системы в условиях гипоксии. С этой целью могут быть использованы ноотропил, аминалон, пантогам, оксипутират натрия, элеутерококк, другие адаптогены, нейропептиды, кофеин [Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б., 1977, Вовси-Колштейн В. А., 1978, Рощина Л. Ф., Островская Р. У., 1981, Клуша В. Е., 1984, Ковалев Г. В., 1990, Зурдинов А. З., 1991].

Анализ приведенных способов повышения устойчивости организма к дефициту кислорода позволил выделить несколько направлений, которые могут быть реализованы на современном уровне в виде специализированного функционального питания, так как ряд природных биологически активных компонентов являются или естественными для организма или разрешены в определенном диапазоне доз для включения в специализированные пищевые продукты.

К числу подобных биологически активных компонентов могут быть отнесены:

- **Полилактат** – короткоцепочечный полимер молочной кислоты, способный повышать буферную емкость крови за счет кратковременного связывания молочной кислоты крови, который показал хорошую эффективность в отношении анаэробных показателей выносливости спортсменов при приеме в виде напитка [Самборский А. Г., 2004];

- **Диметиламиноэтанол** – предшественник ацетилхолина в нервных окончаниях, легко проникающий через гематоэнцефалический барьер

[Dauster P. et all, 2004]. В сочетании с витаминами, микроэлементами и адаптогенами входит в состав препарата «Энергин» (выпускается компанией GlaxoSmithKline);

- **Янтарная, яблочная, лимонная, альфа-кетоглутаровая кислоты** – кислоты цикла Кребса, обеспечивающие возможность генерации АТФ митохондриями в условиях дефицита кислорода;
- **Фосфоинозитолы** – предшественники АТФ, поддерживающие энергетические возможности клетки в условиях гипоксии;
- **Витамины и микроэлементы** – обеспечивающие базовые реакции окисления углеводов необходимыми кофакторами;
- **Растительные полифенольные комплексы** – обеспечивающие шунтирование потока электронов в дыхательной цепи в обход зон гипоксической блокады (к ним относятся эпигаллокатехины зеленого чая, хлорогеновые кислоты зеленого кофе, элеутерозиды, схизандрин и панаксаиды адаптогенов).

Для проверки антигипоксической активности таких специфических компонентов функционального питания, как фосфоинозитолы и диметиламиноэтанол в сочетании с янтарной и фумаровой кислотой, фруктозой, поливитаминным комплексом и экстрактом зеленого чая, было выполнено специальное доклиническое исследование на лабораторных животных.

Мерой оценки чувствительности животных к острой гипобарической гипоксии служило время жизни на «высоте» мелких лабораторных животных (крыс). Каждое животное «поднималось» на критическую высоту (11500 м) со скоростью 165 м/сек, где находилось до агонального состояния. Измеряли: время первого падения, характеризующее порог реакции организма на гипоксическое воздействие, время жизни на «высоте» до появления агонального дыхания и время восстановления позы после «спуска» животного с «высоты» [Шустов Е. Б. с соавт., 2013].

Для оценки индивидуального уровня гипоксической устойчивости был использован балльный метод шкалирования, основанный на характеристиках кривых распределения анализируемых параметров (табл. 56). С учетом того, что традиционно значимость времени жизни оценивается исследователями выше (многие вообще не учитывают остальные показатели), для этого показателя вводится весовой коэффициент 2. Оценка индивидуальной устойчивости животных к гипоксии проводится путем присвоения баллов экспериментально полученным данным с учетом весовых коэффициентов и их суммирования.

В условиях фармакологической коррекции значения показателей ВПП и ВВП в основном не выходят за пределы диапазонов, указанных в

Таблица 56. Балльные шкалы оценки показателей индивидуальной гипоксической устойчивости лабораторных животных [Шустов Е.Б. с соавт., 2013]

Показатель, ед. измерения	Баллы					Весовой коэффициент
	1	2	3	4	5	
ВПП, с	До 5	6-9	10	11-14	15 и более	1
ВЖ, с	До 60	61-80	81-100	101-120	121 и более	2
ВВП, с	41 и более	31-40	21-30	11-20	10 и менее	1
Примечание: ВПП – время первого падения, ВЖ – время жизни, ВВП – время восстановления позы						

табл. 56. В отдельных случаях ВПП может превышать 60 секунд, а ВВП практически быть равным нулю. В таких случаях показатели получают оценку в 10 баллов. Показатель времени жизни на высоте 11500 м в условиях фармакологической коррекции увеличивается до 500 и более секунд. В этом случае для показателя времени жизни вводятся дополнительные балльные оценки: от 161 до 200 секунд – 6 баллов, от 201 до 300 секунд – 7 баллов, от 301 до 350 секунд – 8 баллов, от 351 до 400 секунд – 9 баллов, более 400 с – 10 баллов; более 500 с – 11 баллов, более 600 с – 12 баллов, более 700 с – 13 баллов, более 800 с – 14 баллов, более 900 с – 15 баллов, более 1200 с – 20 баллов.

Таблица 57. Влияние однократного внутрижелудочного введения исследуемых компонентов функционального питания в дозе 50 мг/кг на показатели устойчивости животных к критической гипоксии

Группа	Время жизни (с)	Время первого падения (с)	Время восстановления позы (с)	Индивидуальная устойчивость к гипоксии (баллы)
Контроль	231 ± 35	11 ± 1	92 ± 16	18,6 ± 1,4
Фосфоинозитол	605 ± 48	58 ± 22	47 ± 11	22,5 ± 2,1
% к контролю	262	528	51	121
<i>p</i>	0,001	0,01	0,01	0,05
Комплекс с ДМАЭ	814 ± 215	70 ± 59	33 ± 9	31,1 ± 4,0
% к контролю	352	636	36	167
<i>p</i>	0,0001	0,03	0,001	0,0002
Примечание: ДМАЭ – диметиламиноэтанол				

При оценке влияния фосфоинозитола и комплекса, содержащего диметиламиноэтанол, на уровень гипоксической устойчивости, было показано, что они проявляют отчетливую антигипоксическую активность (табл. 57).

Установлено, что однократное введение исследуемых компонентов функционального питания способствует существенному и статистически достоверному изменению всех показателей теста индивидуальной гипоксической устойчивости животных. Более выраженный эффект показал комплекс с диметиламиноэтанолом. Время жизни животных на высоте увеличилось в 3,5 раза, время удержания позы – более чем в 6 раз, период восстановления после прекращения гипоксического воздействия сократился практически в 3 раза. Интегральная оценка устойчивости животных к гипоксии возросла на 67%. Таким образом, можно заключить, что применение этого комплекса в составе специализированных продуктов функционального питания, способствует поддержанию функционального состояния и работоспособности человека в условиях высокогорья.

6.2. В условиях гипертермии в пустыне

Ряд авторов [Ажаев А. Н., 1975, Горизонтов П. Д., 1981] считают основным в неблагоприятном действии высокой температуры окружающей среды на организм её влияние на центральную нервную систему, которая управляет тремя группами срочных реакций: усилением теплоотдачи, изменением поведения и формированием стресс-реакции.

Важнейшим фактором терморегуляции и регуляции кислотно-щелочного состояния является потоотделение. Снижение массы тела при гипертермии происходит главным образом за счет потери воды через легкие и кожу. Учащение дыхания, усиление потоотделения неизбежно ведут к нарушению минерального обмена (уменьшение содержания хлоридов). На срыв приспособительных реакций организма в условиях высокой внешней температуры указывает снижение теплоотдачи испарением влаги, преобладание внешней тепловой нагрузки над теплоотдачей, снижение скорости секреции пота, уменьшение систолического и минутного объемов крови, мощности сокращения левого желудочка и скорости выброса крови [Козлов Н.Б., 1990]. Отмечается уменьшение концентрации K^+ , Na^+ , Ca^+ , Mg^{++} в самых различных тканях, особенно заметна убыль воды, а также ионов K^+ и Na^+ в мышцах. При этом ткани

теряют в основном внутриклеточную воду. Изменение ионного состава клетки, нарушение транспорта ионов через клеточные мембраны приводит к резкому изменению ее функциональной активности.

Высокая температура приводит к развитию резко выраженной гипоксии и газового алкалоза, а при более высокой степени гипертермии – метаболического ацидоза. Эти сдвиги способствуют развитию ряда последующих нарушений. В частности, происходит падение артериального и венозного давления, уменьшение минутного объема сердца, усиление диссоциации гемоглобина, что обуславливает кислородное голодание тканей, нарушение функции сердечно-сосудистой системы и головного мозга.

В патогенезе гипертермии существенное значение имеет изменение структуры и функции белков, нуклеиновых кислот, липидов, а также скорости ферментативных реакций. По мнению Хочачка П., Сомеро Дж. (1988), страдает не только структура белков, но повреждается также структура воды и липидов. В результате этого нарушается взаимодействие ферментов с субстратами, между цепями нуклеиновых кислот, нуклеиновыми кислотами и белками, а также связывание гормонов белками-рецепторами. Дезорганизация этих связей приводит к гибели организма, причем чем выраженнее эти изменения, тем гибель организма наступает быстрее.

Исходя из изложенного, можно предположить, что повышение температуры среды, способное вызывать изменение физико-химического состояния липидов, неминуемо отразится на структуре и функции клеточных мембран и приведет к дезорганизации функции клетки и в конечном итоге к ее гибели. Нарушение структуры мембран при действии температурного фактора может быть связано не только с изменением физико-химического состояния липидов, но и с усилением их перекисного окисления [Шепелев А. П., 1976]. Образующиеся липидные перекиси способствуют нарушению целостности мембран, разобщению окислительного фосфорилирования вследствие повышения проницаемости мембран для ионов водорода, денатурации белков. Ингибируя многие ферменты, они вызывают деградацию и лизис субклеточных частиц, гибель клеток и появление очага некроза в тканях, накопление биологически инертных полимеров.

В условиях гипертермии необходимо учитывать в основном два фактора: возможность температурных фазовых переходов и усиление перекисного окисления. Появление перекисных полярных групп в липидах может приводить к изменению силы гидрофобных взаимодействий и

оказывает существенное влияние на липид-белковые взаимоотношения. Незначительное изменение концентрации свободных радикалов может вызывать заметное нарушение структуры и функции клеточных мембран. При повышении температуры тела до $+40^{\circ}\text{C}$ в клеточных мембранах происходят конформационные переходы, обусловленные изменением структуры как белковых, так и липидных компонентов.

Установлено, что при высокой степени перегревания создаются условия (ацидоз, возбуждение, повышение температуры тела и т.д.) для усиленного распада азотистых соединений с образованием аммиака. Функциональная способность почек при перегревании нарушается, и это ведет к накоплению в организме азотистых веществ. Содержание аммиака в крови и мозговой ткани заметно повышается, причем чем хуже состояние, тем выше уровень аммиака. Если учесть, что токсичность аммиака в условиях гипертермии повышается, то применение веществ, способствующих связыванию аммиака, закономерно оказывает положительное действие при тепловом ударе.

Характерной чертой биохимических процессов, протекающих в организме при воздействии гипертермии является постепенное истощение ресурсов важнейших субстратов метаболизма и энергетики. Наступает снижение насыщенности тканей кислородом, что, в свою очередь, приводит к нарушениям в системах энергообразования. Отмечается разобщение процессов окисления и фосфорилирования, в органах и тканях уменьшается уровень энергодающих субстратов (АТФ, креатинфосфата, глюкозы, гликогена), наблюдается торможение цикла трикарбоновых кислот и переключение энергетического обмена на гликолитический путь. Снижается эффективность антиоксидантной защиты, что приводит к активации свободнорадикальных процессов. Выявлены изменения в насыщенности тканей витаминами, кофакторами, микроэлементами.

Истощение ресурсов наблюдается и во многих других метаболических системах организма. В частности, изменяется уровень восстановленного глутатиона в различных органах и тканях. Глутатион имеет важную роль в трансформации самых разнообразных веществ эндогенной и экзогенной природы, участвует в различных биосинтетических процессах и антиоксидантной защите организма.

Наиболее информативными показателями состояния адаптационных систем организма следует считать изменение содержания гормонов в крови. Изучение функционального состояния коры надпочечников у людей, впервые прибывших в зону жаркого климата в летнее время, по-

казало значительное повышение активности коркового слоя надпочечников как в первые 2-3 дня после прибытия, так и через месяц в разгар летней жары. Выполнение в этих условиях физической нагрузки вызывало резкое снижение содержания кортикостероидов в крови у лиц, не акклиматизированных к жаркому климату. Высокая температура вызывает эндокринно-метаболические нарушения катаболического характера, сопровождающиеся низким содержанием в плазме крови белков, глюкозы, витаминов всех групп, повышением уровня лактата, пирувата [Лабори А., 1970].

Таким образом, наибольшее значение в патогенезе критических нарушений функций организма при гипертермии могут иметь нарушение механизмов теплоотдачи и теплопродукции, изменения структуры и функции клеточных мембран, накопление токсических продуктов обмена веществ, изменение рН среды, нарушение водно-солевого обмена, дегидратация, изменение функций эндокринных желез, нейроэндокринной и вегетативной регуляции, циркуляторная и тканевая гипоксия, нарушения функций митохондрий и, как следствие, нарушение всех энергозависимых процессов, в том числе нарушения синтеза белков, ферментов. Именно поэтому эти изменения необходимо учитывать для целенаправленного и патогенетически оправданного выбора биологически активных средств и тактики их применения с целью коррекции механизмов, регулирующих гомеостаз в условиях высокой внешней температуры.

Признавая ведущую роль тех или иных нарушений, происходящих в процессе перегревания, предлагаются самые разнообразные пути повышения устойчивости к высоким температурам. В комплексе мер повышения термоустойчивости организма выделяются: специфическая и неспецифическая адаптация к тепловым нагрузкам, разработка специальных пищевых и питьевых режимов, применение гормональных препаратов и других фармакологических средств, направленных на устранение гипоксии, интоксикации, улучшающих состояние сердечно-сосудистой системы, воздействующих на центральную нервную систему [Карпищенко А. И., 2012, Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б., 2017, Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Новожилов Г. Н., 1981].

Лекарственные препараты, используемые с этой целью или находящиеся в процессе изучения [Каплан Е. Я., 1990], можно объединить в несколько групп. Одной из основных групп являются лекарственные препараты депримирующего действия (оксибутират натрия, ноксирон,

барбитураты, аминазин, бензодиазепиновые транквилизаторы), действие которых связано с блокадой химической теплопродукции [Иосельсон С. А., 1963] и снижением мышечного термогенеза вследствие угнетения двигательной активности [Урюпов О. Ю., Фролов С. Ф., 1972]. Недостатком этой группы препаратов является падение артериального давления, нарушения ортостатики, координации движений, заторможенность, оглушенность, снижение физической и умственной работоспособности. Как правило, они относятся к средствам пассивного переживания и могут блокировать нормальное течение адаптивных реакций.

Второй по значимости группой являются антигипоксанты, антиоксиданты и актопротекторы – амтизол, олифен, токоферол, бемитил [Виноградов В. М., Бобков Ю. Г., 1986, Горанчук В. В., Новиков В. С., Шустов Е. Б., 1996, Денисенко П. П., Полякова М. Л., 1978, Шепелев А. П., 1978, Новожилов Г. Н., Ломов О. П. 1987, Шустов Е. Б., Шамов В. А., 1995]. Действие препаратов проявляется в нормализации энергетического обмена, стабилизации окислительного фосфорилирования, торможение перекисного и митохондриального окисления, защите биологических мембран. Одной из существенных сторон действия препаратов является их способность повышать физическую работоспособность в этих условиях.

С учетом ускорения биотрансформации стероидных гормонов (глюкокортикоиды, минералокортикоиды) в условиях гипертермии, повысить переносимость выраженной гипертермии можно с помощью заместителей (дексаметазон) или протекторов (глицирризиновая кислота) стероидных гормонов.

Вспомогательное, но не менее важное значение для оптимизации функционального состояния человека в условиях гипертермии, имеют ноотропные препараты (пирацетам), адаптогены (экстракт левзеи, элеутерококка), анаболические препараты (рибоксин, оротовая кислота, метилурацил), витамины, неробол [Ажаев А. Н. с соавт., 1980, Карлыев К. М., 1986, Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Цыренжапова О. Д., 1986]. Действие препаратов проявляется в переводе обмена на менее термогенные пути метаболизма, стабилизации энергетического и пластического обменов в ЦНС, миокарде, печени, скелетной мускулатуре.

Следующая группа препаратов, используемых для повышения переносимости гипертермии – корректоры водно-электролитного обмена: вазопрессин, адиурекрин, ДОКСА, санасол, панангин, регидрон. Действие препаратов проявляется при наличии легких и средних степеней

дегидратации в торможении потери электролитов с потом и мочой, повышении их уровня в крови.

Новое направление коррекции резистентности к гипертермии может быть связано с пептидными биорегуляторами – аргинин-вазопрессин, нейротензин, семакс и другие. По мнению ряда авторов, пептидные биорегуляторы, не оказывая существенного влияния на тепловое состояние, повышают самочувствие, оптимизируют регуляторные функции, снижают напряженность кардиореспираторной системы, стимулируют систему иммунитета [Бахарев В. Д., Марьянович А. Т., 1982, Виноградов В. М. с соавт., 1982, Клуша В. Е., 1984, Хавинсон В. Х., Кветной И. М., Ашмарин И. П., 2002, Яковлев Г. М., Новиков В. С., Хавинсон В. Х., 1990].

Известно, в условиях жаркого климата наблюдаются изменения белкового обмена, в частности усиление распада белковой ткани. Об этом свидетельствуют увеличение белковых фракций в плазме, повышение содержания общего азота в поте и моче. При физической работе в условиях высоких температур повышается потребность в белках. Рацион питания, состоявший на 20% из белков, улучшает самочувствие. Однако увеличение белкового компонента в рационе питания может отрицательно сказаться на тепловом балансе организма и даже способствовать его быстрому перегреванию вследствие специфического термодинамического действия белков. Поэтому считается, что в условиях жаркого климата оптимальна диета с низким содержанием белка.

Роль жиров в обмене веществ в условиях жаркого климата весьма своеобразна. Они не только служат энергетическим материалом, но одновременно оказываются эндогенным (внутренним) источником воды. Эта так называемая метаболическая вода образуется в результате окисления жировой ткани, сосредоточенной у некоторых животных пустыни в специальных депо (курдюки у овец и тушканчиков, подкожная жировая клетчатка у сусликов и, наконец, горб у верблюда). В связи с этим появились предложения об увеличении доли жиров в пищевом рационе для условий работы в жарком климате. Однако эти рекомендации идут несколько вразрез с фундаментальными исследованиями Н.Б. Козлова (1990). Имеются предложения уменьшить содержание жира в рационах на 12–20% по сравнению с существующими нормами. Изучение некоторых особенностей питания в условиях пустыни и тропиков выявило негативное отношение многих участников экспедиций к жирной пище (Лучинский Г., 2005).

Особое значение в энергетическом обмене при высоких температурах имеют углеводы. Известным фактом является обеднение углевода-

ми организма у людей, выполнявших физическую работу в условиях жаркого, влажного климата, что свидетельствует о повышении их расхода. Важную роль играют углеводы в процессе ресинтеза белков. Так, у испытуемых, находившихся в тепловой камере при температуре 50 °С, после приема раствора сахара наблюдалось уменьшение в моче аминокислот и креатинина. Кроме того, при питании углеводами снижаются водопотери с мочеотделением. При переходе с белковой пищи на углеводную мочеотделение уменьшается с 20–25 до 4–5 мл/час, т. е. почти в 5 раз. Питание с преимущественным содержанием углеводов увеличивает выносливость организма, замедляет наступление перегрева, позволяет выполнять тяжелую физическую работу более длительное время, чем при белковых или жировых рационах [Лучинский Г., 2005].

Влияние тепловой нагрузки на обмен витаминов иногда связывают с повышенным потоотделением и вследствие этого потерей с потом всего комплекса водорастворимых витаминов: аскорбиновой кислоты, рибофлавина, тиамина, пантотеновой кислоты, пиридоксина, инозитола, хинолина. В связи с этим заслуживает внимания рекомендация о повышении суточной нормы витаминов рациона питания для лиц, работающих в жарком климате: С – 100 мг, В₁ – 2 мг, В₂ – 2 мг, В₆ – 2 мг, В₁₂ – 12,5 мкг, РР – 50 мг, пантотената кальция – 10 мг, парааминобензойной кислоты – 5 мг, фолиевой кислоты – 0,5 мг.

Помимо изменений обмена веществ в условиях жаркого климата было установлено, что высокие температуры влияют также на функциональную деятельность желудка: угнетается его моторика, тормозится секреция желудочного сока, снижается его кислотность. Полагают, что в основе этих явлений лежит торможение пищевого центра, депрессия вегетативной нервной системы. В результате снижается аппетит, уменьшается общее количество принятой пищи. Не случайно люди в условиях жаркого климата предпочитают острую, соленую пищу жирной, пресной.

При планировании нутрициологической поддержки деятельности людей в условиях гипертермии необходимо учитывать, что в период интенсивной тепловой адаптации энергетическое обеспечение физиологических функций осуществляется как за счет углеводных ресурсов, так и липидов (снижение содержания общих липидов и их фракций в крови), что позволяет поддерживать концентрацию глюкозы в крови на стабильном уровне. Этот период характеризуется не устойчивым уровнем функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (гиперпродукция АКТГ, увеличение содержания кортизола, 17-ОКС

и 17-КС в крови, десинхронизация суточного ритма кортикоидных гормонов), снижением уровня инсулина и переключением энергетического обмена с углеводного типа на преимущественное использование липидов с целью образования метаболической воды для предотвращения дегидратации тканей [Карпищенко А. И., 1995].

Эти особенности обмена веществ в условиях высокой температуры необходимо учитывать при формировании аварийного пищевого рациона для жаркого климата. Видимо, основу его должны составлять углеводы, поскольку они легче усваиваются и дают минимальное количество продуктов окисления по сравнению с белками и жирами. Последнее обстоятельство немаловажно, так как, чем больше образуется этих продуктов, тем больше организм вынужден тратить внутренние резервы воды на производство мочи для их удаления.

Кроме того, белковая и жирная пища, как правило, усиливает жажду, что ведет к дополнительным тратам запасов питьевой воды. Именно по этой причине испытуемые во время экспериментов в пустыне ограничивали себя в пище, съедая лишь незначительную часть аварийного рациона, главным образом углеводную (сахар, галеты, творог и т.п.).

Проведенный анализ литературы по проблеме возможности повышения переносимости гипертермии средствами специализированного функционального питания и собственные данные [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998, Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б., 2017, Сороко С. И., Леонов Н. В., 1992], позволил нам сформировать модуль «Экспедиция – пустыня», в состав которого входят следующие компоненты:

- минеральные вещества (натрия хлорид, калия хлорид, кальция глюконат, натрия фосфат) для компенсации их потерь с потом;
- углеводы (глюкоза, фруктоза, мальтодекстрин) для поддержки энергетического обмена;
- поливитаминный комплекс (витамины А, С, Д₃, В₁, В₂, РР, В₅, В₆, Н, В₁₂, фолиевая кислота);
- экстракт корня солодки, содержащий глицирризиновую кислоту – для поддержания уровня стероидов в организме;
- экстракт цветков липы, содержащий секреторируемые полисахариды – для снижения выраженности пересыхания слизистой дыхательных путей;
- кислоты цикла Кребса (лимонная и янтарная) – для стимуляции пищеварения, устранения алкалоза крови и обеспечения митохондрий субстратами для энергопродукции.

Данный продукт представляет собой сухой концентрат для приготовления изотонического напитка, расфасован в разовые пакетики массой 15 г, предназначенные для растворения в 450-500 мл воды.

6.3. В условиях низких температур в Арктике

Переносимость воздействия охлаждающего микроклимата (гипотермии) зависит от многих условий, среди которых главную роль играет степень холодового воздействия, которая определяется по значениям температуры, влажности и скорости движения воздуха, а также теплозащитными свойствами одежды или используемого снаряжения.

Установлено, что даже кратковременное воздействие холода увеличивает потребление кислорода в 2,5 раза, что свидетельствует об увеличении обменных процессов. Уровень суточных энергозатрат у людей, занятых одной и той же физической работой, в Арктике на 15–30 % выше, чем в условиях умеренного климата.

При остром охлаждении нарушения функций жизненно важных органов развивается настолько быстро, что энергетические резервы организма не успевают мобилизоваться для поддержания допустимого теплового состояния [Новиков В. С., Чудаков А. Ю., Исаков В. Д., 1997]. Поэтому повышение переносимости острого охлаждения может быть достигнуто за счет использования средств стимулирующего действия, обеспечивающих более быструю мобилизацию энергетических резервов и повышение теплопродукции за счет разобщения окислительного фосфорилирования [Акимов Г. А. с соавт., 1977, Бартон А., Эдхолм О., 1957, Бойко Е. Р., 2005, Иванов К. П., 1965, Хаскин В. В., 1975].

При подостром охлаждении степень холодового воздействия позволяет организму мобилизовать все свои резервные возможности по интенсификации теплопродукции, однако возможностей противодействия охлаждению при этом оказывается недостаточно и нарушения физиологических функций развиваются на фоне истощения энергетических резервов. Вследствие этого, повышение переносимости подострого охлаждения может быть достигнуто за счет повышения резервных возможностей организма (расширение гомеостатического диапазона, оптимизация энергетического обмена, введение легко утилизируемых субстратов).

Хроническое охлаждение ведет к длительному стрессовому напряжению механизмов терморегуляции и рассогласованию вегетативной

регуляции при развитии холодового дезадаптационного синдрома [Деряпа Н. Р., Рябинин Н. Ф., 1977, Матусов А. Л., 1979, Магюхин В. А., Кривошеков С. Г., Демин Д. В., 1986, Новиков В. С., Горанчук В. В., Шустов Е. Б., 1998, Новиков В. С., Сороко С. И., 2017, Сороко С. И., 1984]. Поэтому повышение резистентности к хроническому охлаждению может быть достигнуто как за счет адаптации к низким температурам, так и за счет оптимизации вегетативного регулирования (в основном на уровне микроциркуляции и трофических процессов).

Анализ показывает, во-первых, что проблема фармакологической коррекции резистентности человека к холодовому стрессу остается одной из наименее изученных областей. Во-вторых, не менее актуальным направлением является поиск фармакологических средств, способных повысить не только выживаемость, но и работоспособность в экстремальных условиях жизнедеятельности. В-третьих, полученные данные [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998] позволяют выделить два принципиально разных подхода в стратегии фармакологического воздействия на переносимость гипотермии:

- 1) фармакологическая коррекция теплового статуса, предполагающая направленное воздействие на механизмы, регулирующие интенсивность экзотермических процессов холодового термогенеза, что в конечном итоге приводит к стабилизации теплового равновесия организма с окружающей средой низкой температуры;

- 2) повышение резистентности тканей к повреждающему действию холода (фригорезистентности) с помощью фармакологических средств, что обеспечивает поддержание специфических функций клеток даже при охлаждении организма.

В исследовании Коваленко В. П., Пастухова В. В. (1982) на добровольцах показано, что введение аскорбиновой кислоты за 1 час до воздействия холода приводит к замедлению снижения ректальной температуры. Наблюдается тенденция к нормализации показателей гемодинамики. Аскорбиновая кислота способствовала поддержанию высокого уровня гормональной активности при гипотермии (усиление экскреции 17-оксикортикостероидов по сравнению с контролем). Достоверное снижение уровня молочной кислоты и коэффициента лактат/пируват у испытуемых, вероятно, связано с усилением аэробных процессов. Дефицит витамина В₂ и ряда жирорастворимых витаминов у жителей Севера продемонстрирован в работах Е. Р. Бойко (2005, 2008).

В работе L. C. Wang с соавт., (1987) приводятся данные о том, что теофиллин в комбинации со сбалансированной питательной смесью

повышают устойчивость человека к холоду на 50%. Особая роль здесь отводится жирным кислотам, часть из которых поступает в составе сбалансированной питательной смеси, а другая дополнительно мобилизуется в результате опосредованного теофиллином и стимулированного норадреналином липолиза.

В. И. Кулинским и Н. Ю. Плотниковым (1986) исследована фринопротекторная активность большой группы фармакологических средств. Авторы опирались на положение о том, что адренергические механизмы играют определяющую роль в интенсификации теплопродукции в условиях низких температур. В качестве модуляторов освобождения норадреналина в синапсах использовались блокаторы пресинаптических тормозных альфа-2-адренорецепторов. Один из них, фентоламин, в дозе на порядок меньше средней терапевтической, повышал устойчивость мышей к острому интенсивному охлаждению более чем на 40%. В результате сделано заключение, что положительный эффект α -адреноблокаторов на чувствительность к охлаждению, вероятно, обусловлен подбором оптимальных доз, в которых препараты увеличивают освобождение норадреналина, существенно не нарушая холодовую вазоконстрикцию на периферии. Во-вторых, были использованы ингибиторы биосинтеза простагландинов, способных к тормозной модуляции функций катехоламинергических систем. Было установлено, что блокаторы синтеза простагландинов (ацетилсалициловая кислота, индометацин) при введении за 30–90 минут до охлаждения повышают устойчивость к холоду на 36–54%.

Несомненный интерес представляет исследование влияния психотропных веществ на процессы адаптации в условиях холодового стресса. В ряде работ рассмотрено влияние фенамина, сиднокарба и кофеина на работоспособность крыс в условиях высоких и низких температур [Любимов Б. И., Островская Р. У., 1972, Рыжанов А. М., 1978]. Показано, что наиболее эффективным препаратом в условиях холода оказался фенамин. Прирост работоспособности составил 29.4%. Кофеин и сиднокарб не оказали достоверного влияния на показатели работоспособности. А. С. Барером с соавт. (1988) изучалась фармакологическая коррекция холодовых воздействий на человека с помощью сиднокарба в комбинации с глутаминовой кислотой и других нейротропных средств. На двух экспериментальных моделях гипотермии (в термокамере и в изолирующем снаряжении в ледяной воде) было установлено, что нейротропные средства способны существенно улучшать тепловое состояние. По степени эффективности они условно образуют ряд: сиднокарб (сидноглу-

тон), фенамин (при охлаждении не более 3 часов), эфедрин со стрихнином, индопан.

На положительный эффект сидноглутона в условиях острого водного охлаждения указывали все обследуемые. Они отмечали прилив тепла и сил, отсутствовала потребность в интенсивных движениях, не отмечалось озноба. Объективно наблюдалась стабилизация ректальной температуры и теплосодержания, потребления кислорода. Предельное время пребывания в ледяной воде (в теплозащитном костюме) на фоне сидноглутона составило 15–18 часов и было выше, чем при приеме плацебо на 2–6 часов. Преимущество сиднокарба по сравнению с препаратами фенаминового ряда при низких температурах заключается в умеренном адреномиметическом действии, достаточном для интенсификации липолиза и недостаточном для спазма артериальных сосудов [Барчуков В. Г., 1993].

Следует отметить, что фригопротекторы отличаются друг от друга по химическому строению и фармакологическому действию. Объединяет их то, что они действуют преимущественно на клеточном (тканевом), а не системном уровне. Именно клеточный (тканевой) уровень действия фармакологических средств допускает возможность профилактики и смягчения влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на любой орган, что является естественным условием «универсальности» действия подобных средств. Г. А. Кузнецовым и Г. Ф. Филатовым (1986) установлено, что применение сукцината натрия, ИОХ-13 и тонибрала, т. е. фармакологических средств с энергетической направленностью действия, потенцирует эффект краткосрочной адаптации и позволяет в ограниченный период времени повысить резистентность мышей у острому охлаждению.

Сравнивая оба подхода, не трудно заметить, что препараты, фенаминоподобного действия (сиднокарб, сидноглутон) преимущественно оказывают влияние на системном уровне, повышая тонус симпатoadrenalовой системы и уровень обмена веществ, что в конечном итоге приводит к повышению теплопродукции и стабилизации теплового равновесия. Между тем, в осложненных условиях, эти средства, в частности психостимуляторы, приводят к неадекватному расходу энергетических ресурсов, усиливают стрессорные сдвиги, приводят к истощению фонда катехоламинов с потерей способности к адаптации.

Очевидными преимуществами препаратов метаболического действия (сукцината натрия, бемитила, тонибрала, ладастена) является их экономизирующий тип действия, препятствующий неадекватному рас-

ходу энергоресурсов. Кроме того, они не влияют на основные стресс-реализующие системы, которые в условиях глубокой гипотермии становятся крайне неустойчивыми и часто дают парадоксальные реакции [Бобков Ю. Г. с соавт., 1986]. Во-вторых, для них характерна универсальность действия, выражающаяся в защите всех тканей [Добровский В.А., Тихонов В. И. 1980]. В-третьих, они оказывают позитивный эффект на работоспособность в условиях, когда тепловое равновесие уже существенно нарушено. Очевидно, только средства метаболического (фригопротекторного) действия способны повысить шансы на выживание человека при глубоких степенях гипотермии.

Сравнительная характеристика эффективности средств оптимизации функционального состояния человека при его охлаждении представлена в табл. 58.

Необходимо отметить, что еще в недавнем прошлом наиболее популярным продуктом, который обычно брали с собой в походы арктические и антарктические путешественники, была смесь жира с сушеным мясом – пеммикан. В течение многих десятилетий состав пеммикана почти не претерпевал изменений. Он использовался участниками американских экспедиций в Гренландию в 1853–1855 гг. под руководством

Таблица 58. Сравнительная характеристика эффективности средств оптимизации функционального состояния человека при его охлаждении (по [Гольцев Ю. А., Макаров С. Е. 1993] с нашими добавлениями)

Эффект	Яктон	Бемитил	Бромантан	Сиднокарб	Сиднобем	Сиднобром
Увеличение предельного времени переносимости холода	++	+0	++	+++	++	+++
Стабилизация теплового состояния	++	0	++	+++	++	++
Уровень энергозатрат	+	0	++	+++	++	+++
Напряжение сердечно-сосудистой системы	0	0	+++	+	+	+
Психическая дезориентация	0	0	+0	++	+0	+0

Примечание: знаки “+” и их количество обозначают наличие и степень выраженности соответствующего эффекта. Сиднобем – комбинация сиднокарба и бемитила, сиднобром – сиднокарба и бромантана.

доктора Е. Кэна (1866) и А. Грили в 1881–1884 г. Австралийская антарктическая экспедиция под руководством Дугласа Моусона в 1911–1914 гг. пользовалась пеммиканом, состоявшим на 50% из говяжьего жира и на 50% из сушеной говядины. В пеммикане, который взял с собой Фриттьоф Нансен во время лыжного похода к Северному полюсу, животный жир был заменен кокосовым маслом [Нансен Ф., 2008]. Покоритель Северного полюса Роберт Пири для придания пеммикану более приятного вкуса добавлял к мясозировой смеси сушеные фрукты, а Руал Амундсен – сушеные овощи и овсяную крупу [Амундсен Р., 2012, Пири. Р., 2012]. Один килограмм пеммикана, изготовленного по рецепту Р. Амундсена, полностью покрывал энергетические потребности участников санных поездок первой Американской антарктической экспедиции в 1928 г. По данным специалистов Американской арктической лаборатории, комбинированный белково-жировой рацион в 8160 ккал обеспечивает высокую работоспособность и хорошую физическую выносливость при совершении десятисуточного марша на 160 км.

Для изучения вопросов питания в условиях автономного существования в Арктике и энергобаланса организма были проведены специальные исследования [Лучинский Г., 2005], в которых участвовало 12 испытуемых. Одеты в зимнюю одежду с теплоизоляцией $3,96 \pm 0,05$ кло, они в течение 5 суток находились в неотапливаемых снежных укрытиях, покидая их лишь на несколько часов для выполнения физических упражнений и работы средней тяжести. При наружных температурах минус 16–32 °С температура в укрытиях удерживалась в пределах минус 5–10 °С. Испытуемые в течение всего времени питались аварийным рационом общей энергетической ценностью 3400 ккал при водопотреблении, ограниченном до 600 мл в сутки.

Несмотря на неблагоприятные температурные условия, тепловое состояние испытуемых в течение эксперимента изменялось незначительно, теплосодержание организма постепенно снижалось, достигнув на пятые сутки эксперимента дискомфорта 1 степени. Особенно сильно охлаждались стопы и кисти. Энерготраты организма в этих условиях, определявшиеся с помощью газоанализа и хронометража, составляли 12–12,5 тыс. ккал, ценность пищевого рациона была лишь несколько выше 3000 ккал, калорический дефицит достигал примерно 9000 ккал. Его восполнение шло за счет внутренних, тканевых резервов. Об этом свидетельствовали потери азота с мочой ($38,0 \pm 2,1$ г), соответствовавшие распаду 240,0 г тканевых белков, и увеличение содержания в крови неэстерифицированных жирных кислот (850 ± 100 мэкв/л).

В результате потери массы тела испытуемых составили в среднем $5,4 \pm 0,3$ кг. Как показали исследования углеводного обмена, в условиях низких температур организм весьма интенсивно использует свои углеводные депо, о чем говорило увеличение в первые сутки эксперимента содержания в крови сахара (со 105 до 122 мг%). В последующие дни наблюдалось постепенное снижение этого показателя, достигшее к концу эксперимента $56,0 \pm 5,7$ мг%.

Таким образом, повышение переносимости человеком низких температур в полярных экспедициях, требует обоснования модульного подхода к функциональному питанию в данных условиях [Матусов А. Л., Сороко С. И., 1987]. Необходимо наличие базового модуля повышенной калорийности с преобладанием углеводов и жировых компонентов над белковыми, лецитином, а также полноценным набором витаминов, необходимых для поддержки интенсивных реакций окисления углеводов и липидов. Такой модуль может быть реализован в виде порошка для приготовления коктейля, его прием рекомендуется 2–3 раза в день. Кроме того, необходим термогенный модуль, действие активных компонентов которого направлено на интенсификацию теплопродукции и повышение общего тонуса организма, поддержание уровня бодрости и физической активности, необходимые для эффективного протекания мышечного термогенеза. Такой модуль может быть реализован в виде специального углеводного-липидного батончика, употреблять который будет необходимо каждые 3–5 часов активной работы в условиях низких температур.

В состав термогенного модуля «Экспедиция-Арктика» должны входить:

- углеводная матрица (глюкоза, фруктоза, мальтодекстрин);
- липидная матрица (триглицериды со средней длинной цепи – молочный жир или кокосовое масло, а также лецитин);
- хелатный комплекс йода с белками молочной сыворотки;
- субстраты окислительного фосфорилирования в митохондриях (янтарная, фумаровая, яблочная или альфа-кетоглутаровая кислоты);
- термогенная матрица (кофеин, экстракт померанца, содержащий селективный активатор β_3 -адренорецепторов жировых клеток синефрин, экстракты горького и кайенского перцев, коры йохимбе, содержащий растормаживающий симпатическую регуляцию физиологических функций блокатор пресинаптических α_2 -адренорецепторов йохимбин);
- экстракты адаптогенных растений с тонизирующим эффектом (плодов лимонника, корней родиолы, корней женьшеня).

Одна из технологических сложностей, связанных с включением в такой батончик компонентов термогенной матрицы, заключена в том, что ряд компонентов (экстракты померанца, черного и кайенского перцев) имеют резко выраженный неприятный жгуче-горький вкус, не позволяющий использовать их в продуктах функционального питания в эффективных дозировках. Поэтому эти компоненты должны быть предварительно инкапсулированы в оболочку, растворяющуюся в желудке или кишечнике, и защищающую рецепторы полости рта от раздражения этими компонентами.

Такое инкапсулирование возможно с использованием современных технологий липосомальных контейнеров с последующей их лиофилизацией, или технологии кишечнорастворимых полимерных микроконтейнеров (например, на основе высокомолекулярных полимеров молочной кислоты). Использование таких технологий в производстве продуктов функционального питания позволит ввести в его состав термогенные природные биоактивные компоненты с неприятными органолептическими свойствами (вкус, запах, раздражение полости рта), существенно повысив эффективность разработанного продукта.

Г Л А В А 7

ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ВИДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Научно-техническая революция, ставшая главной особенностью XX века, принесла за собой не только бурный рост научных знаний и производств, но и такие неблагоприятные последствия, как экологические катастрофы. Причинами их возникновения стали многочисленные войны с их губительным воздействием на экологию, а также разнообразные техногенные катастрофы.

Под экологической катастрофой понимают необратимое изменение природных комплексов, связанное с гибелью живых организмов. По своему происхождению они могут быть природными (вследствие извержения вулканов, землетрясений, наводнений и цунами) и техногенными. По масштабу катастрофы могут быть локальными, в пределах отдельных экосистем, или глобальными, влияющими на экологию в планетарном масштабе.

Наиболее крупными экологическими катастрофами XX века являются Чернобыльская катастрофа (радиационное заражение территорий Беларуси, Украины, России), авария на химическом заводе в Севезо (Италия), выброс цианистых соединений в Бхопале (1984 г., Индия), заражение питьевой воды в Бангладеш, Канадская экологическая катастрофа в 1970 г. с выбросом ртути-содержащих отходов в воды реки Инглиш-Ривер и озеро Онтарио, экологическая катастрофа в Венгрии в 2010 г., с прорывом дамбы на алюминиевом заводе, в результате чего огромная территория и Дунай с притоками оказались загрязнены «красным шламом», организованный иракской армией сброс нефти в Персидский залив во время войны 1991 г., взрыв нефтяной платформы Deerwater Horizon в Мексиканском заливе в 2010 г., авария на АЭС Фукусима-1 в 2011 г. (Япония).

7.1. Последствия экологических катастроф и их влияние на организм человека

Вторая мировая война продемонстрировала, что в результате военных действий погибают не только люди и созданные ими материальные ценности, но и уничтожается природная окружающая среда. Несмотря на то, что нанесение экологического ущерба носило сопутствующий характер, ряд примененных методов можно рассматривать как целевой подрыв экосистем. В их числе радиоактивное заражение японских городов Хиросима и Нагасаки в 1945 г., уничтожение немцами дамб в Голландии в 1944 г., в результате чего было затоплено морской водой 200 тыс. га пахотных земель страны, массовая вырубка лесов и уничтожение посевов в Польше, Норвегии, Франции и СССР в годы Второй мировой войны. В 1943 г. англичане разбомбили две плотины в Рурской долине, в результате чего были затоплены 125 заводов, электростанции, шахты, размыты железные дороги. При бомбардировке союзниками Гамбурга и Дрездена предпринимались попытки вызвать огненные бури в результате создания ветров огромной силы, направленных в центр пожара со скоростью более 45 м/с из-за засасывания в очаг кислорода атмосферы [Довгуша В. В. с соавт., 1995, Тихонов М. В., 2016].

В современных локальных конфликтах важным направлением стала «экологическая война» – военное воздействие на природную среду, делающую ее невозможной для обитания в ней человека. Классическим примером экологической войны является война США во Вьетнаме (1964–1970 гг.). Воздействию различных ядохимикатов подверглось 50% территории Южного Вьетнама, Лаоса и Камбоджи. Более 100 тысяч тонн различных химикатов было рассеяно на площади около 2 млн га [Тихонов М. В., 2016]. На каждого жителя Южного Вьетнама пришлось в среднем по 3 кг ядохимикатов. Некоторые из них содержали мутагенный фактор диоксин, вызывающий выкидыши, рождение мертвых детей или детей с врожденными уродствами, генетические болезни, раковые заболевания, пороки сердца, катаракты и т.д. Диоксин очень долго сохраняется в природе и может сделать землю бесплодной на несколько десятилетий [Софронов Г.А. с соавт., 1999, 2016].

Серьезные последствия для экологии Персидского залива оказали целенаправленные выбросы нефти в ходе войны 1990–1991 гг. в Кувейте. После одного из эпизодов площадь нефтяного пятна превысила 10 000 км², на 300 милях прибрежной полосы Аравийского полуострова погибло все живое, изменились пути миграции птиц и рыб, возникла

угроза в обеспечении свежей водой 18 млн жителей региона. При отступлении иракские войска взорвали большинство кувейтских нефтяных скважин, подожгли нефтехранилища. Фонтаны пламени выбрасывали в атмосферу на высоту более 100 м токсичные продукты горения, особенно опасным был диоксид серы (выбросы превысили 50000 тонн), углекислый газ (более 80000 тонн) и сажа (более 100000 тонн).

Высокотоксичные загрязнители атмосферы (озон, кислые аэрозоли, диоксид серы, канцерогенные летучие органические вещества и полиароматические углеводороды) явились причиной резкого повышения частоты заболеваний дыхательной системы: инфекционных заболеваний, бронхиальной астмы, хронических обструктивных заболеваний легких, переходящие в пневмосклероз. Как следствие, смертность возросла во всех возрастных группах, но особенно высокой она была у детей [Софронов Г. А. с соавт., 2002, Тихонов М. В., 2016].

О масштабах последствий ядерной катастрофы можно судить по аварии на Чернобыльской АЭС. Чернобыльский взрыв напоминал очень мощную «грязную бомбу» – основным поражающим фактором которой стало радиоактивное заражение долгоживущими радионуклидами. По расчетным данным, за первые 20 лет после аварии распалось всего около 0,1% выброшенного из реактора плутония. В окружающей среде осталось 62% изотопа стронция, 63 – изотопа цезия [Новиков В. С. с соавт., 2014]. За 24 тысячи лет, пока распадется 50% выброшенного плутония, сменится 960 поколений людей.

Проявлениями радиационного поражения являются лучевая болезнь, местные лучевые реакции, а также синдром отдаленных последствий малых доз облучения. Лучевая болезнь – сложный клинический синдром, развивающийся под влиянием ионизирующего излучения и характеризующееся симптоматикой, зависящей от вида поражающего излучения, его дозы, локализации источника излучения, распределения дозы во времени и теле человека. Лучевая болезнь может быть обусловлена внешним облучением и внутренним, при попадании радиоактивных веществ в организм с вдыхаемым воздухом, через желудочно-кишечный тракт или через кожу и слизистые оболочки.

Острая лучевая болезнь развивается после внешнего облучения или поступления внутрь изотопов при поглощении дозы > 1 Гр. В острой лучевой болезни выделяют костно-мозговую (1–10 Гр), кишечную (10–20 Гр), токсическую (20–80 Гр) и церебральную формы (> 80 Гр). Хроническая лучевая болезнь развивается при длительном воздействии излучения при мощности дозы 0,1–0,5 Гр/сут и поглощенной дозе $> 0,7$ Гр.

При хронической лучевой болезни на первое место выходят нарушения нейрососудистой и нейровисцеральной регуляции.

Хроническая лучевая болезнь – общее заболевание, вызванное длительным воздействием на организм ионизирующего излучения при мощности дозы 0,1–0,5 сГр/сут при суммарной дозе, превышающей 0,7 Гр, с региональным нарушением кровообращения, гипотонией, венозным застоем, цианозом, астено-невротическим синдромом. Общее облучение клинически проявляется миокардиодистрофией, анацидным гастритом, гипоплазией кроветворных органов и репродуктивной системы, снижением иммунитета и микроциркуляторными изменениями в ЦНС. Своеобразие хронической лучевой болезни состоит в том, что в активно пролиферирующих тканях, благодаря интенсивным процессам клеточного обновления, длительное время сохраняется возможность морфологического восстановления тканевой организации. В то же время такие стабильные системы, как нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная, отвечают на хроническое лучевое воздействие сложным комплексом функциональных реакций и крайне медленным нарастанием незначительных дистрофических изменений.

Лучевые поражения местные – локальные проявления радиационного поражения какого-либо участка тела. Местные лучевые поражения характеризуются фазностью течения, однако латентный период их короче, и выраженные клинические проявления могут заметно отягощать состояние больных уже с 5–12 суток после облучения. В границах облученного участка тела через несколько минут, часов или дней (в зависимости от дозы излучения) возникает яркая эритема с несколько синюшным оттенком. Ткани становятся отечными, напряженными, чувство онемения сменяется ощущением боли, особенно в положении, способствующему венозному застою. Поверхностная чувствительность в начальном периоде обострена, капиллярная сеть в зоне поражения расширена, ареактивна. В дальнейшем отслаивается эпидермис и образуются многокамерные пузыри, заполненные вязким желтоватым содержимым. Позднее, а при крайне тяжелом поражении сразу же, под ними обнаруживаются участки сухого некроза синюшно-черного цвета. Локализация поражения, глубина проникновения излучения в ткани и площадь лучевого ожога могут существенно видоизменять клиническую картину и создавать определенные диагностические трудности из-за отека конечности, эпиляции, симптомов поражения кишечника, сердца и др.

При облучении лица в дозе более 4 Гр в процесс вовлекаются слизистые оболочки полости носа, рта, глотки, глаз. Развивается пленчатый

ринит, фарингит, глоссит, конъюнктивит и эписклерит. Уже в первые 1–2 дня сильнее выражена общая реакция (головная боль, слабость, тошнота). При дозах более 10 Гр характерны симптомы острого переходящего паротита. При локальном облучении области шеи и грудной клетки спереди в дозах 8–10 Гр и более, наряду с регионарными изменениями кожи возможно появление симптомов эзофагита, выражены вегетативно-сосудистые реакции, а позднее, через 3–6 мес., могут возникать признаки пульмонита, перикардита и функциональные нарушения сердечной деятельности. При локальном облучении области живота в дозах, превышающих 15 Гр, в ранние сроки появляются слабо выраженные клинические признаки: не резкие боли, вздутие живота, урчание, неоформленный обильный стул начиная с 4–10 дня после облучения. В дальнейшем возможны тяжелые язвенно-некротические поражения: язвы, кишечные свищи, а также симптомы кишечной непроходимости и перитонита.

Все большее внимание специалистов начинают привлекать опосредованные и отдаленные эффекты облучения [Новиков В. С., Смирнов В. С., 1995, Яблоков А. В., 2000, Bertell R., 1985]. Среди них:

- воздействие на наследственность;
- возникновение лейкозов и злокачественных опухолей;
- иммунодепрессия и иммунодефицит;
- повышение чувствительности организма к возбудителям инфекционных заболеваний;
- нарушение обмена веществ и эндокринного равновесия;
- возникновение катаракты;
- временная или постоянная стерильность;
- сокращение средней ожидаемой продолжительности жизни;
- задержка психического развития.

Среди других известных проявлений действия радиации на организм человека: появление рака в более молодом возрасте (феномен акселерации или омоложения рака), физиологические расстройства (нарушение работы щитовидной железы и др.), сердечно-сосудистые заболевания, аллергии, хронические заболевания дыхательных путей. В табл. 59 приведена общая схема влияния средних и малых доз радиации на организм человека.

Необходимо учитывать, что под влиянием хронического воздействия малых доз радиационного облучения, не вызывающего формирование лучевой болезни, у человека формируется иммуновоспалительный патологический процесс, приводящий к резкому возникновению атеросклероза сосудов, дегенеративно-дистрофическим заболеваниям

Таблица 59. Воздействие средних и малых доз ионизирующей радиации на здоровье человека [Bertell R., 1985]

Доза на всё тело, Гр	Немедленный результат	Отдалённый результат
0.1–0.5	У большинства нет реакции. У чувствительных людей развивается лучевая болезнь	Поражение лимфоцитов и нейтрофилов. Преждевременное старение. Генетическое поражение потомства. Увеличение риска возникновения рака.
До 0.1	Нет реакций	Преждевременное старение. Увеличение числа небольших мутаций (связанных с астмой, аллергиями и т.п.) в потомстве. Дополнительный риск возникновения рака. Возникновение уродств в потомстве.

суставов позвоночника и ускоренному старению (превышению биологического возраста над календарным) [Новиков В. С., Парцерняк С. А., Поваженко А. А., 1997].

Большое количество людей подвергается вредному воздействию физических и химических факторов в ходе своей профессиональной трудовой деятельности. В их числе работники вредных производств: шахтеры, металлурги, работники химических и фармацевтических производств, радиоэлектронной промышленности и многие другие.

Анализ нормативной базы по профпатологии и проблеме воздействия на организм токсических для химических и радиационных факторов позволил выделить ряд типовых синдромов, характеризующих развитие патологических процессов у этого контингента лиц:

- нейроинтоксикационный синдром, проявляющийся картиной астенических расстройств на фоне прогрессирующей энцефалопатии;
- синдром вторичного иммунодефицита, проявляющийся ростом инфекционной заболеваемости и снижением иммунного контроля за опухолевым ростом;
- гепатотоксический синдром, проявляющийся снижением детоксицирующей и белок-синтетической функции печени, развитием хронических токсических гепатитов, холестатических проявлений, цирроза печени;
- нефротоксический синдром, проявляющийся снижением элиминационной функции почек, развитием различных нефропатий и гломерулонефрита;

- синдром антигенного тканевого дисбаланса, проявляющийся ростом частоты и выраженности аутоиммунных заболеваний соединительной и железистой ткани;
- синдром нарушений костно-мозгового кроветворения, проявляющийся умеренной гипопластической анемией, лейкопениями, тромбоцитопенией;
- синдром хронической аллергизации, проявляющийся в развитии аллергодерматозов, бронхоспастических реакциях, склонностью к пищевой аллергии и поллинозам;
- синдром раннего бесплодия, проявляющийся не соответствующими календарному возрасту нарушениями фертильности (как мужской, так и женской), ранними климактерическими расстройствами;
- метаболический синдром, проявляющийся снижением толерантности к глюкозе, избыточной массой тела, развитием атеросклеротических поражений сосудов и повышенным артериальным давлением.

Остальные проявления патологии, связанные с неблагоприятными химическими и физическими воздействиями факторов вредных производств, не являются специфическими и массовыми.

Профилактика развития широкого круга патологических процессов, связанных с воздействием неблагоприятных физических или химических факторов, в основном направлена на нормирование неблагоприятного воздействия, снижение дозы негативного воздействия, а также применение витаминoproфилактики для неспецифического повышения резистентности организма. В редких случаях встречается применение специализированных лекарственных средств, например, радиопротекторов, иммуностимуляторов, гепатопротекторов. Наряду с ними существенный вклад в профилактику и снижение выраженности указанных синдромов может внести специализированное функциональное питание.

7.2. Виды функционального питания для работников вредных производств и населения очагов техногенного экологического загрязнения

Питание оказывает важное влияние на состояние здоровья и устойчивость к воздействию экологически вредных производств и условий среды обитания. Оно должно быть адекватным потребностям организма в энергии и нутриентах, модифицированным по сравнению с общепринятыми нормами, с учетом воздействия на организм комплекса факто-

ров биосферы, алиментарных и неинфекционных заболеваний, а также донозологических биохимических и структурных изменений вследствие проживания в антропогенно загрязненной окружающей среде [Захарченко М. П. с соавт., 1997]. Питание человека на фоне комплексного поступления в организм тяжелых металлов, пестицидов и других ксенобиотиков должно соответствовать основным положениям концепции профилактического и лечебного питания.

7.2.1. Лечебно-профилактическое радиопротекторное питание

Одно из важных направлений защиты населения от радиационного воздействия и его последствий – массовая алиментарная профилактика, рассчитанная на длительную защиту в условиях обширного радиоактивного загрязнения окружающей среды. Алиментарные средства различны по механизму действия и обеспечивают, в частности:

- снижение риска канцерогенеза на единицу дозы при уже имевшем место или продолжающемся облучении;
- снижение дозовых нагрузок внутреннего облучения путем уменьшения резорбции в желудочно-кишечном тракте и ускорения выведения радионуклидов, поступивших внутрь организма с пищей и водой.

Уменьшение всасывания радионуклидов в желудочно-кишечном тракте может осуществляться за счет изотопного обмена, например, обогащение диеты кальцием способствует торможению всасывания стронция, или путем сорбции радионуклидов альгинатами, пектином и их выведения из кишечника с каловыми массами [Новиков В. С., Бортовский В. Н., 2016].

Радиопротекторный эффект нутриентов проявляется на разных уровнях метаболизма, что обусловлено существованием дифференцированных пусковых механизмов. Первый механизм радиозащиты осуществляется на уровне пищеварительной системы, где могут связываться радионуклиды, второй – на субклеточном и клеточном уровнях; третий направлен на уменьшение свободнорадикального окисления (использование ловушек радикалов), четвертый предусматривает формирование с помощью нутриентов комплекса антиканцерогенной защиты, пятый – обеспечивает уменьшение выраженности мутагенных эффектов [Смоляр В. И., Салий Н. С., 1992].

При составлении рационов лечебно-профилактического радиопротекторного питания необходимо учитывать следующие направления их

биологического действия: устранение метаболических нарушений, нормализация иммунного статуса, выведение радионуклидов и иных токсических веществ из организма, прямое радиопротекторное действие.

Показана необходимость повышенной обеспеченности организма полноценным животным белком, содержащим большое количество серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина), которые участвуют в формировании естественных для организма веществ антирадикальной защиты (в частности, глутатиона) и способствующих выведению радиоактивного цезия из мышечной ткани, внутренних органов и крови [Якименко Д. М., Мороз Г. З., 1993]. Рекомендуется включать в рацион питания морепродукты как источники белков, витаминов, микроэлементов, минеральных и других биологически активных веществ.

Среди круп следует выбирать гречневую и овсяную, так как для них доказано радиопротекторное действие. Более выраженным эффектом обладает овсяная крупа, которая дополнительно содержит растительные полифенолы, проявляющие свойства ловушек радикалов. Из молочных продуктов предпочтительнее употреблять кальцинированный творог, при изготовлении которого створаживание молока осуществляется хлористым кальцием, что обеспечивает максимально полное насыщение его этим минералом. Избыток пищевого кальция по механизму изотопного обмена тормозит всасывание и способствует выведению из костной ткани стронция.

В радиозащитном питании должно быть предусмотрено дополнительное обогащение продуктов минеральными веществами и микроэлементами (кальцием, магнием, фосфором, йодом, селеном, цинком, железом и медью), витаминами, особенно участвующих в процессах кроветворения. Это важно в отношении женщин и детей, у которых часто развиваются анемические состояния, как железодефицитные, так и гипопластические.

Согласно основным принципам составления рационов для населения, подвергнувшегося воздействию экологических риск-факторов вследствие аварии на ЧАЭС, особое внимание должно уделяться алиментарному поступлению пектинов, растительных фенолов, полисахаридов, альгиновой кислоте и ее солям [Новиков В. С., Бортновский В. Н., 2016].

Пектины – органические соединения, способные образовывать в присутствии органических кислот и сахаров гель (желе) и связывать трехвалентные металлы и их соединения, улучшая при этом вместе с пищевыми волокнами перистальтику кишечника, способствуя быстрому выведению тяжелых металлов из кишечника. Природные пектины со-

держатся во многих продуктах растительного происхождения, особенно много их в яблоках, смородине, крыжовнике, тыкве, кабачках. Промышленность выпускает сухой пищевой пектин, набухающий в воде с образованием студенистой массы. Рекомендуемая суточная доза пектинов для взрослых составляет 2–4 г, для детей – 1–2 г.

Растительные фенолы оказывают антиоксидантное, сосудостроительное, противовоспалительное действие и таким образом влияют на течение восстановительных процессов при радиационном воздействии. К наиболее известным антиоксидантным растительным полифенолам относятся квертицин и дигидроквертицин хвойных деревьев, ресвератрол красного винограда, рутин чая, антоцианы черники, полифенолы зеленого чая и зеленого кофе, цитрусовых. Разнообразные полифенолы входят в состав элеутерококка, женьшеня, родиолы, аралии и других адаптогенных растений.

Растительные полисахариды обладают детоксицирующим и комплексообразующим действием, что способствует выведению радионуклидов из организма. Важно отметить, что растительные полисахариды являются пребиотиками, и способствуют восстановлению нормальной микрофлоры кишечника, эубиоз которой существенно нарушается под влиянием химических экотоксикантов. Типичными представителями растительных полисахаридов являются пищевые волокна, амилопектин, крахмал, инулин, полидекстроза.

Наиболее эффективным средством для уменьшения содержания радионуклидов цезия и стронция являются альгиновые кислоты и их соли: альгинаты натрия и кальция. Пищевой альгинат получают из бурых водорослей, он широко используется в пищевой промышленности. Альгинаты в комплексе с отдельными аминокислотами, витаминами, солями кальция используются для производства различных видов оздоровительных хлебобулочных изделий, печенья, мармелада, конфет, колбасных изделий, масложировой продукции, концентратов киселя, плавленых сыров, мясных и мясоовощных консервов.

Продукты функционального питания, применяемые в качестве средств массовой профилактики последствий радиационного воздействия, должны обладать адаптогенными свойствами, проявлять иммуномодулирующее и антимуtagenное действие. За счет входящих в их состав оптимальных доз витаминов, микроэлементов, минеральных веществ, а также стимулирующих биологических комплексов, они должны положительно влиять на неспецифическую резистентность организма [Новиков В. С. с соавт., 2014].

С учетом того, что радиозащитное функциональное питание должно включать пектины и альгинаты, обогащенные серосодержащими аминокислотами, витаминами, микроэлементами, минеральными соединениями, растительными полифенолами с антиоксидантным действием, адаптогенами с иммуностимулирующим действием, оптимальными формами выпуска для него могут быть концентраты киселей, альгинатные джемы, а для детей – мармелад.

7.2.2. Антиастеническое функциональное питание

Механизмы формирования астенических состояний и их влияние на переносимость экстремальных воздействий было подробно рассмотрено в разделе 1.5. Поскольку наиболее ярким проявлением астенических состояний любого генеза является повышенная утомляемость, в рамках этого раздела мы рассмотрим, какие биологически активные компоненты должны быть использованы при разработке функционального питания, предназначенного для профилактики повышенной утомляемости и астении в целом.

Наверное, нет ни одного человека, которому хотя бы раз приходилось продолжать выполнение какой-либо работы, несмотря на развившееся утомление. Любая интенсивная или длительная работа, особенно физическая, ведет к развитию утомления, причина которого – недостаточность процессов восстановления физиологических затрат, вызванных работой или ее сочетанием с неблагоприятным влиянием факторов среды.

Под утомлением понимается совокупность временных изменений в состоянии человека, развивающихся в результате напряженной или продолжительной деятельности и ведущих к ухудшению количественных и качественных показателей работы и дискоординации физиологических функций, повышающих физиологическую стоимость работы. Характер нарастания утомления и его величина зависят от индивидуальных особенностей выполняющего работу человека, особенностей режима труда и отдыха, питания и внешних условий производственной (служебной) деятельности. Утомление несет важную охранительную функцию, сигнализируя организму о возможном его истощении.

Утомляемость (или подверженность быстрому утомлению) связана с такими индивидуальными особенностями человека, как физическое развитие и состояние здоровья, возраст, интерес к работе, мотивация,

волевые черты характера, адаптационный потенциал, эффективность систем восстановления.

Какая же работа и в какие сроки приводит к развитию утомления? Для оценки физиологической стоимости работы с учетом функциональных возможностей конкретного человека принято сопоставлять энерготраты с максимальной аэробной способностью, т.е. максимальной способностью дыхания, кровообращения, транспортной способности крови и ферментных систем к переносу и использованию кислорода в реакциях производства энергии и запаса ее в виде макроэргических соединений [Шустов Е. Б., 2014].

Не более 1–2 минут могут выполняться нагрузки субмаксимальной мощности (80–90% от максимально возможной), при которой наибольшая часть потребности организма в кислороде определяется не во время работы, а в восстановительном периоде. Около 30 минут может совершаться работа при полном использовании способности организма к использованию кислорода (70–80% от максимально возможной работы). Образующаяся при этом значительная кислородная задолженность требует предоставления перерывов для отдыха, сопоставимых с длительностью работы, при этом важно, чтобы к началу следующего эпизода нагрузки кислородный долг был полностью ликвидирован. Работа большой мощности (50–70% от максимально возможного уровня) может выполняться здоровыми людьми в интервале от 30 минут до нескольких часов и в таком режиме может выполняться лишь эпизодически. Работа умеренной мощности (25–50% от максимального уровня) достаточно широко представлена в деятельности людей физического труда, может выполняться в течение нескольких часов, но также эпизодически, при предоставлении во время рабочего периода кратковременных пауз для отдыха. Фактором, ограничивающих возможную длительность таких работ, является не столько величина кислородного долга, сколько снижение углеводных ресурсов или нарушения теплового состояния (перегрев). Работы низкой интенсивности (менее 25% от максимального уровня) могут совершаться в течение 8–18 часов.

Таким образом, для трудовой деятельности человека характерны в основном нагрузки малой мощности и лишь эпизодически, у людей физического труда, спецконтингентов, а также спортсменов, умеренной и большой. Под влиянием факторов астенизации, заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем индивидуальные величины максимального поглощения кислорода снижаются пропорционально выраженности этих факторов. Соответственно, предъявляемые организму

обычные нагрузки становятся трудновыполнимыми или невыполнимыми. Подобный же сдвиг может иметь место и у здоровых людей, выполняющих работу в осложненных условиях, на высоте или при измененном составе вдыхаемого воздуха, высокой температуре и др., когда функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем достигают предельного напряжения при нагрузках значительно меньшей интенсивности.

При работе максимальной мощности утомление связано с несостоятельностью центрального механизма организации и координации движений такого темпа: с помощью различных механизмов происходит самоограничение интенсивности потока импульсов. При работе субмаксимальной мощности основную роль в механизме формирования утомления играет неспособность организма компенсировать изменения как местного (в работающих мышцах), так и общего постоянства внутренней среды организма (выраженное накопление молочной кислоты, снижение уровня сахара в крови, мышцах и печени, снижение ударного объема сердца). При работе большой мощности скорость развития утомления зависит от состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем и способности организма длительно компенсировать нарастающие сдвиги обменных процессов в организме и нарушения терморегуляции. При работе умеренной мощности развивающееся утомление связано с истощением углеводного резерва и нарушением питания мозга, накоплением недоокисленных метаболитов и ухудшением функции митохондрий, нарушениями терморегуляции и способности поддерживать механизмы сохранения постоянства внутренней среды. С исчерпанием этой способности, в том числе резервов сердечно-сосудистой и дыхательной системы, связана невозможность дальнейшего выполнения и прекращение работы.

Процесс восстановления работоспособности после нагрузок протекает по типу постепенно повышающейся затухающей синусоидальной кривой, когда фазы прироста работоспособности (суперкомпенсация) чередуются с фазами повторного ее снижения. Фазы суперкомпенсации характеризуются, прежде всего, сверхвосстановлением энергетического потенциала организма, в частности содержания гликогена в мышцах и печени, эффективности продукции АТФ митохондриями. Восстановление мощности окислительного фосфорилирования, основного способа образования энергии в клетке, сниженной в состоянии утомления, представляет собой основную задачу периода восстановления. Это объясняется необходимостью значительных энергетических затрат на различные восстановительные синтезы ферментов и структурных белков, компонентов мембран, гормонов, гликогена и др. Все эти процессы при

развитии утомления подавляются вследствие дефицита энергии [Шустов Е. Б., 2014] В результате накопления гидроперекисей липидов нарушается структура митохондриальных мембран, нарастает разобщение окислительного фосфорилирования, что ведет к нарушениям механизма энергопродукции. Таким образом, замыкается порочный круг, который играет большую роль в механизме утомления: поскольку энергия используется в основном для выполнения работы, ее начинает не хватать для обеспечения восстановительных синтезов, в том числе компонентов митохондрий, а это в свою очередь приводит к снижению ресинтеза АТФ и дальнейшему увеличению дефицита энергии.

К биологически активным соединениям, предназначенным для экстренного кратковременного повышения умственной, операторской и физической работоспособности, предъявляются следующие требования [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998]. В условиях предельных нагрузок, вынужденной бессонницы они должны активизировать профессиональную деятельность, увеличивать силовые и скоростные качества, объем работы, повышать психический тонус, мотивацию, настроение, уверенность в себе, снимать чувство усталости. При этом допустимы усиление эмоционального возбуждения, снижение потребности во сне, затруднение засыпания, легкое эйфоризирующее действие.

К группе психомоторных стимуляторов относится кофеин, в том числе его содержащие растительные экстракты (например, экстракт гуараны), а также родственные соединения, входящие в состав кофе, шоколада, зеленого чая, снижающие эффективность механизмов торможения и повышающие активность процессов возбуждения в коре головного мозга. Их стимулирующее действие приводит к повышению двигательной активности, умственной работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Однако действие кофеина и других стимулирующих средств во многом зависит от типа и состояния высшей нервной деятельности, сопровождается активацией дыхательного и сосудодвигательного центра, увеличением частоты и силы сердечных сокращений, резким повышением потребности миокарда в кислороде.

Чтобы предупредить ранние нарушения энергообразования при физических нагрузках, особенно при утомлении, возможно использование средств, усиливающих дополнительные метаболические пути синтеза энергии. В качестве примера такого пути может являться сукцинатоксидазный путь (окисление янтарной кислоты). Вводимый извне сукцинат (сукцинат натрия, Янтарный эликсир, Яна) при курсовом применении оказывает умеренное метаболическое действие, что может быть связано

с его низкой проницаемостью через клеточные мембраны. Однако после интенсивных нагрузок проницаемость мембран скелетных мышц повышается, что сопровождается облегчением проникновения сукцината к мышцам и повышением эффективности его действия. Наиболее активно вводимый энтерально сукцинат захватывается печенью, что сопровождается повышением ее способности обеззараживать различные химические вещества. Эффективность сукцината можно увеличить при комбинированном его применении с некоторыми веществами, способствующими лучшему его проникновению в клетку, например, с лимонной, лимонной, яблочными кислотами.

Увеличение эффективности этого резервного пути синтеза энергии может быть достигнуто и другим путем – за счет усиления образования сукцината непосредственно в организме. Так, например, образование янтарной кислоты в условиях энергодифицита может активироваться за счет последовательного превращения обычной для организма аминокислоты глутамата в гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), янтарный полуальдегид и янтарную кислоту. Прямым активатором этого механизма является *пиридоксальфосфат* (витамин В₆) – кофермент глутаматдекарбоксилазы. Лимитирующими участками при этом являются приток субстратов, предшественников сукцината – аминокислот аланина, глутамата, ГАМК, янтарный полуальдегид и малат, а также кофакторы ряда ферментов этих метаболических путей. В их числе витамины В₁, В₂, В₆, липоевая кислота. Полезные эффекты витаминов в условиях восстановления после нагрузок усиливаются при сочетанном их применении, а также в совокупности с соответствующими субстратами.

Так, глутаминовая кислота за счет последовательного превращения в ГАМК, янтарный полуальдегид и янтарную кислоту способствует пополнению субстратного фонда цикла Кребса, повышает скорость окисления янтарной кислоты и стимулирует весь цикл Кребса с вовлечением в его реакции утилизируемой молочной кислоты. Прием препарата способствует более быстрому вымыванию молочной кислоты из утомленных мышц и её сгоранию в обменных процессах, что особенно важно на этапе восстановления физической работоспособности после истощающих нагрузок [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а].

По мере увеличения при утомлении длительности и тяжести нарушений энергетического обмена, они распространяются на цитохромный участок дыхательной цепи. В основе данного явления лежит нарушение проницаемости митохондриальных мембран и утечки двух компонентов дыхательной цепи: коэнзима Q₁₀ (убихинона) и цитохрома С. Шунти-

рование этого участка дыхательной цепи могут осуществлять растительные полифенолы дигидроквертицин из хвои, ресвератол из красного винограда, рутин из чайного листа, полифенолы цитрусов, зеленого кофе, черники, адаптогенных растений (элеутерококка, женьшеня, родиолы) и других растений [Александрова А. Е. 2005].

Важным компонентом противоастенического функционального питания может стать инозитол, который является предшественником пуриновых нуклеозидов – «кирпичиков», участвующих в образовании нуклеиновых кислот. Он участвует во внутриклеточном метаболизме, повышая активность ряда ферментов и способствуя восстановлению обменных процессов в клетках [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а].

Противоастеническое действие характерно для карнитина, участвующего в переносе комплексов окисленных фрагментов жирных кислот с особым внутриклеточным метаболитом – коэнзимом А (ацил-коэнзимов А) через мембрану митохондрий, где они подвергаются полному окислению с генерацией энергии в виде макроэргических связей АТФ. Карнитин обладает витаминоподобным действием и даже иногда называется витамином роста (Вт), так как обладает отчетливым анаболическим действием, связанным с повышением аппетита, улучшением эффективности усвоения питательных веществ, ускорением роста и увеличением массы тела. Под его влиянием происходит облегчение карнитин-зависящих процессов, подстройка обмена веществ в мышцах и печени под интенсивные физические нагрузки, облегчается сгорание жирных кислот, являющихся предпочтительным источником энергии при длительной непрерывной работе на выносливость.

Известно, что при физических нагрузках общее количество жирных кислот, поставляемое в мышцы, превышает энергетические потребности и доступность кислорода. Избыток образующегося при этом длинноцепочечного ацил-коэнзима А приводит к обратимому рассогласованию окислительного фосфорилирования и снижению эффективности энергопродукции при максимальных нагрузках. В случае достаточного насыщения мышц карнитином снижается накопление этих метаболитов и тем самым поддерживается эффективная работоспособность спортсменов. Кроме того, карнитин способен предупреждать накопление избыточного количества ацетил-коэнзима А в митохондриях. Во время интенсивных физических нагрузок скорость образования этого метаболита превышает скорость его утилизации в цикле Кребса, что подавляет активность пируватдегидрогеназного комплекса и ведет к накоплению лактата. Карнитин реагирует с ацетил-коэнзимом А, переходя в ацетил-

карнитин и высвобождая дефицитный при нагрузках коэнзим А, необходимый для аэробного гликолиза.

Л. А. Балыковой с соавт. (2010) были обобщены данные российских и зарубежных авторов, касающиеся результатов применения карнитина спортсменами. Установлено, что прием L-карнитина на протяжении недели в дозе 3–4 г/сутки на фоне тренирующих физических нагрузок способствует повышению его содержания в скелетных мышцах. В то же время, повышение работоспособности, как правило, отмечается в исследованиях с более продолжительным приемом карнитина (3–4 недели) в дозе 2 г/сутки. В отдельных работах было показано, что даже однократный прием 2 г карнитина вызывал у спортсменов повышение энергетической производительности, снижая уровень максимального потребления кислорода при фиксированной величине нагрузки и увеличивая количество выполненной работы при той же величине МПК. Положительные эффекты карнитина существенно зависят от максимальной кислородной емкости конкретного спортсмена и субъективной переносимости нагрузок. Наиболее заметные эрготропные эффекты карнитина были получены при предельных физических нагрузках.

L-карнитин играет важную роль в процессах восстановления после интенсивных физических нагрузок, что связано с его вазодилатирующим (на уровне эндотелиальных реакций), противовоспалительным и антиоксидантным действием. В некоторых видах спорта карнитин вызывает интерес как препарат, способствующий окислению жирных кислот и липолизу в жировой ткани у тучных людей, но не у лиц с нормальной массой тела. В спортивной медицине находит применение и кардиопротекторное действие карнитина, особенно при работе со спортсменами подросткового и старшего возраста.

Обеспечение необходимого для высокой физической работоспособности уровня активности процессов обмена веществ и энергии требует насыщения организма сбалансированными витаминными комплексами, включающими как минимум витамины В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, токоферол, аскорбиновую и пангамовую кислоты [Никитюк Д. Б., Новоکشанова А. А., 2012, Шустов Е. Б., 2000-б., Свиридов С. В. с соавт., 2014-а].

Современные поливитаминные препараты должны сочетать оптимально подобранные дозы витаминов с необходимыми для достижения эффекта минеральными элементами (калий, кальций, магний, фосфор) и микроэлементами (железо, медь, цинк, кобальт, молибден, марганец, хром, селен, йод, никель и другие), свойства которых рассмотрены в разделе 2.2. и главе 3.

В последние годы стали появляться поливитаминные препараты, предназначенные для коррекции астенических состояний и синдрома хронической усталости, проявляющихся повышенной утомляемостью, вялостью, быстрой потерей сил, замедленностью и неполноценностью восстановления при отдыхе, плохим сном, быстрой эмоциональной истощаемостью, повышенной раздражительностью, неустойчивостью артериального давления и частоты сердечных сокращений. Характерной особенностью этих препаратов [Шустов Е. Б., 1997] является включение в их состав разнообразных растительных биологически активных компонентов невитаминного действия (экстрактов женьшеня, боярышника, пустырника и некоторых других растений, цветочной пыльцы, масла пшеничных зародышей, фосфатидов бобов), фруктозы, некоторых аминокислот, нестероидных анаболических соединений (инозина, оротовой кислоты), психоэнергизатора деанола. К этой группе поливитаминных комплексов необходимо отнести «Энерготоник Доппельгерц» (содержит витамины группы В, железо, медь, марганец + холин, мед, настои омелы, зверобоя, тысячелистника, боярышника, дудника, валерианы, содержит экстракт имбиря, повышающий выработку половых гормонов), «Мориамин форте» (дополнительно к хорошо сбалансированному комплексу витаминов В, А, Е, Д, С он также содержит наиболее важные для мозга и мышц аминокислоты лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, треонин, триптофан, метионин), «Минервит», содержащий комплекс витаминов, минеральных и микроэлементов + психоэнергизатор деанол, «Квадевит» (содержит поливитамины, калий, медь + глутаминовая кислота, метионин, фитин), «Гериаатрик Фарматон» (содержит витамины, минеральные элементы, железо, медь, цинк, фтор, марганец + экстракт женьшеня, психоэнергизатор деанол, противоатеросклеротический компонент лецитин), «Витамакс» (содержит витамины, минеральные и микроэлементы + женьшень, цветочную пыльцу, масло зародышей пшеницы, фосфатиды бобов, аргинин, лизин, оротовую кислоту, психоэнергизатор деанол и некоторые другие компоненты). Относящийся также к этой группе «Витамакс плюс с антиоксидантами» за счет содержания более высоких доз витаминов и некоторых дополнительных микроэлементов более эффективно оказывает свое действие у лиц с признаками ишемических и атеросклеротических поражений, а также после лучевой и химиотерапии. И «Витамакс», и «Витамакс плюс с антиоксидантами» может применяться в климактерическом периоде у женщин и при импотенции у мужчин, так как содержит «королевское желе» – особый компонент, вырабатываемый пчелами для питания пчелы – матки. Поливи-

таминные препараты этой группы, таким образом, проявляют не только профилактическое, но и лечебное действие.

Для усиления действия наиболее простых и естественных для организма соединений с выраженным влиянием на обменные процессы в мышцах их обычно принимают в комплексе, содержащем наряду с витаминными препаратами энергодающие субстраты (глицерофосфат кальция, фруктозофосфат) и аминокислоты (метионин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты) [Шустов Е. Б., 2000-а].

Глицерофосфат кальция относится к группе биологически активных субстратов. Он обеспечивает перенос энергии в митохондриях клеток, усиливает утилизацию пировиноградной кислоты в цикле Кребса, создавая тем самым потенциальную возможность интенсификации синтеза АТФ. В клинической практике глицерофосфат кальция используется для лечения астенических состояний. Он также может применяться для борьбы с переутомлением.

Определенный эффект для повышения переносимости экстремальных воздействий может быть достигнут при включении в состав рецептур функционального питания аминокислот: глутаминовой, аспарагиновой и метионина. Метионин – незаменимая аминокислота, выступающая в роли одного из физиологических антиоксидантов – ловушек свободных радикалов. Метионин участвует в синтезе адреналина, креатина, других биологически важных соединений, активизирует действие стероидных гормонов, соматотропного гормона, витаминов (цианкобаламина, аскорбиновой и фолиевой кислот), ферментов. Участвует в обеспечении детоксикационной функции печени, защищает печень от повреждающих воздействий, оказывает противоиатеросклеротическое действие.

Глутаминовая кислота используется в цикле Кребса в качестве источника энергии, обладает антигипоксическими свойствами. Важным аспектом ее действия является способность легко связывать аммиак и превращать его в безвредный и утилизируемый организмом глутамин. Тем самым глутаминовая кислота способна защищать клетки мозга и печени от аутоинтоксикаций аммиаком, возникающих при формировании гипоксии любого (в том числе циркуляторного) генеза. В клетках головного мозга глутаминовая кислота способна превращаться в ГАМК – тормозный медиатор, обеспечивающий защиту от стресса и способствующий процессам восстановления функций ЦНС. Глутаминовая кислота активно потребляется миокардом, оказывая лечебное или профилактическое воздействие в отношении дистрофических процессов в нем. Кроме того, глутаминовая кислота способствует синтезу

ацетилхолина, АТФ, переносу ионов калия. Как часть белкового компонента миофибрилл играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры, что особенно важно в случае развития детренированности и гипотрофий скелетной мускулатуры. Глютаминовая кислота обладает специфическим венодинамическим действием, снимая спазм мускулатуры венозной стенки, восстанавливая ее упруго-эластические свойства, а, следовательно, повышая дренажную функцию венозной системы [Павлов В. Н., Шустов Е. Б., 1993].

Аспарагиновая или аминоянтарная кислота относится к группе заменимых аминокислот, несущих разнообразные дополнительные биологические функции. Она играет важную роль для правильного функционирования нервной и эндокринной систем, а также способствует выработке некоторых гормонов (гормон роста, тестостерон, прогестерон). Является эндогенным лигандом для возбуждающего нервную систему NMDA-рецептора. Низкое содержание аспарагиновой кислоты в тканях мозга выявлено у людей, страдающих депрессией. Аспарагиновая кислота активно участвует в обмене других аминокислот: аспарагин, метионин, изолейцин, треонин, аргинин, лизин, необходима для транспорта некоторых ионов (магний, калий) в клетки. Доказано участие аспарагиновой кислоты в работе иммунокомпетентных клеток, способствует более быстрой утилизации углеводов в энергетическом обмене, обезвреживанию шлаков азотистого обмена. Аспарагиновая кислота является обязательным компонентом лечебного питания больных с болезнью Альцгеймера, депрессиями, хронической усталостью. Аспарагиновая кислота значительно повышает устойчивость организма в условиях гипоксии и отдаляет наступление гипоксических судорог [Абу Асали и соавт., 1992].

Определенный интерес представляют данные В. И. Якушева с соавт. (1972) о способности аспарагиновой кислоты поддерживать энергетические процессы в ишемизированном миокарде, снижать площадь зоны некроза при инфаркте миокарда, снижать риск развития постокклюзионных аритмий [Балясова Н. М. с соавт., 1999; Напалкова С. М. с соавт., 2004].

С большим успехом для повышения физической выносливости и умственной работоспособности применяются различные природные адаптогены (разделы 4.1–4.3). Препараты этой группы оказывают мягкое стимулирующее действие, которое проявляется в повышении физической и умственной работоспособности, настроения, общей самооценки состояния, снижении утомления, симптомов общей астенизации, ускорении процессов восстановления. Прием адаптогенов ведет

к перестройке обмена веществ и более полной адаптации организма к широкому кругу неблагоприятных воздействий. Наблюдается ослабление неблагоприятных для организма биохимических и функциональных сдвигов, улучшение проникновения глюкозы в клетки, повышается роль окисления жиров в энергетическом обеспечении клеток, высшие центры нейроэндокринной регуляции защищаются от истощения при чрезвычайных воздействиях.

Подводя итог рассмотрению средств с антиастенической активностью, можно предложить следующий алгоритм выбора препаратов в зависимости от цели и характера выполняемой деятельности. Так, при необходимости повысить уровень тренированности и физической выносливости человека оптимальными средствами будут карнитин, адаптогены в средних терапевтических дозах, а также комплекс поливитаминов с микроэлементами, аминокислотами и инозитолом, кислотами цикла Кребса (янтарной, яблочной, фумаровой, альфа-кетоглутаровой). В ситуациях, когда лимитирует дальнейшее выполнение работы субъективное чувство усталости, препаратами выбора будут психоактивирующие компоненты группы кофеина, а также адаптогены в стимулирующих дозах.

Высокую эффективность могут иметь специализированные функциональные продукты эргогенной направленности, содержащие предшественник ацетилхолина в нейронах – диметиламиноэтанол. Для них характерна способность избирательно активировать механизмы мозга, имеющие отношение к обучению, памяти, а также способными активировать энергетический и пластический обмен мозга, оптимизировать эмоциональный статус и уровень возбудимости ЦНС в стрессовых ситуациях (раздел 5.1).

Диметиламиноэтанол (ДМАЭ) – естественный компонент тканей мозга человека, является предшественником в цепочке синтеза медиатора ацетилхолина. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер и повышает уровень ацетилхолина в тканях мозга, как за счет субстратной активации его синтеза, так и за счет торможения его окисления до бетаина. При применении ДМАЭ отмечается повышение в большей степени когнитивных функций, памяти и внимания, общего уровня бодрости. Одновременно с этим отмечается повышение физической работоспособности, особенно при естественном ее снижении у лиц пожилого возраста, имеющих хронические заболевания нервной системы и системы кроветворения. Дозирование диметиламиноэтанола индивидуальное, варьирует от 100 до 500 мг/сутки [Deuster P., 2004]. Обычно рекомендуется совместное применение ДМАЭ с женьшенем,

витаминами, микроэлементами [Pieralisi G et al., 1991]. В пищевых продуктах максимальное содержание диметиламиноэтанола отмечается в анчоусах и сардинах.

Компания GlaxoSmithKline выпускает содержащий диметиламиноэтанол препарат «Энергин». Кроме ДМАЭ в его состав входят витаминный комплекс (витамины ретинол, витамин D, токоферол, кислота аскорбиновая, тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианкобаламин, кислота фолиевая, кальция пантотенат, никотинамид, парааминобензойная кислота, биотин), минералы и микроэлементы (железо, кальций, фосфор, калий, медь, цинк, марганец, магний, калия йодид, селен, фтор), адаптогены (экстракт женьшеня, маточное молочко, пыльца растений), аминокислоты L-аргинин, L-лизин, нестероидный анаболик оротовая кислота, фосфолипиды сои, масло из ростков пшеницы, масло сафлоровое. «Энергин» показан к применению в следующих ситуациях:

- повышенной утомляемости, общей слабости или истощении;
- нарушении способности к концентрации внимания;
- сниженной резистентности организма к инфекциям;
- в период реконвалесценции после тяжелых заболеваний, хирургических вмешательств и лучевой терапии;
- при диете с ограниченным содержанием витаминов и минералов;
- низком уровне физической активности, особенно у молодых спортсменов;
- для профилактики последствий стресса, вызванного нервным истощением;
- для улучшения роста волос.

С учетом того, что астенические состояния формируются на фоне нарушений процессов восстановления, в том числе – из-за избыточного эмоционального и нервно-психического напряжения, приводящего к срыву механизмов вегетативной регуляции, в комплексной программе профилактики и коррекции астенических состояний необходимо предусматривать компоненты, оказывающие нейрогармонизирующее действие (разделы 4.4. и 5,2). В основном это касается растительных экстрактов с седативным и вегетостабилизирующим действием.

7.2.3. Иммуномодулирующее функциональное питание

В своей жизни человек постоянно контактирует с различными микроорганизмами, в том числе болезнетворными. Они являются постоянными

ми обитателями кожи и слизистых, а присутствие определенных видов микроорганизмов в кишечнике даже является обязательным условием нормального переваривания пищи и поступления в организм человека витаминов, многие из которых синтезируются нормальной кишечной микрофлорой. Даже прямой контакт человека с болезнетворным микроорганизмом оказывается недостаточным для развития подавляющего числа инфекционных заболеваний, так как микроб должен проникнуть во внутреннюю среду, распространиться в организме человека, попасть в соответствующие ткани или клетки-мишени, активно там размножиться. Поэтому для профилактики инфекционных заболеваний важно не только бороться с распространением возбудителей инфекций (бактерий, вирусов, хламидий, риккетсий, простейших микроорганизмов), но и повышать сопротивляемость им организма человека. Важным является поддержание естественной для организма микрофлоры, так как, в силу конкуренции между микроорганизмами, естественная микрофлора тормозит развитие болезнетворных микроорганизмов, не позволяя ей размножаться.

Особо важной группой средств, влияющих на иммунитет, являются иммуномодуляторы. Их значимость особенно велика при лечении детей младшего возраста, пожилых людей и больных с угнетенным иммунитетом. Существенно, что при использовании противoinфекционных средств происходит снижение активации иммунной системы и выработки антител, сопровождающееся угнетением иммунитета. В результате может произойти переход инфекции из острой в хроническую, присоединение вторичной инфекции.

Несмотря на значительный опыт профилактики и коррекции вторичных иммунодефицитов, накопленный специалистами за последние 10-15 лет, какой-либо логичной системы применения иммуностропных препаратов в профилактической медицине до настоящего времени не создано.

Исходя из практических задач, нами сформулированы следующие цели применения иммуностропных средств [Шустов Е.Б., 2000-г]:

- профилактика сезонных бактериальных заболеваний верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа у предрасположенных к ним лиц с периодическими обострениями хронических фарингитов, ангин, бронхитов, ларингитов и трахеитов, гайморитов и фронтитов);
- профилактика сезонных респираторно-вирусных инфекций (грипп и другие ОРВИ);
- ускорение процесса лечения инфекционных заболеваний;

- ускорение процессов восстановления после травм и заболеваний.

Учитывая специфику профилактической медицины и применения работающими людьми средств коррекции, при выборе и назначении иммуномодуляторов необходимо учитывать ряд дополнительных требований, главные из которых следующие:

- отсутствие заметного снижения работоспособности;
- минимальная токсичность;
- возможность многократного применения;
- необходимое время наступления и удержания эффекта;
- отсутствие отрицательного эффекта в последствии;
- сочетаемость с препаратами энергетического, пластического и субстратного обеспечения работоспособности.

Для профилактики вторичных иммунодефицитов, к которым относятся нарушения иммунитета при воздействии факторов физической и химической природы, используют препараты, воздействующие на экстраиммунные звенья регуляции: ЦНС, гуморально-гормональную систему, метаболизм. С этой целью применяют препараты растительного происхождения, содержащие природные витамины, микроэлементы, белки, аминокислоты, цветочную пыльцу, интермедиаты энергетического обмена и их производные в различных сочетаниях. Специальные иммунокорректирующие средства, как правило, неспецифического действия, назначаются в периоды сезонного повышенного риска людям, имеющим хронические заболевания или подверженным простудным и инфекционным заболеваниям. Главные усилия должны быть направлены на нормализацию основных звеньев адаптации и регуляции иммунитета [Оковитый С. В., 2003]. Необходимо учитывать, что основная часть иммуномодуляторов зарегистрирована как лекарственные средства, что делает невозможным включение их в состав продуктов функционального питания.

Важное значение в нормализации функционирования иммунной системы имеют витамины и микроэлементы. Известно, что витамин А активизирует цикл синтеза иммуноглобулинов М и G классов, стимулирует образование Т-лимфоцитов и макрофагов, участвует в формировании различных фаз фагоцитоза, выполняющих важные функции в работе иммунной системы, то есть потенцирует действия клеточного и гуморального иммунитета. Дефицит витамина А приводит к подавлению клеточного и тимусзависимого гуморального ответа, уменьшению содержания лимфоцитов в корковых зонах тимуса, снижению активности мононуклеарных фагоцитов, гипоплазии костного мозга [Душей-

ко А. А., 1989]. Недостаточность витамина В12 проявляется в снижении устойчивости к инфекциям, нарушениях реакций клеточного иммунитета. В последние годы показано активное участие витаминов Д, Е, С, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂, В₁₅ и фолиевой кислоты в регуляции иммунного статуса организма [Спиричев В.Б., 2003]. Введение витамина С увеличивает ответ лимфоцитов на митогены, повышает уровень спонтанной трансформации лимфоцитов, не влияя на уровень сывороточных иммуноглобулинов и число розеткообразующих клеток.

Обращает на себя внимание тот факт, что между уровнями обеспеченности человека витаминами А, В₂, С, Е и уровнями иммунной резистентности в годовом цикле существуют положительные статистически достоверные корреляционные связи [Бойко Е. Р., Потолицына Н. Н., 2006, Потолицына Н. Н., 2007]

Необходимыми для поддержки иммунного статуса микроэлементами являются Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li. Дефицит железа приводит к нарушению фагоцитарной и бактерицидной функций макрофагов, снижает процессы кооперации Т- и В-лимфоцитов, миграцию и пролиферацию стволовых клеток. Недостаточность цинка оказывает депрессирующее действие на тимус и Т-лимфоциты, снижает иммунный ответ на антигены. При дефиците меди наблюдаются атрофия тимуса, увеличение селезенки, анемия, снижение активности цитохромоксидазы, выраженные аномалии митохондрий и уродливость ядер клеток в иммунокомпетентных органах.

Инфекционный процесс, развивающийся в условиях хронического дефицита йода, характеризуется склонностью к генерализации, отставанием иммуноморфологических реакций, нарушениями метаболизма в клетках лимфоидных органов и крови, снижением естественной резистентности. Селен, используемый в виде селенита, близок по механизму действия к витамину Е. Ионы магния, калия, натрия увеличивают трансмембранный потенциал макрофагов и лимфоцитов, принимают участие в опосредованной моноцитами антителозависимой клеточной цитотоксичности, увеличивают экспрессию Ia-антигенов на поверхности иммунокомпетентных клеток. Поступление кальция в клетки и мобилизация его играют центральную роль в активации и пролиферации лимфоцитов, активации, подвижности и дегрануляции гранулоцитов [Скальный А. В. с соавт., 2000].

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует большое число различных поливитаминных комплексов, некоторые из которых проявляют способность повышать неспецифическую иммунно-

резистентность. В первую очередь это относится к витаминам А, Е, С, В₂, а также микроэлементам железу и цинку. К наиболее сбалансированным для поддержки иммунитета по составу комплексам относятся Мультифит, Витрум пренатал, Теравит, Поливит, Виталюкс, Три-ви-плюс, Эндур ВМ, Ван-э-дэй для женщины, Ван-э-дэй макси, Ван-э-дэй 55 плюс, Упсавит мультивитамин. В разрабатываемые продукты функционального питания для коррекции иммунного статуса также необходимо включать витамины и микроэлементы в похожих дозировках.

К числу активно применяемых неспецифических средств, обладающих иммунокорригирующим действием, относится глутамин, вводимый в состав средств специализированного спортивного питания. Достаточный уровень плазменного глутамина является важным фактором для нормальной работы клеток иммунной системы, и после упражнения на выносливость он существенно снижается. Установлено, что у профессиональных бегунов и гребцов, принимавших глутамин в качестве пищевой добавки, значительно снижается риск развития инфекционных заболеваний после интенсивных тренировок [Castell L. M. et all, 1996, Gleeson M., Bishop N. C., 2000].

Определение показателей иммунного статуса у спортсменов при значительных тренировочных нагрузках выявило существенное угнетение клеточного, гуморального и секреторного иммунитета в процессе подготовительного периода тренировочного цикла. Достоверно снижалось абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов в венозной крови при отсутствии значимых изменений абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов. При изучении иммунокорригирующих средств продуктов пчеловодства (апилака и цветочной пыльцы-обножки) установлено их стимулирующее влияние на показатели клеточного, гуморального и секреторного иммунитета высококвалифицированных спортсменов [Фармакология ..., 2010].

Апилак содержит в своем составе целый спектр биологически активных соединений, в том числе и ряд обладающих антиоксидантным, иммуностимулирующим и иммуностабилизирующим эффектами. Наряду с указанным действием, он обладает анаболизующей активностью, повышает физическую работоспособность, увеличивает функциональные резервы коры надпочечников, может использоваться для лечения и профилактики состояния перенапряжения при чрезмерных тренировочных и соревновательных нагрузках. Таким образом, апилак обладает весьма ценным для спортивной фармакологии спектром биологической активности.

Широкие перспективы открывают экспериментальные исследования по изучению иммуномодулирующих эффектов препаратов из растений-адаптогенов, повышающих резистентность организма, стимулирующих энергетическое и пластическое обеспечение адаптационных реакций организма, вызывающих активацию эндогенных стресс-лимитирующих систем, включая опиоидную и антиоксидантную. Содержащиеся в растениях-адаптогенах флавоноиды являются источником природных антиоксидантов. Поэтому протекция перекисного повреждения мембран макрофагов и других клеток при стрессе с помощью антиоксидантных растительных комплексов представляется одним из вероятных путей сохранения функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Экспериментально установлено влияние фитоадаптогенов на продукцию иммунорегулирующих цитокинов, полифункциональных регуляторных иммунопептидов, предотвращающее стрессиндуцированную иммуносупрессию.

Классические адаптогены (женьшень, элеутерококк, родиола, левзея, пантокрин, рантарин) оказывают мягкое иммуностимулирующее действие, связанное с неспецифическим повышением протеинсинтезов и энергетического потенциала иммунокомпетентных клеток [Каркищенко Н.Н. с соавт., 2014 – б, Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998]. У лиц со сниженным уровнем иммунитета при длительном (не менее 1 месяца) приеме адаптогенов повышается количество Т- и В-лимфоцитов, стимулируется продукция эндогенных интерферонов, активизируется фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов, повышается продукция сывороточных гемагглютининов и антинейраминидазных антител.

Наряду с классическими адаптогенами, иммуностимулирующее действие присуще и другим растительным средствам. Препараты эхинацеи пурпурной (Иммунал, Эхинобене, Эхинация Гексал, Эхинация композитум С, Эхинацин) являются самыми популярными иммуностимулирующими препаратами для амбулаторного применения, активно используемыми в спортивной практике. Диапазон биологического действия эхинацеи шире, чем у иммунотропных препаратов. У препаратов эхинацеи, по сравнению с другими адаптогенами, больше выражены иммуномодулирующие свойства, отмечено также противовоспалительное, противомикробное, противовирусное действие.

Все части растения эхинацеи содержат полисахариды, эфирное масло: цветки – до 0,5%, трава – до 0,35%, корни от 0,05 до 0,25%. В корнях обнаружены гликозид эхинакозид, цикориевая (оксикоричная или

дикофеилвинная) кислота. Среди сопутствующих фенилпропаноидов обнаружены производные винной кислоты, кофейная и хлорогеновая кислоты. Интересно, что в молекуле эхинакозида обнаруживается фрагмент салидрозида – одного из компонентов корневища родиолы розовой. Именно это вещество может обуславливать тонизирующие свойства эхинацеи пурпурной.

Второй группой биологически активных соединений эхинацеи следует считать полисахариды (гетероксиланы, арабиноксиланы, арабино-рамногалактитаны), обладающие иммуностимулирующей активностью. К третьей группе биологически активных соединений эхинацеи относятся алкамиды (алкиламиды) – полиеновые или полиацетиленовые соединения с изобутиламидным остатком. Сопутствующие вещества травы эхинацеи пурпурной представлены также флавоноидами (кверцетином, кемпферолом, различными гликозидами), эфирным маслом (до 0,6%), основными компонентами которого являются борнеол, борнилацетат, кариофиллен, кариофилленоксид. В траве и корневищах содержатся также инулин (в корневищах до 6%), бетаин (0,1%), смолы (около 2%), жирные кислоты (пальмитиновая, линолевая, церотиновая), фитостерины, дубильные вещества, сапонины. Всё растение богато ферментами, микроэлементами (селен, кобальт, серебро, молибден, цинк, марганец) и макроэлементами (калий, кальций).

Основными действующими веществами эхинацеи, обладающими иммуностимулирующей активностью, являются полисахариды и оксикоричные кислоты, стимулирующие костномозговое кроветворение, в результате чего увеличивается количество лейкоцитов и повышается их фагоцитарная активность [Birt D.F. et al, 2008]. Препараты эхинацеи применяются для стимуляции иммунитета при неосложненных острых инфекционных заболеваниях, наличии отдельных признаков вторичного иммунодефицита, для профилактики вероятного заболевания в предэпидемический и эпидемический период. Длительность приема – от 1 до 8 недель.

Препараты эхинацеи оказывают свое лечебное действие при различных патологических состояниях за счет повышения естественных защитных сил организма. Способность лейкоцитов активно поглощать и переваривать бактерии под влиянием эхинацеи возрастает на 30–45%, иммунный ответ в целом возрастает на 50–120%. При приеме эхинацеи повышается уровень специфических антител, нейтрализующих вирусы и бактерии, а также увеличивается продукция неспецифического противовирусного интерферона. Это действие проявляется не только у взрос-

лых, но и у детей с неустановившейся иммунной системой и лиц преклонного возраста, у которых функции этой системы в связи с общим старением организма снижены [Фисенко В.М. с соавт., 2007].

При изучении препарата из эхинацеи «Эстифан» установлено, что при введении в желудок мышам и крысам в течение 4-х недель в дозах 50 и 500 мг/кг, а также при 4-кратном внутрибрюшинном введении мышам в дозах 1 и 10 мг/кг, он обладал выраженным иммуностимулирующим действием на гуморальное звено системы иммунитета [Крепкова Л. В. с соав., 2012], статистически достоверно увеличивая количество АОК в селезенке и обратный титр ГА в сыворотке крови (рис. 29).

При изучении препаратов эхинацеи из неочищенного свежего сока растения *in vitro* установлена стимуляция выработки макрофагами цитокинов: IL-1, TNF- α и IL-6 и усиление антителозависимой цитотоксичности мононуклеаров периферической крови. В эксперименте на лабораторных животных экстракт корня эхинацеи при систематическом добавлении в пищу в течение 1-2 недель вызывал достоверное увеличение абсолютного числа НК-клеток и моноцитов красного костного мозга и селезенки. Иммуномодулирующий эффект эхинацеи проявляется в изменении лизосомальной и пероксидазной активности брюшинных макрофагов и клеток селезенки мыши при применении водноспиртовых экстрактов корня различных видов эхинацеи. Полисахариды эхинацеи пурпурной повышают резистентность иммунодефицитных мышей к инфекции *Candida albicans* и *Listeria monocytogenes*. Предполагается возможность применения препаратов эхинацеи для лечения оппортунистических инфекций. Полисахариды эхинацеи пурпурной стимулируют также цитотоксичность макрофагов в отношении опухолевых и микробных клеток.

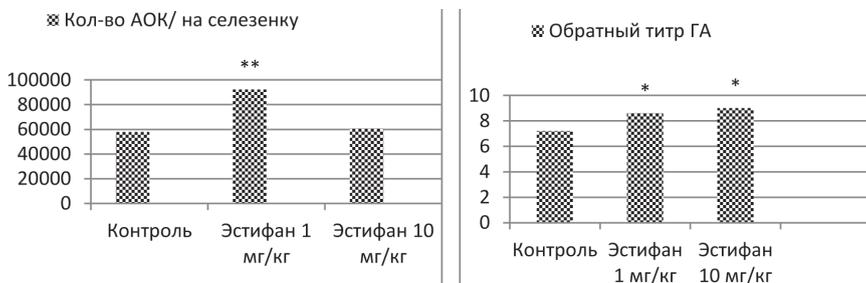


Рис. 29. Показатели гуморального иммунитета мышей при внутрибрюшинном введении эстифана. АОК – антителообразующие клетки, ГА – гемагглютинины. Отличия от контроля достоверны, * – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$

В клинической практике препараты эхинацеи используются при заболеваниях, связанных с ослаблением функционального состояния иммунной системы, вызванных хроническими воспалительными заболеваниями, воздействием ионизирующей радиации, ультрафиолетовых лучей, химиотерапевтических препаратов, длительной терапией антибиотиками. При приеме препаратов эхинацеи, связанном с нарушением обмена веществ (сахарный диабет, заболевания печени), воздействием различных химических соединений токсической природы, содержащихся в воздухе и продуктах питания (тяжелые металлы, пестициды, инсектициды, фунгициды), выявляется стимуляция иммунной системы. Препаратам эхинацеи присущи также антибактериальные, противовирусные и противомикотические свойства. Экстракты эхинацеи угнетают рост и размножение стрептококка, стафилококка, кишечной палочки, вирусов гриппа, герпеса, стоматитов.

Иммуностимулирующая активность выявлена также у экстрактов травы готу кола (*Centella asiatica*), корневищ имбиря (*Zingiber sp.*), корневищ с корнями девясила (*Inula spf.*), цветков липы (*Tilia cordata*), листьев манго (*Mangifera indica*), биомассы спирулины (*Spirulina platensis*). В качестве иммуностимулирующих средств активно используются экстракты грибов: чаги (*Inonotus obliquus*), агарика бразильского (*Agaricus brazei*), дрожалки фукусовидной (*Tremella fuciformis*), кордицепса (*Cordicepsis chinensis*), лисичек (*Cantharellus cibarius*), майтаке (*Grifola frondosa*), пории (*Poria cocos*), рейши (*Ganoderma lucidum*), шиитаке (*Lentinula edodes*). Эти компоненты могут быть использованы в продуктах функционального питания для повышения иммунитета ослабленных лиц.

В рамках разработки продуктов функционального питания спортсменов для поддержки уровня их иммунитета нами был предложен продукт «Fuse-Immuno», содержащий в своем составе комплекс витаминов, цинк, глутамин, янтарную кислоту, а также растительные экстракты чаги, девясила, элеутерококка и эхинацеи. Форма выпуска продукта – сухой концентрат для приготовления напитка.

7.2.4. Средства восстановления нормальной микрофлоры

Следующим элементом комплексной системы коррекции сопротивляемости организма инфекциям является восстановление нормальной микрофлоры. Наиболее четко это решено для микрофлоры кишечника.

С этой целью применяются лиофилизированные бактерии определенных штаммов (Бактисубтил, Бифидумбактерин, Бифифол, Колибактерин, Лактобактерин, Линекс, Энтерол), и стерильные концентраты продуктов их обмена (Хилак). В последнем случае действие связано с поддержанием в кишечнике высокой концентрации молочной кислоты и до настоящего времени не установленными продуктами кишечных микроорганизмов, тормозящими развитие дрожжевой и условно патогенной микрофлоры в желудке и верхних отделах тонкого кишечника. Собственно бактериальные препараты корректируют и поддерживают на оптимальном уровне физиологическое равновесие кишечной флоры, высвобождают необходимые для пищеварения ферменты, препятствуют брожению, сохраняют баланс витаминов группы В и Р. Все препараты этой группы хорошо переносятся [Каркищенко Н. Н. с соавт., 2014-а, Шустов Е. Б., 2000-г].

Одним из высоко эффективных препаратов этой группы является Энтерол. Он представляет из себя культуру лечебных дрожжевых грибов – сахаромикетов, оказывающих подавляющее действие на патогенные и условно патогенные микроорганизмы (сальмонеллы, шигеллы, стафилококк, клостридии, псевдомонады, патогенные штаммы кишечной палочки, дрожжевые грибки – кандиды, амебы, лямблии). Важной особенностью препарата является его способность повышать иммунную защиту слизистой желудочно-кишечного тракта, активизировать трофическую функцию ускорять процессы регенерации. При кишечных интоксикациях действие Энтерола проявляется в выработке особого нейтрализующего фактора, противодействующего подавляющему числу энтеротоксинов, и, вследствие этого, снижением секреции солей и воды в тонком кишечнике. Кроме того, продуцируемые сахаромикетами вещества усиливают выработку кишечных ферментов, расщепляющих сложные сахара. В связи с такими особенностями действия Энтерол может применяться при любых кишечных расстройствах, инфекционной и не инфекционной природы.

При дизбактериозах, связанных с приемом антибиотиков широкого спектра действия, весьма эффективным может быть применение препарата Линекс, содержащего оптимальные для равновесия кишечной микрофлоры количества являющихся ее составной частью молочнокислых бактерий, бифидофлоры и кишечного стрептококка. Они участвуют в поддержании функции мембран клеток кишечного эпителия, регулируют всасывание воды, электролитов, углеводов. Создаваемая молочнокислыми бактериями в кишечнике кислая среда является неблагоприятной

ятной для развития большинства патогенных микроорганизмов. У детей препарат может также применяться при острых и хронических диареях, связанных с пищевой аллергией, изменением режима и качественного состава питания, нарушениях переваривания и всасывания пищи.

Бифиформ содержит бифидобактерии и энтерококки, что позволяет достаточно эффективно восстанавливать состав кишечной микрофлоры при дизбактериозах. Форма выпуска препарата достаточно удобна (растворимые в кишечнике капсулы) и позволяет избежать инактивации бактерий соляной кислотой желудочного сока. Близкий по эффективности препарат Бификол содержит бифидобактерии совместно с непатогенным штаммом кишечной палочки. Лекарственная форма бификола менее удобна в применении (требует растворения перед приемом, прием за 30-40 минут до еды) и не предотвращает частичного снижения активности бактерий соляной кислотой желудочного сока.

Среди препаратов, содержащих монокультуру бактерий, более эффективным является Бактисубтил. Он содержит устойчивые к действию желудочного сока споры бактерий специально разработанного штамма. В кишечнике они развиваются в вегетативные формы, активно вырабатывающие витамины группы В и ферменты переваривания углеводов, жиров, белков. В результате их жизнедеятельности создается кислая среда, тормозящая процессы брожения. Поэтому Бактисубтил может применяться при различных кишечных расстройствах, в том числе и не связанных с дизбактериозом и кишечной инфекцией. Лекарственная форма в капсулах удобна для применения.

Бифилиз содержит лиофилизированную массу живых бифидумбактерий и лизоцим, продуцируемый клетками слизистых оболочек, в том числе кишечника, естественный противомикробный фактор организма, к которому высоко чувствительны большинство патогенных видов микроорганизмов. Двойной эффект действия этого препарата повышает его эффективность при дисбактериозе, так как вначале лизоцим подавляет активность патогенных микроорганизмов, затем бифидум-флора заселяет кишечник естественными для него микроорганизмами.

Биолевюр содержит лиофилизированные сахаромицеты, что делает его похожим на препарат Энтерол. Он угнетает рост и развитие патогенных микроорганизмов и образование ими токсинов, в том числе холерного вибриона и клостридий, вызывающих тяжелое поражение кишечника – псевдомембранозный колит. Активирует кишечные ферменты переваривания сахаров (мальтазу, лактазу, сукаразу), оказывает трофическое и стимулирующее влияние на кишечник, повышает образование

иммуноглобулина А слизистой, что способствует подавлению патогенной микрофлоры. Биолевюр может применяться для лечения острой диареи у детей и взрослых как микробного, так и иного происхождения, синдроме раздраженной толстой кишки, профилактики и лечения диареи, связанной с дисбактериозом на фоне антибиотикотерапии, псевдомембранозного колита, СПИД-ассоциированной диареи. Так как сахаромицеты – это дрожжевые грибки, то они также чувствительны к действию противогрибковых препаратов, применяемых для лечения дисбактериоза кишечника, что необходимо учитывать при проведении лечения этим препаратом.

Для профилактики дизбактериоза кишечника при состояниях с повышенным риском его развития, например, при длительном применении антибиотиков широкого спектра действия, могут применяться Бифидумбактерин, Колибактерин или Лактобактерин. Однако эти препараты недостаточно эффективны при кишечных расстройствах неинфекционной и паразитарной природы. Их лекарственная форма – сухое вещество для приготовления пероральных растворов, имеет те же недостатки, характерные для бификола.

Бактиспорин – лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь, содержащий в одной дозе (ампуле) *Bacillus subtilis* от 1 до 5 млрд живых бактерий. Обладает антагонистической активностью, подавляя рост патогенных и условно патогенных бактерий, грибов. За счет выделения штаммом *B.subtilis* 3Н ферментов, препарат способствует расщеплению белков, жиров, углеводов и клетчатки, улучшая переваривание и усвоение пищи, способствуя очищению ран, воспалительных очагов от некротизированных тканей. Специфической особенностью штамма является антибиотикоустойчивость к основной массе антибиотиков, включая рифампицин. Показаниями к применению являются острые кишечные инфекции у детей, дисбактериоз кишечника различного генеза, бактериальный вагиноз, профилактика гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

Одним из новых препаратов этой группы является Флоницин БЦ. Его капсулы содержат сухую культуру с вегетативными спорами искусственно полученного штамма микроорганизма. В естественных условиях он в кишечнике не встречается, но по своим свойствам соответствует нормальной кишечной микрофлоре. В процессе прорастания спор в кишечнике человека освобождаются ферменты, способствующие расщеплению белков, жиров и углеводов непереваренных остатков пищи. Образующаяся при этом в кишечнике кислая среда препятствует про-

цессам брожения и росту патогенных микроорганизмов. Кроме того, споры бактерий этого штамма содержит фермент, разрушающий бактериальную стенку ряда патогенных бактерий: протей, кишечной палочки, стафилококка. Такие свойства Флонивина делают полезным его применение при острой или хронической диарее любого происхождения, повышенном газообразовании, лечении дисбактериоза. Используемый в этом препарате штамм бактерий генетически устойчив к большинству антибиотиков широкого спектра действия, сульфаниламидам, нистатину, противотуберкулезному препарату изониазид. Именно поэтому он может применяться для профилактики дисбактериоза на фоне активной противомикробной терапии.

Также новым и сравнительно малоизвестным представителем группы эубиотиков является Примадофилус – лиофильно высушенная микробная масса специально отобранных видов бифидобактерий. Препарат улучшает пищеварение и очищение организма, увеличивает количество полезных бактерий в кишечнике, поддерживает нормальный баланс кишечной микрофлоры, ограничивает развитие бактерий, вызывающих гниение. Примадофилус эффективен против многих видов патогенных бактерий, включая сальмонеллу, стрепто- и стафилококки.

Широкое разнообразие представленных лекарственных препаратов, БАДов, обогащенных культурами микроорганизмов продуктов питания (кефиrow, йогуртов) делает нецелесообразным включение этих компонентов в разрабатываемые специализированные продукты функционального питания для лиц, подвергающихся воздействию экстремальных факторов. При необходимости восстановления нормальной микрофлоры кишечника для поддержания здоровья человека, достаточно уже разработанных средств.

7.2.5. Гепатопротекторные компоненты специализированного функционального питания

Печень по праву является главной биохимической лабораторией организма, выполняющей разнообразные функции по синтезу и разрушению различных веществ. Она участвует в синтезе и окислении глюкозы, синтезе и депонировании гликогена, окислении жиров, синтезе холестерина, липопротеинов и фосфолипидов, многообразных белков, различных биологически активных соединений. Не менее важна детоксицирующая функция печени, направленная на обезвреживание чуже-

родных и токсических эндогенных соединений. Образующаяся печенью желчь является важным фактором пищеварения, необходимым для всасывания жиров. Печень играет важную роль в свертывании крови, кроветворении, иммунитете, синтезе специальных белков-переносчиков для различных веществ. Поэтому любые нарушения функции печени и желчевыделительной системы являются опасными для организма, а использование различных средств, улучшающих ее функциональное состояние, при этом становится жизненно важным. Для средств, поддерживающих функциональную активность печени, закрепилось наименование гепатопротекторы.

Исторически наиболее ранними гепатопротекторами являются витамины, аминокислоты и нестероидные анаболики. В первую очередь это относится к липоевой кислоте, липамиду, витамину Е, метионину, рибоксину и оротату калия. Липоевая кислота, липамид по своим свойствам близка к витаминам группы В. Она входит в состав некоторых коферментов углеводного и жирового обмена. В частности, утилизация молочной кислоты зависит от содержания липоевой кислоты, что позволяет ее использовать для устранения метаболического ацидоза. Она также участвует в синтезе коэнзима А в печени, что тормозит отложение в ней жиров, активирует метаболическую и желчегонную функцию. Важным аспектом влияния липоевой кислоты на жировой обмен является снижения уровня холестерина и липидов в крови, что важно при лечении и профилактике атеросклероза. Полезным является также применение липоевой кислоты в комплексной терапии отравлений солями тяжелых металлов (свинец, ртуть).

Витамин Е (α -токоферол) обладает антиоксидантным свойством, уменьшает перекисное окисление липидов, предупреждая повреждение мембран гепатоцитов. Усиливает метаболизм холестерина и липопротеидов. Клиническая эффективность токоферола в большей степени проявляется при хронических гепатитах и циррозах с синдромом холестаза, жировой дистрофии печени.

К поливитаминным препаратам, степени сбалансированных для функции метаболической защиты печени, относится препарат «Тиоктан», в состав которого входит липамид, никотинамид, тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианкобаламин, аскорбиновая кислота и токоферол. Он эффективно регулирует липидный обмен, оказывает липотропный эффект и детоксицирующее действие, улучшает функцию печени.

К гепатопротекторам второго поколения относятся препараты Эссенциале, Липостабил, содержащие эссенциальные фосфолипиды и

группу витаминов [Шустов Е. Б. 2000-в]. Эти препараты стабилизируют клеточные мембраны, способствуют улучшению метаболизма гепатоцитов и их регенерации. Показания к их применению: жировая дистрофия печени различной этиологии, в первую очередь алкогольная, цирроз печени, радиационные и токсические поражения. Противопоказания неизвестны. К побочным явлениям относятся быстро проходящие диспептические расстройства. В качестве компонента функционального питания широко используется аналог эссенциальных фосфолипидов лецитин, свойства которого описаны в разделе 2.3.3.

Высокую гепатопротекторную активность проявляют растительные препараты «Лив-52» и «Хофитол». «Лив-52» содержит экстракты каперсов, цикория, паслена, сенны, терминалии, тысячелистника, тамарикса, эклипты белой, филантуса, берхавии, тинаспоры, барбариса, редьки, эмблики, свинчатки, дымянки, эмбелии, мираболанового дерева. Препарат защищает паренхиму печени от токсических агентов, усиливает внутриклеточный обмен веществ и стимулирует регенерацию. «Хофитол» содержит экстракт листьев артишока. Он влияет на функциональную активность печеночных клеток, стимулирует выработку ферментов. Этим объясняется влияние препарата на липидный, жировой обмен, повышение антитоксической функции печени. Применяют при токсических гепатитах, циррозе печени. Побочные явления не отмечены, препарат не токсичен. Экстракт листьев артишока широко используется в производстве биологически активных добавок для поддержки функции печени, а также может включаться в состав продуктов защитного функционального питания.

«Орнителл» – орнитина альфа-кетоглутарат, является достаточно новым гепатопротектором. Входящая в его состав альфа-кетоглутаровая кислота обладает неспецифическим действием на клетки печени, защищая их от воздействия различных токсических факторов и способствуя возобновлению запасов клеточной энергии. При остром вирусном гепатите ускоряет снижение билирубина, способствует улучшению аппетита и общего состояния, а также быстрому восстановлению цвета кожи. Препарат применяется в качестве средства поддерживающего лечения после перенесенной печеночной комы, энцефалопатии, при лечении гепатитов, полинейропатий у алкоголиков. Близкими свойствами обладает препарат «Геп-Мерц» – орнитина аспарат, активно участвующий в повышении детоксицирующей функции печени, связывая высокотоксичный аммиак в мочевины.

Общим звеном для этих двух гепатопротекторов является наличие активного компонента – орнитина. Орнитин – диаминовалериановая

кислота – аминокислота, заменяемая в питании человека и не используемая для построения белков. Однако она играет важную роль в организме. Во-первых, диаминовалериановая кислота связывает токсичный шлак азотистого обмена аммиак, превращая его в выводимую почками мочевины. Во-вторых, орнитин является промежуточным продуктом в синтезе другой аминокислоты – аргинина, активно используемого клетками для синтеза белков. Аргинин, кроме того, является донором NO-групп, сигнальная роль которых чрезвычайно важна в реакциях иммунитета, клеточного роста, воспаления, регенерации, регуляции микроциркуляции и транспорта кислорода. Впервые был выделен из печени акулы.

Цианиданол-3 (Катерген) является полусинтетическим флавоноидным производным растительного происхождения, гепатопротекторное действие которого особенно сильно проявляется при токсических поражениях печени. Действие препарата связано с его способностью связывать свободные радикалы, образование которых индуцируется многими гепатотоксическими веществами. Основой терапевтического действия катергена является стимуляция биосинтеза АТФ в печени, что облегчает протекание связанных с затратой энергии биохимических реакций.

В последние годы в качестве гепатопротекторов в основном используются препараты из растения расторопша пятнистая. Более высокую активность проявляют ее полусинтетические производные «Силимарин», «Силимар», «Силегон», «Сиромин», «Легалон», «Карсил». В случаях воздействия гепатотоксического вещества, данные препараты препятствуют проникновению его в гепатоциты, защищают мембраны печеночных клеток и препятствуют их разрушению, стабилизируют внутриклеточные мембраны, предотвращая выход агрессивных ферментов. Антиоксидантный эффект этих средств обусловлен способностью действующих веществ связываться со свободными радикалами, переводя их в менее агрессивные соединения. Они улучшают клеточный обмен, вследствие которого увеличивается митотическая активность клеток, стимулируют образование рибосомной РНК – основного фактора биосинтеза белка, необходимого для репаративных реакций в печени (Оковитый С.В., 1995). Препараты оказывают как терапевтическое, так и профилактическое гепатозащитное действие. Показаниями к их применению являются острый гепатит, токсические и метаболические поражения печени, защита клеток печени при введении большого количества метаболизирующихся там веществ. Препараты расторопши входят в состав комбинированных растительных гепатопротекторов «Гепабене» (экстракты расторопши и дымянки) и «Гепатофальк планта» (экстракты

расторопши, чистотела, турмерика). В качестве компонентов функционального питания могут использоваться шрот плодов расторопши, масло расторопши, экстракт расторопши.

Специфический по защитному действию гепатопротекторный эффект проявляет препарат «Метадоксил», действующее вещество которого – пиридоксаль-пирролидон-карбоксилат, естественное для организма вещество, участвующее в метаболических реакциях организма. Он ускоряет выведение этанола и продукта его распада ацетальдегида. Его прием предупреждает первичное структурное повреждение гепатоцитов, восстанавливая оптимальное соотношение жирных кислот. Препятствует образованию коллагена и фибронектина, участвующих в трансформации гепатита в цирроз. Основными показаниями к применению Метадоксила являются алкогольные поражения печени.

Третье поколение гепатопротекторов представлено препаратом «Гептрал» (адеметионин), который участвует в реакциях переноса метильной группы, наиболее активно идущих в нервной системе и печени. Препарат проявляет гепатопротекторное действие при токсических поражениях печени. Одновременно с этим для него характерно антидепрессивное действие. Предшественником адеметионина является незаменимая серо-содержащая аминокислота метионин, которая может быть включена в состав специализированных продуктов функционального питания.

Большой интерес представляет препарат «Холафлукс», предназначенный для приготовления желчегонного чая и содержащий сухие экстракты шпината, чертополоха, лапчатки, чистотела, тысячелистника, солодки, ревеня, одуванчика, алоэ, куркумы. Его состав хорошо сбалансирован для лечения хронического холецистита, холангита, дискинезии желчевыводящих путей, нарушений желчевыделения после холецистэктомии. Препарат применяют в виде чая утром натощак и три раза в день перед едой, для чего 1 чайную ложку обезвоженной смеси экстрактов кладут в чашку и заливают горячей водой. Также как и для других желчегонных средств, противопоказаниями к применению холафлукса являются печеночная недостаточность, холестааз, гнойный холецистит, а также кишечная непроходимость.

В работе [Гайворонская В. В. с соавт., 2013] было показано, что комплекс диметиламиноэтанола с янтарной кислотой проявляет выраженное гепатопротекторное действие, существенно повышая детоксицирующую функцию печени, в первую очередь – за счет повышения энергетических возможностей гепатоцитов, о чем свидетельствует появление в них большого количества «юных» митохондрий.

Для фитотерапии заболеваний печени [Виноградов В.М. с соавт., 1995] широко используются такие растительные компоненты, как расторопша пятнистая, цветы бессмертника, трава тысячелистника, трава полыни, плоды фенхеля или укропа, листья мяты, трава зверобоя, трава горца птичьего, трава и корни цикория, кора крушины, трава чистотела, цветы ромашки, цветки пижмы, листья вахты трехлистной, плоды шиповника, рябины, барбариса, листья березы, кукурузные рыльца, куркума. Экстракты этих растений могут также использоваться при разработке специализированных продуктов функционального питания гепатопротекторной направленности.

Целями нутритивной поддержки при заболеваниях печени [Бакулин И. Г. с соавт., 2014] являются:

- обеспечение организма источниками энергии (углеводы и липиды) и пластическими субстанциями (аминокислоты);
- поддержание активной белковой массы;
- восстановление имеющихся потерь витаминов, минералов и микроэлементов;
- коррекция гиперметаболизма.

Причинами нутритивной недостаточности у больных с хроническими заболеваниями печени могут быть: ограничения в потреблении пищи при плохом аппетите и раннем формировании чувства насыщения из-за задержки пищи в желудке, снижение всасывания питательных веществ из-за недостаточного выделения желчи, низкого уровня пищеварительных ферментов, в особенности панкреатических, метаболические нарушения, возникающие вследствие резистентности к инсулину, ускорения глюконеогенеза, снижения запаса гликогена в печени, повышения уровня лептина и фактора некроза опухолей, снижения выработки инсулиноподобного фактора роста, а также ятрогенные причины, связанные с чрезмерными и не всегда обоснованными ограничениями в диете, применением слабительных и диуретических средств.

На фоне поражений печени развивается специфическая картина изменений аминокислотного профиля плазмы крови, проявляющихся резким снижением содержания аминокислот с разветвленной цепью (лейцина, изолейцина, валина) при избытке ароматических аминокислот (фенилаланина, триптофана, тирозина и гистидина).

В связи с этим, продукты функционального питания для таких пациентов должны быть дополнительно обогащены аминокислотами с разветвленной цепью, в спортивном питании выпускаются как ВСАА-комплексы.

Для больных с хроническими заболеваниями печени выпускается специализированная аминокислотная смесь «Нутриен-Гепа» с повышенным содержанием аминокислот с разветвленной цепью и пониженным содержанием ароматических аминокислот. В основном она используется для энтерального питания больных с печеночной недостаточностью и печеночной энцефалопатией. В 1 литре продукта содержится 26 г белка, 24 г жира, 170 г углеводов. Белок представлен 50% смесью 50:50 молочных белков и белков молочной сыворотки, и на 50% кристаллической смесью аминокислот лейцин:изолейцин:валин в соотношении 9:5:4. Жиры представлены триглицеридами со средней длиной цепи (50%) и натуральными растительными маслами, углеводы – смесью мальтодекстрина и сахарозы.

7.3. Разработка специализированного функционального питания для защиты организма от неблагоприятного воздействия физических и химических факторов внешней среды

Анализ потенциальной эффективности различных компонентов функционального питания (разделы 7.1–7.2), применяемых или возможных для применения в целях защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, отражен в табл. 59. В качестве направлений защитного действия питания были выбраны радиопротекторные (включая снижение выраженности радиотоксического действия в отдаленный период), детоксицирующие, антиастенические, иммуностимулирующие и гепатопротекторные компоненты функционального питания.

Таким образом, в состав предполагаемого защитного комплекса функционального питания при неблагоприятных (экстремальных) эколого-профессиональных воздействиях целесообразно включить пектины или альгинаты, аминокислоты метионин и глутамин, природный витаминно-минерально-микроэлементный комплекс (например, порошок спирулины, мука амаранта или зародышей пшеницы), растительные полифенолы (эпигаллокатехины, дигидроквертицин или ресвератол), адаптогены (леuzeя, элеутерококк, женьшень, родиола, лимонник), субстраты цикла Кребса (янтарная, альфа-кетоглутаровая или фумаровая кислота), а также экстракты растений с иммуностимулирующей и гепатопротекторной активностью (эхинацеи, грибов чаги или ганодермы,

Таблица 59. Сравнительная оценка активности отдельных компонентов продуктов функционального питания при хроническом воздействии неблагоприятных факторов внешней среды

Компонент	Эффекты					Целесообразность включения в продукт ФП
	1	2	3	4	5	
Пектин	+++	+++	0	0	0	Высокая
Альгинаты	+++	+++	0	0	0	Высокая
Метионин	++	++	+	0	++	Высокая
Витамины, минералы, микроэлементы	++	+	++	+	++	Высокая
Полисахариды (инулин)	+	++	0	+	++	Умеренная
Полифенолы	++	+	++	+	++	Высокая
Адаптогены	++	++	+++	++	++	Высокая
Психостимуляторы	0	0	++++	0	0	Низкая
Субстраты цикла Кребса	+	++	+++	+++	+++	Высокая
Инозитол	0	0	++	++	++	Умеренная
Карнитин	0	0	++	0	0	Низкая
ДМАЭ	0	++	++++	++	++++	Высокая
Глутамин	+	++	++	+++	++	Высокая
Эхинацея и др. растительные иммуностимуляторы	0	0	++	+++	++	Высокая
Артишока и расторопши экстракты	0	++	0	+	+++	Высокая

Примечание: Обозначения эффектов: 1 – радиопротекторный, 2 – детоксикационный, 3 – противоастенический, 4 – иммуностимулирующий, 5 – гепатопротекторный. Выраженность эффекта: 0 – не выявлен, + – слабый, ++ – умеренный, +++ – выраженный, ++++ – резко выраженный.

артишока, расторопши). С учетом применения пектинов и альгинатов, образующих набухающую в воде гелеобразную массу, оптимальной формой выпуска такого продукта будет желе, а для детей – мармелад.

В качестве природного витаминно-минерально-микроэлементного комплекса более перспективным может являться лиофильный порошок биомассы спирулины, который одновременно будет играть роль источника полноценного белка и полисахаридов. Для более выраженного противоастенического действия функционального питания в качестве источника растительных полифенолов более целесообразно использовать экстракт зеленого чая, из адаптогенов – экстракт элеутерококка

или левзеи. Из субстратов цикла Кребса более изученной является янтарная кислота, которую целесообразно использовать в составе защитного комплекса. С учетом известного онкопрофилактического действия экстракта чаги, именно этот компонент может быть использован для усиления иммуностропного действия эхинацеи.

Разработанный нами в соответствии с указанными соображениями специализированный продукт функционального питания получил наименование «Защита-Эко».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. МОДУЛЬНЫЙ ПРИНЦИП РАЗРАБОТКИ СОВРЕМЕННОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Исследования, выполненные в целях разработки фармакологических средств коррекции функционального состояния при воздействии экстремальных факторов внешней среды [Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В., 1998], с очевидностью показали перспективность подхода, связанного с формированием многоуровневого фармакологического комплекса. На первом уровне фармакологической коррекции располагается базовый препарат, например, производное этилтиобензимидазола бемитил. На втором уровне к нему добавляются средства обеспечения необходимого метаболического фона: поливитамины, нестероидные анаболики, аминокислоты, биогенные стимуляторы, микроэлементы. На третьем уровне в зависимости от особенностей деятельности в состав рецептуры вводятся специфические корректоры работоспособности. При физической работе динамического характера используются сиднокарб и ладастен, при преимущественно статических нагрузках – яктон, при умственной (операторской) деятельности в зависимости от необходимого уровня бодрствования – ноотропные препараты пирацетам или пантогам. При необходимости защиты от конкретного экстремального фактора могут также вводиться компоненты четвертого уровня: радиопротекторы, антиоксиданты, антидоты, глюкокортикоиды.

Разработанные нами принципы формирования комплексов специализированных продуктов функционального питания предназначены для профилактики дезадаптационных расстройств, вызванных экстремальными воздействиями, поддержания и восстановления защитных сил организма. Проведенный анализ эффективности функционального питания в модельных исследованиях показал приоритетность их применения в условиях гипоксии в горах, гипертермии в пустынях, гипотермии в полярных регионах, у спортсменов, военнослужащих, спасателей и широкого круга людей при воздействии вредных факторов производств. Справедлив подобный подход и для функционального питания. Ключевым в данном случае мы считаем принцип модульного построения продуктов функционального питания.

В основе комплекса функционального питания должен находиться базовый модуль, обеспечивающий основные метаболические потребности организма человека в условиях повседневной деятельности, и создающий субстратные резервы (энергетические, пластические) для

компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на экстремальные воздействия. В его состав должны входить нутриенты, обеспечивающие поступление в организм полноценных белков, углеводов, липидов, витаминов, минеральных веществ и микроэлементов, а также необходимых для нормального функционирования кишечной микрофлоры пищевых волокон и пребиотиков. Оптимальной формой выпуска такого модуля может быть сухой концентрат для приготовления обогащенного белково-углеводно-липидного коктейля, по типу мультикомпонентного спортивного питания.

С учетом того, что пищеварительная система человека генетически детерминирована на смешанное белковое питание (примерно 65% животного белка и 35% растительного), в составе белковой матрицы должны присутствовать как животные белки (яичный белок, белок молочной сыворотки), так и растительные (соевый белок, белок риса, амаранта, подсолнечника). В составе углеводной матрицы должны присутствовать как моносахариды (глюкоза, фруктоза), так и полисахариды (мальтодекстрин, амилопектин, полидекстроза) с разной скоростью расщепления, обеспечивающие быстрое поступление в организм и достаточную длительность всасывания углеводов. В основе липидной матрицы должны быть триглицериды со средней длиной цепи и источник фосфолипидов – лецитин, а также полиненасыщенные жирные кислоты (например, амарантовое масло).

Витаминация базового комплекса может быть осуществлена стандартно используемыми в пищевой промышленности поливитаминными премиксами, такими как ВП 1/14 компании «АртЛайф-Техно», содержащими в разовой дозе широкий набор витаминов на уровне суточной потребности здорового человека. Минеральные вещества и микроэлементы в составе такого базового модуля должны быть в виде металлоорганических комплексов, например, биокальций из яичной скорлупы, йод в комплексе с молочными белками, железо в виде фракционированного гемоглобина, микроэлементы Cu, Co, Mo, Zn, Se, Mn – в виде быстро усваиваемых хелатных комплексов.

В качестве примера такого базового модуля может рассматриваться специализированный продукт для питания спортсменов «МиоАктив-Спорт», разработанный ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», и производимый компанией «Мобитек-М» (Калужская обл.) для обеспечения спортивных команд национального уровня. Альтернативным (хотя и менее соответствующий критериям оптимального) продуктом для использования в качестве базового модуля

ля может выступать любой витаминизированный белково-углеводный комплекс спортивного питания (мультикомпонентный гейнер).

Второй модуль «Интенсив» предназначен для людей, выполняющих большой объем физической работы (работники шахт, горячих цехов металлургических предприятий, нефтяники и другие специалисты) и спортсменов. Его задача – компенсировать повышенные метаболические потребности, связанные с тяжелой физической работой, в первую очередь, по калорийности, аминокислотам и витаминам. В состав модуля «Интенсив» включаются оптимизаторы пищеварения, содержащие пищеварительные ферменты ананаса и папайи, стимуляторы выработки пищеварительных соков и желчи – экстракты калины, тысячелистника, зверобоя.

Кроме того, в состав компонентов модуля «Интенсив» нами включены эргогенные нутриенты: креатин, карнитин, холин, янтарная и фумаровая кислоты, нестероидные анаболические биологически активные соединения типа инозитола, оротовой кислоты, адаптогенные компоненты с преимущественно анаболическим и восстанавливающим действием (экстракт левзеи или апилак). С учетом того, что при интенсивной физической нагрузке с потом начинают выводиться из организма соли, в состав модуля необходимо включать изотонические по содержанию дозы калия, магния, фосфатов, кальция, натрия, хлоридов. Форма выпуска модуля функционального питания «Интенсив» – концентрат для приготовления напитка. Содержимое модуля может смешиваться с компонентами базового модуля в едином коктейле и употребляться совместно, или приниматься самостоятельно.

Третий модуль «Тонус» предназначен для экстренного повышения физической работоспособности. Его использование будет показано для спортсменов в ходе тренировочного и соревновательного процессов, военнослужащим специального назначения, спасателям. По своему составу модуль «Тонус» может быть близким к существующим в спортивном питании предтренировочным комплексам (например, «Pre-Fuse» от компании «ВКБ-Спорт», Санкт-Петербург) и выпускаться в виде концентрата для приготовления напитка (более применимо в спортивном питании) или дозированных желе в тубах (более применимо для военнослужащих и спасателей).

В отдельных случаях для военнослужащих и спасателей модуль «Тонус» может быть разбит на два самостоятельных комплекса – «Старт» и «Поддержка». Комплекс «Старт» должен содержать быстро утилизируемые углеводы (глюкоза, фруктоза), психостимулирующий комплекс (ко-

феин безводный, экстракт гуараны), тонизирующий комплекс адаптогенов (экстракт плодов лимонника, родиолы), поливитаминный комплекс, липотропный фактор L-карнитин, кислоты цикла Кребса. Таким образом, по основному набору компонентов комплекс функционального питания «Старт» близок к предтренировочным комплексам, и выпускаться может как концентрат для приготовления напитка. Прием такого комплекса должен осуществляется за 30–45 минут до начала интенсивных нагрузок.

Для комплекса функционального питания «Поддержка» оптимальной формой выпуска будет высококалорийный батончик. Продукт функционального питания «Поддержка» должен содержать в своем составе, кроме легко усваиваемых углеводов, дополнительной дозы витаминов и энергодающих кислот цикла Кребса, психостимулирующие компоненты (кофеин, экстракты гуараны, зеленого кофе, зеленого чая) и экстракты адаптогенных растений с тонизирующим действием (лимонник, родиола, аралия, женьшень, пантогематоген). Комплекс «Поддержка» целесообразно принимать каждые 3-4 часа выполнения интенсивных нагрузок (боевой задачи).

Модули серии «Экспедиция» – «Экспедиция-горы», «Экспедиция-пустыня», «Экспедиция-Арктика» предназначены к применению при воздействии на организм человека экстремальных климато-географических факторов: кислородное голодание в горах, высокая температура в пустыне, холод в Арктике. Эти модули содержат специализированные биологически активные природные компоненты, повышающие переносимость кислородного голодания (модуль «Экспедиция-горы»), теплового истощения и гиперреакции стрессовых систем организма на перегрев (модуль «Экспедиция-пустыня») или усиливающие теплопродукцию организма в условиях холодового стресса (модуль «Экспедиция-Арктика»). Составы этих модулей обоснованы в главе 6. Их формы выпуска: для модулей «Экспедиция-горы» и «Экспедиция-пустыня» концентрат для приготовления напитка, для модуля «Экспедиция-Арктика» высококалорийный батончик.

Модуль «Релакс» предназначен для спортсменов, военнослужащих, людей, пострадавших в очагах стихийных бедствий и катастроф с целью снятия остроты стресс-реакций, нормализации вегетативной регуляции организма и усиления процессов восстановления после истощающих нагрузок. По своему составу такой модуль может быть близок к используемым в спортивной практике посттренировочным продуктам спортивного питания (например, «Fuse-Relax» от компании «ВКБ-Спорт» (Санкт-Петербург). Отличительной особенностью состава модуля

«Релакс» является наличие «медленных» компонентов в белковой и углеводных матрицах (мицеллярный казеин, амилопектин, инулин или полидекстроза), аминокислот с восстанавливающей активностью (аргинин, лизин, глутамин, лейцин, изолейцин, валин), а также экстрактов растений с седативным и нейрогармонизирующим действием (боярышника, валерианы, мяты, шишечек хмеля).

Модуль «Защита» предназначен для людей, подвергшихся воздействию радиационного или химического факторов техногенных катастроф, для повышения резистентности к неблагоприятному воздействию, ускорению восстановления организма, снижению рисков развития осложнений и отдаленных последствий таких воздействий. Принципы конструирования модуля «Защита» описаны в разделе 7.3. Он предназначен для спасателей и населения в очагах стихийных бедствий и техногенных катастроф. Действие его компонентов направлено на связывание и ускорение выведения из организма радионуклидов и химических токсикантов, частичную нейтрализацию их эффектов, повышение детоксицирующей функции печени, поддержку иммунитета и противоастеническое действие. Оптимальной формой выпуска для такого модуля является желе, в детском варианте – мармелад.

Таким образом, использование базового модуля функционального питания вместе с дополнительными комплексами обеспечивает основной спектр задач нутриентной поддержки организма человека при воздействии экстремальных факторов, дает возможность за счет природных биологически активных компонентов полноценно обеспечить профилактическое и восстановительное действие защитных сил организма при экстремальных воздействиях.

Современные технологии обработки пищевых продуктов, включая ультрафильтрацию, гравитационное концентрирование, сублимирование, лиофилизацию, позволяют получить продукты с полностью сохраненными полезными природными свойствами, в компактном и обезвоженном виде, что гарантирует удобство их ношения в составе индивидуальных рационов питания и простоту применения.

Разработка и производство такого комплекса специализированных продуктов функционального питания позволит существенно повысить безопасность и эффективность деятельности человека в осложненных условиях, что полностью соответствует задачам Государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 25 октября 2010 года № 1873-р.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. Человек и противooksидлительные вещества. – Л.: Наука, 1985. – 106 с.
2. Абу Асали И. И., Рейтарова Т. Е., Розанов В. А., Розанов А. Я. О возможности участия метаболизма ГАМК в механизмах защитного действия L-аспартата при гипоксии замкнутых пространств // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1992. – №4. – С. 36–40.
3. Абуладзе Г.В. Изучение эмоциональности крыс и мышей в поведенческих и фармакологических экспериментах методом «открытое поле» // Известия АН ГрССР. Серия биология. – 1983. – Т. 9, № 3. – С. 156–165.
4. Авцын А. П., Жаворонков Ф. Ф., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. Агаджанян Н. А. Физиологическое обоснование «экологического портрета» человека и пути оптимизации адаптации / Эколого-физиологические проблемы адаптации. – М., 1994. – С. 5–8.
6. Агаджанян Н. А., Гневушев В. В., Катков А. Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания. – М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1987. – 186 с.
7. Адо А. Д. Патологическая физиология. – М.: Триада-Х, 2000. – 260 с.
8. Ажаев А. Н. Тепловой обмен человека при различных степенях перегревания организма // Физиол. журн. СССР, 1975. – Т. 61, № 11. – С. 1704–1708.
9. Ажаев А. Н., Глод Г. Д., Пастушенков В. А. Исследование эффективности медикаментозной регуляции неспецифических адаптационных реакций организма человека в условиях перегрева / Фармакологическая регуляция физической работоспособности. – М., 1980. – С. 44–45.
10. Азизбекян Г. А., Никитюк Д. Б., Поздняков А. Л. Принципы оптимального питания спортсменов различных специализаций // Вопросы питания. – 2010. – № 4. – С. 67–71.
11. Акимов Г. А., Алишев Н. В., Бернштейн В. А., Буков В. А. Общее охлаждение организма. – Л.: Медицина, 1977. – 184 с.
12. Акопов И. С. Растения, оказывающие успокаивающее (седативное) действие на центральную нервную систему // RELGA – научно-культурологический журнал. – 2005. № 13, ч. 1, № 14, ч. 2. – 64 с.

13. Александрова А. Е. Влияние гутимины на некоторые показатели углеводного обмена / Фармакология амидиновых соединений. – Кишинев, 1972. – С. 123–126.

14. Александрова А. Е. Антигипоксическая активность и механизмы действия некоторых синтетических и природных соединений // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68, № 5. – С. 72–78.

15. Амундсен Р. Моя жизнь. Южный полюс. – М.: ЭКСМО, 2012. – 448 с.

16. Андреева Л. И., Бойкова А. А., Шабанов П. Д. Белки стресса (белки теплового шока). Методические подходы к изучению и применению. – СПб.: ВМедА, 2002. – 24 с.

17. Антонова И. Н. Иммунограмма спортсменов в условиях физического перенапряжения // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2–3. – С. 216–220.

18. Артемьева Н. К., Липатникова М. А., Степуренко В. В. Биохимические аспекты коррекции питания борцов // Теория и практика физ. Культуры. – 2004. – № 8. – С. 40–42.

19. Афанасьева И. А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2007-а. – № 1. – С. 19–23.

20. Афанасьева И. А. Показатели В-системы иммунитета при стрессе у спортсменов // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2007-б. – № 5. – С. 3–7.

21. Афанасьева И. А., Левин М. Я., Кульчицкая Ю. К. Фагоцитарная активность лейкоцитов при физических нагрузках // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 362–370.

22. Афонин Б. В. Влияние космических полетов и условий антиортостатической гипокинезии различной продолжительности на концентрацию инсулина в крови // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 3. – С. 77–79.

23. Ачкасов Е. Е., Пугаев А. В., Николаев Д. В., Каркищенко Н. Н., Петухов А. Б. Оценка питательного статуса и определение потребности в нутритивной поддержке / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 170–197.

24. Бакулин И. Г., Варламовичева А. А., Виницкая Е. В., Киселева А. В., Сидорова И. О., Федуленикова Л. В. Нутритивная поддержка при заболеваниях печени / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное

руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 477–489.

25. Балыкова Л. А., Солдатов О. М., Ивянский С. А., Феропонтова О. В. Особенности использования L-карнитина в спортивной медицине // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. № 5. – С. 90–97.

26. Балясова Н. М., Напалкова С. М., Артемьева О. В. Противоаритмическая активность некоторых аминокислот на моделях окклюзионных и реперфузионных аритмий / Сборник научных трудов ученых МГУ им. Н. П. Огарева. Ч. III. Саранск, 1999. – С. 111–116.

27. Барер А. С., Лакота М. Г., Островская Г. З., Шашков В. С. Фармакологическая коррекция холодовых воздействий на человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1988. – № 6. – С. 66–73.

28. Бартон А., Эндхолм О. Человек в условиях холода. – М., 1957. – 327 с.

29. Барчуков В. Г. Фармакологическая коррекция функционального состояния организма моряков и их работоспособности в осложненных условиях / Избранные вопросы медицинской психологии, психиатрии и морской медицины. – М.: Воениздат, 1993. – С. 31–41.

30. Бахарев В. Д., Марьянович А. Т. Влияние нейропептидов аргинин-вазопрессина на субъективное ощущение и показатели умственной работоспособности человека- оператора в условиях нагревающего микроклимата / Проблемы работоспособности и утомление летного состава. – Л.: ВМА, 1982. – С. 100.

31. Бездетко Г. Н. Фармакологическая регуляция биосинтеза нуклеиновых кислот при стрессе / Адаптогены и адаптация. – Владивосток, 1977. – С. 112–115.

32. Белаковский М. С., Ушаков А. С., Богданов Н. Г. Влияние витаминно-аминокислотных добавок на состояние метаболизма и работоспособность в экстремальных условиях // Актуальные проблемы витаминологии. – М., 1978. – Т. 3. – С. 8–9.

33. Бердышев В. В. Применение элеутерококка в целях нормализации организма матросов в тропиках / Адаптогены и адаптация. – Владивосток, 1977. – С. 119–124.

34. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.

35. Блехман Г. И. Синтез белка в условиях стресса // Успехи совр. биол. – 1987. – Т. 103, № 3. – С. 340–353.

36. Бобков Ю. Г., Кузнецова Г. А., Филатова Г. Ф. Актопротекторы и кратковременная адаптация к холоду / Адаптация человека к климатоло-

географическим условиям и первичная профилактика. – Новосибирск, 1986. – Т. 1. – С. 112.

37. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Сыктывкар: Коми НЦ УрО РАН, 2005. – 190 с.

38. Бойко Е. Р., Потолицына Н. Н. Особенности витаминного статуса и специфика проведения витаминизации у населения европейского Севера России / Север: наука и перспективы инновационного развития. – Сыктывкар, 2006. – С. 358–370.

39. Бойко Е. Р., Потолицына Н. Н., Бойко С. Г., Ларина В. Е. Функциональные резервы организма человека в условиях Севера и проблемы обеспеченности организма человека жирорастворимыми витаминами // Вопросы питания. – 2008. – Т. 77, № 3. – С. 64–67.

40. Большая медицинская энциклопедия. – М., 1986. – Т. 28. – С. 46–47.

41. Борисова О. О. Питание спортсменов: зарубежный опыт и практические рекомендации. – М.: Советский спорт, 2007. – 132 с.

42. Борисова О. Л., Викулов А. Д. Состояние гуморального иммунитета, активация сосудистого эндотелия и агрегация тромбоцитов у спортсменов // Ярославский педагогический вестник. – 2011. – № 2, Том III (Естественные науки). – С. 83–87.

43. Брехман И. И. Человек и биологически активные вещества. – М: Наука, 1976. – 180 с.

44. Бузулина В. П., Мачинский Г. В., Носова Е. А., Степанцов В. И. Влияние 30-суточной гипокинезии на некоторые физиологические и биохимические показатели при максимальной физической нагрузке // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 2. – С. 40–43.

45. Васильев П. В., Глод Г. Д., Мельникова Е. П., Никольский Л. Н., Петрухин С. В., Сытник С. И., Углова Н. Н. О реакции организма крыс на перегревание после длительной гипокинезии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1979. – № 5. – С. 35–41.

46. Васильев П. В., Глод Г. Д., Сытник С. И. Фармакологические средства стимуляции работоспособности летного состава при напряженной деятельности // Воен. мед. журн. – 1992. – № 8. – С. 45–47.

47. Ведяков А. М., Куликова М. А., Шлепцова В. А., Тоневицкий А. Г., Тимофеева М. А., Малюченко М. В. Оценка иммунного статуса спортсменов на разных этапах тренировочного процесса // Вестник спортивной науки. – 2006. № 3. – С. 23–27.

48. Вейн А. М. Вегетативные и нейроэндокринные расстройства / Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. – Т. 2. – С. 426–455.
49. Виноградов В. М. Поддержание жизни в экстремальных условиях / Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. – Кишинев: Штиинца, 1973. – С. 105–127.
50. Виноградов В. М. Фармакология адаптивных процессов: Актовая речь. – Л.: ВМА, 1984. – 28 с.
51. Виноградов В. М., Бобков Ю. Г. Фармакологическая стратегия адаптации / Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации. – М., 1986. – С. 3–11.
52. Виноградов В. М., Виноградова Т. А., Гажев Б. Н., Беляев А. А., Мартынов В. К. Домашний травник. – СПб.: Фолиант, 1995. – 591 с.
53. Виноградов В. М., Катков В. Ф., Смирнов А. В. Изыскание активных пептидных биорегуляторов со стресспротективными свойствами, повышающих работоспособность и устойчивость к гипоксии и гипертермии / Проблемы работоспособности и утомление летного состава. – Л.: ВМА, 1982. – С. 102.
54. Виноградов В. М., Урюпов О. Ю. Гипоксия как фармакологическая проблема // Фармакология и токсикология. 1985. – № 4. – С. 9–20.
55. Владимиров Г. Е., Дмитриева Г. А. Влияние хлористого аммония на выносливость людей по отношению к острому воздействию разреженной атмосферы / Кислородное голодание и борьба с ним. – Л., 1947. – С. 5–19.
56. Вовси-Колштейн В. А. Особенности течения адаптационного процесса в условиях высокогорья на фоне приема элеутерококка / Физиология и клинические проблемы адаптации человека и животного к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления. – М., 1978. – С. 157–158.
57. Волгарев М. Н., Коровников К. А., Яловая Н. И., Азизбеян Г. А. Особенности питания спортсменов // Теория и практика физической культуры. – 1985. – № 1. – С. 34–39.
58. Волович В. Г. Человек в экстремальных условиях природной среды. – М.: Мысль, 1980. – 190 с.
59. Воробьев Д. В., Петриченко И. Е. Влияние длительной антиорто-статической гипокинезии на чувствительность тканей к глюкокортикоидам // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 3. – С. 85–94.

60. Воскресенский О. М. О связях адаптогенного и антиоксидантного действия / Адаптация и адаптогены. – Владивосток, 1977. – С. 91–96.

61. Гаврилова Е. А., Чурганов О. А., Иванова О. И. Спортивные стрессорные иммунодефициты // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 264–267.

62. Гаевский А. А. Показатели реактивности в оценке иммунного и вегетативного гомеостаза борцов высокой квалификации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 24 с.

63. Гайворонская В. В., Оковитый С. В., Шустов Е. Б., Колышев И. Ю., Болотова В. Ц. Влияние беметила, этомерзола и яктона на процессы регенерации печени после частичной гепатэктомии // Биомедицина. – 2013. – № 1. – С. 16–21.

64. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовск. ун-та, 1990. – 223 с.

65. Гацура В. В. Метаболиты энергетического обмена и электрон-акцепторные системы как антигипоксанты / Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – Ижевск, 1988. – С. 31–32.

66. Георгиевский В. С., Михайлов В. М. Влияние гипокинезии на кровообращение человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1968. – № 3. – С. 48–51.

67. Гиппенрейтер Е. Б. О профилактике и лечении горной болезни / Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. – Киев: Наукова думка, 1979. – Т. 1. – С. 220–224.

68. Голанов Е. В. Современное состояние проблемы эндогенных морфиноподобных веществ. – М., ВНИИМИ, 1986. – 110 с.

69. Головкин Б. И., Руденская Р. Н., Трофимова И. А., Шретер И. И. Биологически активные вещества растительного происхождения. – М.: Наука, 2001. – Т. 2. – 764 с.

70. Гольцев Ю. А., Макаров С. Е. Фармакологическая коррекция функционального состояния летного состава в ситуациях выживания / Актуальные вопросы авиационной психофизиологии. – М., 1993. – С. 38–42.

71. Горанчук В. В., Новиков В. С., Шустов Е. Б. Эффективность фармакологической коррекции гипертермии / III Национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 1996. – С. 260.

72. Горизонтов П. Д. Гомеостаз, его механизм и значение / Гомеостаз. – М., 1981. – С. 5–28.

73. ГОСТ Р 53434–2009. «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

74. ГОСТ Р 52349–2005. «Продукты пищевые функциональные: Термины и определения».

75. ГОСТ Р 54059–2010. «Продукты пищевые функциональные. Ингредиенты пищевые функциональные. Классификация и общие требования».

76. Григорьева Л. С., Козловская И. Б. Влияние невесомости и гиподинамии на скоростно-силовые свойства мышц человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1987. – № 1. – С. 27–29.

77. Гусев Е. И., Гречко В. Е., Бурд Г. С. Нервные болезни. – М.: Медицина, 1988. – 640 с.

78. Гуськов Е. П., Шкурат Т. П. Нестабильность генома соматических клеток как адаптивная норма // Успехи соврем. биологии. – 1989. – Т. 108, вып. 2, № 5. – С. 167–172.

79. Дардымов И. В. Женьшень, элеутерококк (к механизму биологического действия). – М.: Наука, 1976. – 186 с.

80. Денисенко П. П., Полякова М. Л. Влияние новых актопротекторов на резистентность организма при адаптации к гипертермии / Физиологические и клинические проблемы адаптации организма человека и животных к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления. – М., 1978. – С. 204.

81. Деряпа Н. Р., Рябинин И. Ф. Адаптация человека в полярных районах земли. – Л.: Медицина, 1977. – 296 с.

82. Добровский В. А., Тихонов В. И. Повышение устойчивости крыс к холоду на фоне антигипоксанта ТБ-6 / Важнейшие теоретические и практические проблемы терморегуляции. – Новосибирск: Наука, 1980. – С. 81.

83. Довгуша В. В., Кудрин И. Д., Новиков В. С., Тихонов М. Н., Цыган В. Н. Биологическое действие низкоинтенсивных экологических факторов на человека // Life & Safety Security. – 1997. – № 1. – С. 207–230.

84. Довгуша В. В., Кудрин И. Д., Тихонов М. Н. Введение в военную экологию. – М, 1995. – 496 с.

85. Доронин А. Ф., Шендеров Б. А. Функциональное питание. – М.: Грантъ, 2002. – 295 с.

86. Драгузя М. Д. Влияние цитохрома С на некоторые энергетические физиологические реакции и биоэнергетические процессы при гипоксической гипоксии / Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. – Киев, 1979. – Т. 1. – С. 54–58.

87. Дубовик Б. В., Курченков А. С. Актопротекторные свойства женьшеня и фитокомплексов на его основе / Актуальные проблемы создания

новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб., 2001. – С. 214–217.

88. Душейко А. А. Витамин А: обмен и функции. – Киев: Наукова думка, 1989. – 288 с.

89. Дятлов Д. А. Цитокиновый профиль спортсменов циклических и ациклических видов спорта // Мед. иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2–3. – С. 298–312.

90. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Экстремальное состояние организма. Элементы теории и практические проблемы на клинической модели тяжелой сочетанной травмы. – СПб.: Эскулап, 1997. – 296 с.

91. Житнухин Ю. Л., Афанасьева И. А., Кульчицкая Ю. К. Клеточная иммунная защита у спортсменов // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 368–369.

92. Житнухин Ю. Л., Василенко В. С., Левин М. Я. Иммунологические сдвиги у спортсменов при физическом перенапряжении // Мед. иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2–3. – С. 222–223.

93. Загрядский В. П. Физиологические основы обучения и тренировки. Физиологические резервы / Физиология трудовой деятельности. – СПб.: Наука, 1993. – С. 382–402.

94. Зайцева И. П., Романов В. А., Кулибин А. Ю., Сережина В. В. Показатели клеточного иммунитета у спортсменов-самбистов // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 96–98.

95. Зайцева Л. Б., Ларина О. Н., Попова И. А. Белковый состав сыворотки крови и продукты азотистого метаболизма у человека в условиях длительной гипокинезии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 5. – С. 50–53.

96. Захарченко М. П., Маймулов В. Г., Шабров А. В. Диагностика в профилактической медицине. – СПб.: Изд-во МФИН, 1997. – 516 с.

97. Зезеров А. Е., Иванова С. М., Моргунов Б. В., Ушаков А. С. Перекисное окисление липидов в крови человека при 120-суточной антиортостатической гипокинезии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 2. – С. 28–33.

98. Зильбер А. П. Медицина критических состояний: общие проблемы. – Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1995. – 360 с.

99. Зотов В. П. Восстановление работоспособности в спорте. – Киев: Здоров'я, 1990. – 200 с.

100. Зубченко О. П. Динамика некоторых показателей иммунитета и гемостаза у спортсменов – стрелков из лука на протяжении спортивного сезона: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Чита, 2006. – 20 с.

101. Зурдинов А. З. Стратегия поиска и возможности фармакологической оптимизации адаптации к гипоксии // Итоги науки и техники. сер. Фармакология. Химиотерапевтические средства. Т. 27. Антигипоксанты. – М., 1991. – С. 71–82.
102. Иванов К. П. Мышечная система и химическая терморегуляция. – М., Л., 1965. – 127 с.
103. Ивашквичене Я. И., Железнякене В. Н., Балтаушквичус А. И. Биологически активные вещества в рационе спортсмена / Апитерия, биология и технология продуктов пчеловодства. – Днепропетровск, 1988. – Ч. 1. – С. 52–54.
104. Ильюченко Р. Ю. Память и адаптация. – Новосибирск: Наука, 1979. – 172 с.
105. Иосельсон С. А. Физиологические основы повышения выносливости людей к интенсивным тепловым воздействиям. – Л.: Медгиз, 1963. – 88 с.
106. Кадацкая Д. А. Нейротропная активность фитопрепаратов, содержащих флавоноиды: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2005. – 25 с.
107. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.
108. Кальницкий Б. Д. Минеральные вещества и кормление животных. – Л.: Агропромиздат, 1985. – 207 с.
109. Каплан Е. Я. Оптимизация адаптивных процессов организма. – М.: Наука, 1990. – 91 с.
110. Каркищенко В. Н., Каркищенко Н. Н. Методы доклинических исследований в спортивной фармакологии // Спортивная медицина. – 2013. – № 1. – С. 7–17.
111. Каркищенко В. Н., Каркищенко Н. Н., Люблинская И. Н., Люблинский С. Л. Пищевой продукт «МиоАктив-Спорт» для питания людей, подверженных интенсивным физическим нагрузкам. Патент РФ № 2520036 от 01.03.2012
112. Каркищенко В. Н., Каркищенко Н. Н., Шустов Е. Б., Берзин И. А., Фокин Ю. В., Алимкина О. В. Особенности интерпретации показателей работоспособности лабораторных животных по плавательным тестам с нагрузкой // Биомедицина. – 2016. – № 4. – С. 34–46.
113. Каркищенко В. Н., Люблинский С. Л. Инновационные российские продукты нутрициологической поддержки спортсменов серии МиоАктив / Медицинское обеспечение спорта высших достижений. – М., 2014. – С. 79–81.

114. Каркищенко В. Н., Новиков В. С., Шустов Е. Б. Эргогенное спортивное питание: политика доказанной эффективности // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2017. № 1. – С. 15–26.

115. Каркищенко В. Н., Фокин Ю. В., Шустов Е. Б. Анализ поведенческих характеристик и ультразвуковой вокализации лабораторных крыс при фармакологической коррекции их эмоционального состояния // Биомедицина. – 2015. № 3. – С. 33–42.

116. Каркищенко Н. Н., Каркищенко В. Н., Люблинский С. Л., Капаназде Г. Д., Шустов Е. Б., Ревякин А. О., Болотских Л. А., Касинская Н. В., Станкова Н. В. Роль микроэлементов в спортивном питании и безопасность металлохелатов // Биомедицина. – 2013-а. – № 2. – С. 12–41.

117. Каркищенко Н. Н., Уйба В. В., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б. Очерки спортивной фармакологии. Т. 1. Векторы экстраполяции. – М., СПб.: Айсинг. – 2013-б. – 288 с.

118. Каркищенко Н. Н., Уйба В. В., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., Котенко К. В., Оковитый С. В. Очерки спортивной фармакологии. Т. 2. Векторы фармакопротекции. – М., СПб.: Айсинг, 2014-а. – 448 с.

119. Каркищенко Н. Н., Уйба В. В., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., Котенко К. В., Люблинский С. Л. Очерки спортивной фармакологии. Т.3. Векторы фармакорегулирования. – М., СПб.: Айсинг, 2014-б. – 356 с.

120. Каркищенко Н. Н., Уйба В. В., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б., Котенко К.В., Люблинский С. Л. Очерки спортивной фармакологии. Т. 4. Векторы энергообеспечения / под ред. Н. Н. Каркищенко, В. В. Уйбы. – М., СПб.: Айсинг, 2014-в. – 296 с.

121. Карлыев К. М. Роль активации синтеза нуклеиновых кислот и белков в развитии адаптации к высокой температуре /Адаптация человека к климатогеографическим условиям и первичная профилактика. – Новосибирск, 1986. – Т. 1. – С. 81–82.

122. Карпищенко А. И. Физиолого-биохимические механизмы предварительной и ускоренной адаптации к сухому жаркому климату и горно-пустынной местности: автореф. дисс. ... докт. мед.наук. – СПб, 1995. – 40 с.

123. Квасов Ю. А., Шустов Е. Б. Развитие признаков дезадаптации у курсантов высшего военно-учебного заведения в начальном периоде военной службы / Актуальные проблемы пограничной психиатрии. – СПб. 1998. – С. 248-249.

124. Клуша В. Е. Пептиды – регуляторы функции мозга. – Рига: Зинатне, 1984. – 154 с.

125. Ковалев Г. В. Ноотропные средства. – Волгоград, 1990. – 368 с.

126. Коваленко В. П., Пастухов В. В. Влияние аскорбиновой кислоты на повышение устойчивости человека к холоду // Военно-медицинский журнал. – 1982. – № 2. – С. 42–43.
127. Коваленко Е. А. О патогенезе гипоксии и её фармакологической коррекции / Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – Ижевск, 1988. – С. 60.
128. Козлов Н. Б. Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения. – Воронеж: изд. ВГУ, 1990. – 104 с.
129. Койранский Б. Б. Охлаждение, переохлаждение и их профилактика. – М.: Медицина, 1966. – 247 с.
130. Кондрашова М. Н. Адаптация к гипоксии путем переключения обмена на метаболизм янтарной кислоты / Митохондрии. Биохимия и ультраструктура. – М.: Наука, 1973. – С. 112–129.
131. Кораблев М. В., Лукиенко П. Н. Противогипоксические средства. – Минск: Беларусь, 1976. – 164 с.
132. Коробов Г. А. Ишемическая болезнь сердца: регулирование с помощью микроРНК. // Кардиологический вестник. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 5–9.
133. Коростовцева Н. В. Повышение устойчивости к гипоксии. – Л.: Наука, 1976. – 213 с.
134. Крачевский Н. И., Беленький Е. Е. Восстановление работоспособности и профилактика травматизма // Научно-спортивный вестник. – 1977. – № 1. – С. 29–33.
135. Кремер У. Дж., Рогол А. Д. Эндокринная система, спорт и двигательная активность. – Киев: Олимпийская литература, 2008. – 364 с.
136. Крендаль Ф. П., Козин С. В., Левина Л. В. Сравнительная характеристика препаратов из группы фитоадаптогенов – женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой. – М.: Профиль, 2007. – 392 с.
137. Крепкова Л. В., Бортникова В. В., Боровкова М. В., Сокольская Т. А. Доклиническое токсикологическое исследование фитопрепаратов из эхинацеи пурпурной // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 1. – С. 178–184.
138. Кузнецов В. И., Малышев И. Ю., Меерсон Ф. З. Роль стресс-лимитирующих систем и феномена адаптивной стабилизации структур в адаптационной защите организма / Эколого-физиологические проблемы адаптации. – М., 1994. – С. 139–140.
139. Кузнецова Г. А., Филатова Г. Ф. Влияние фармакологических средств и различных способов адаптации на резистентность и характер метаболических реакций при охлаждении / Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации. – М., 1986. – С. 108–118.

140. Кулес В. Г., Прокофьев А. Б., Горошко О. А., Чеча О. А. Возможности медикаментозной коррекции напряжения кислорода в крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Биомедицина. – 2014. – № 2. – С. 114–118.

141. Куликовский В. В. Клинико-патогенетические аспекты астенического синдрома психогенного и соматогенного генеза: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1994. – 40 с.

142. Кулиненко О. С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. – М.: Советский спорт, 2007. – 238 с.

143. Кулиненко О. С. Фармакология спорта в таблицах и схемах. – М.: Советский спорт, 2011. – 192 с.

144. Кулинский В. И., Ольховский И. А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Успехи современной биологии. – 1992. – Т. 12, № 5–6. – С. 697–714.

145. Кулинский В. И., Плотников Н. Ю. Биохимико-фармакологические подходы к увеличению устойчивости организма к острому интенсивному охлаждению / Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации. – М., 1986. – С. 119–127.

146. Курашвили В. А. Повышение иммунитета у спортсменов // Вестник спортивных инноваций. – 2010. – № 19. – С. 7–20.

147. Лабори А. Регуляция обменных процессов. – М.: Медицина, 1970. – 383 с.

148. Лазарев В. В. Нейродинамическая структура функциональных состояний психической деятельности в норме и при эндогенных астенических расстройствах (электроэнцефалографическое исследование): автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – М., 1991. – 36 с.

149. Лазарев Н. В. Актуальные вопросы изучения действия адаптогенов, в том числе элеутерококка колючего / Материалы симп. по элеутерококку и женьшеню. – Владивосток, 1962. – С. 7–10.

150. Левандер А. Л. Уровни потребления селена с пищей по различным регионам земного шара: некоторые вопросы и ответы / Проблемы преодоления недостаточности микронутриентов в Российской Федерации. Материалы рабочего совещания. – М., 1997. – С. 30–42.

151. Логаткин М. Н. Субкалорийные пищевые рационы // Военно-медицинский журнал. – 1973. – № 11. – С. 16–23.

152. Лукиенко П. И. Влияние АТФ, АДФ, АМФ, аденозина и аденина на устойчивость животных к острой гипоксии // Фармакология и токсикология. – 1973. – № 5. – С. 618–620.

153. Лукьянова Л. Д. Молекулярные механизмы адаптогенного действия янтарной кислоты в условиях гипоксии / Физиология и клинические проблемы адаптации организма человека и животного к гипоксии, гипероксии, гиподинамии и неспецифические механизмы восстановления. – Киев, 1978. – С. 144.

154. Лукьянова Л. Д. Биохимические основы формирования механизмов адаптации к гипоксии / Эколого-физиологические проблемы адаптации. – М., 1994. – С. 161–164.

155. Лучинский Г. Н. Питание в условиях автономных экспедиций и аварийных ситуаций. – М.: Аэрогеология, 2005. – 256 с.

156. Любимов Б. И., Островская Р. У. Влияние психотропных веществ на физическую работоспособность животных в условиях высоких и низких температур // Фармакология и токсикология. – 1972. – № 2. – С. 133–137.

157. Люблинский С. Л., Люблинская И. Н. Способ комплексной переработки крови сельскохозяйственных животных для получения биологически активного вещества с противоанемическими свойствами на основе гемоглобина, биологически активное вещество с противоанемическими свойствами (варианты) и продукт, его содержащий (варианты). Патент РФ 2274003 по заявке 2004106008/13 от 02.03.2004. Оpubл. 20.08.2005.

158. Люблинский С. Л., Савчик С. А., Смирнов С. В. Средство для профилактики йододефицитных состояний организма. Патент РФ 2211048 по заявке 2002121668/15 от 14.02.2002. Оpubл. 10.03.2004.

159. Мазитова Г. Ф. Гигиенические и технологические аспекты разработки безалкогольных напитков, обогащенных витаминами и железом: дисс. ... канд. биол. наук. – М., 1994. – 135 с.

160. Мазо В. К., Гмошинский И. В., Скальный А. В., Сысоев Ю. А. Цинк в питании человека: фактическое потребление и критерии обеспеченности // Вопр. питания. – 2002. – № 5. – С. 38–43.

161. Маклаков А. Г., Чермянин С. В., Шустов Е. Б. Психологическое прогнозирование последствий военных локальных конфликтов // Психологический журнал. – 1998. – № 2. – С. 1–6.

162. Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожников А. А. Нейроциркуляторная дистония (клиника, диагностика, лечение). – Чебоксары: Чувашия, 1995. – 250 с.

163. Максимов В. А. Изменения белкового обмена при длительной гипокинезии // Военно-медицинский журнал. – 1978. – № 2. – С. 73–75.

164. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия. – М.: Наука, 1977. – 317 с.

165. Мальшев И. Ю. Стресс-белки в биологии и медицине. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 176 с.

166. Малюк В. И. Повышение устойчивости организма к гипоксическому повреждению с помощью метаболитов трикарбонового цикла / Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – Ижевск, 1988. – С. 82.

167. Матусов А. Л. Условия жизни и состояние здоровья участников полярных экспедиций. – Л.: Гидрометеоиздат, 1979. – 232 с.

168. Матусов А. Л., Сороко С. И. В зоне природной экстремальности: Адаптация человека в Антарктике // Наука в СССР. – 1987. – № 5. – С. 79–87.

169. Матюхин В. А., Кривошеков С. Г. Демин Д. В. Физиология перемещений человека и вахтовый труд. – Новосибирск: Наука, 1986. – 198 с.

170. Медведев В. И. Устойчивость физиологических и психических функций человека при действии экстремальных факторов. – Л.: Наука, 1982. – 103 с.

171. Медведев В. И. О проблеме адаптации / Компоненты адаптационного процесса. – Л.: Наука, 1984. – С. 3–16.

172. Медведев В. И. Экстремальные состояния в процессе деятельности / Физиология трудовой деятельности. – СПб.: Наука, 1993. – С. 153–161.

173. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и профилактики. – М.: Медицина, 1973. – 360 с.

174. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.

175. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс реакций, основные стадии процесса. Адаптация к высотной гипоксии / Физиология адаптивных процессов. – М.: Медицина, 1986. – С. 224–250.

176. Меерсон Ф. З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца // Кардиология. – 1990. – Т. 30. № 3. – С. 6–12.

177. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М: Нурохиа Medical LTD. 1993. – 331 с.

178. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 253 с.

179. Микронутриенты и здоровье детей. – М., 1999. – 148 с.

180. Миррахимов М. М., Васильев Н. В., Коляда Т. И. О механизмах адаптационного процесса / Иммунный гомеостаз в экстремальных природных условиях. – Фрунзе: Ылым, 1985. – С. 6–39.

181. Мишин В. Г., Цыган В. Н., Надеин К. А., Марьянович А. Т. Белковый обмен в этиологии и патогенезе вторичных иммунодефицитов

у спортсменов / 1-й междунар. конгресс «Спорт и здоровье». – СПб., 2003. – Т. 2. – С. 72.

182. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Методы оценки Т- и В-систем иммунитета: методические рекомендации по проведению иммунологических исследований в лабораторной диагностической практике. – Л.: ВМедА им. С. М. Кирова, 1980. – 46 с.

183. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения). – СПб., 1996. – 74 с.

184. Москаленко В. Д. Психопатологические симптомы. / Справочник по психиатрии. – М.: Медицина, 1985. – С. 43-54.

185. МР 2.3.1.1915-04. «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ».

186. МР 2.3.1.2432-08. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ».

187. Нансен Ф. «Фрам» в полярном море. – М.: ЭКСМО, 2008. – 996 с.

188. Напалкова С. М., Брынских Г. Т., Тертерова О. В. Исследование возможности защиты миокарда при гипоксии препаратами метаболического типа действия / Ученые записки УлГУ, сер. Биология, вып. 1(8). – Ульяновск, 2004. – С. 96–99.

189. Никитин С. А., Оробинская Т. А., Сергачева Т. Н., Писарева П. Р., Спасов А. А. Элеутерококк как средство для фармакосанации растительного происхождения во время периода интенсивной физической работы / Новые данные о элеутерококке и других адаптогенах / под ред. С. А. Ли. – Владивосток, 1981. – С. 100–105.

190. Никитюк Д. Б., Новокшанова А. А. Минеральный состав углеводно-электролитных напитков, витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок для спортсменов // Вопросы питания. – 2012. – № 4. – С. 71–76.

191. Новиков В. С. Проблема адаптации в авиационной и космической медицине. – СПб., 1992. – 60 с.

192. Новиков В. С. Психофизиологическое обеспечение боевой деятельности военнослужащих // Военно-медицинский журнал. – 1996. – № 4. – С. 37–40.

193. Новиков В. С. Патогенетические механизмы развития экстремальных состояний // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 1999. – № 1. – С. 57–67.

194. Новиков В. С. Фундаментальные проблемы физиологии экстремальных состояний // Вестник РАЕН. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 50–58.

195. Новиков В. С. Физиология человека при экстремальных воздействиях как проблема века / Тенденции развития физиологических наук. – СПб.: Наука, 2000-б. – С. 104–118.

196. Новиков В. С., Бортновский В. Н. Клинико-иммунологические изменения при остром переохлаждении // Военно-медицинский журнал. – 1990. – № 7. – С. 21–24.

197. Новиков В. С., Бортновский В. Н. Физиолого-гигиенические основы функционального питания человека при длительном воздействии ионизирующих излучений // Вестник образования и развития науки РАЕН, 2016, – Т. 20, № 4. – С. 81–87.

198. Новиков В. С., Горанчук В. В. Психофизиологическая характеристика и коррекция экстремальных состояний информационно-семантического генеза // Военно-медицинский журнал. – 1994, – № 9. – С. 53–58.

199. Новиков В. С., Горанчук В. В. Экстремальные состояния в физиологии труда и медицине: генез, механизмы развития, исходы // Вестник Санкт-Петербургского отделения РАЕН – 1997. – № 3. – С. 21–28.

200. Новиков В. С., Горанчук В. В., Шустов Е. Б. Физиология экстремальных состояний. – СПб: Наука, 1998. – 188 с.

201. Новиков В. С., Горанчук В. В., Шустов Е. Б. Закономерности адаптации к экстремальной гипертермии // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 1999. – № 2. – С. 36–40.

202. Новиков В. С., Деряпа Н. Р. Биоритмы. Космос. Труд. – Л.: Наука, 1992. – 255 с.

203. Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б. Функциональное питание спортсменов: принципы инновационного конструирования // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2016. – Т. 20, № 4. – С. 5–15.

204. Новиков В. С., Лызиков А. Н., Бортновский В. Н., Варганян К. Г. Радиационная безопасность и здоровье населения Беларуси. – СПб., Гомель: АНО ЛА Професионал, 2014. – 264 с.

205. Новиков В. С., Никифоров А. М., Чепрасов В. Ю. Психологические последствия аварии // Военно-медицинский журнал. – 1996. – № 6. – С. 57–62.

206. Новиков В. С., Парцерняк С. А., Поваженко А. А. Явление прогрессирования атерогенеза при пролонгированном действии на организм малых доз излучения: диплом на открытие № 69 по заявке А-084 от 30.06.1997.

207. Новиков В. С., Сапов И. А. Элементы экологической физиологии человека / Регуляция висцеральных функций: закономерности и механизмы – Л.: Наука, 1987. – С. 169–177.

208. Новиков В. С., Смирнов В. С. Иммунофизиология экстремальных состояний. – СПб.: Наука, 1995. – 172 с.

209. Новиков В. С., Яковлев Г. М., Смирнов В. С., Хавинсон В. Х. Биорегуляция в медицине катастроф. – СПб.: Наука, 1992. – 47 с.

210. Новиков В. С. Сороко С. И. Физиологические основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях. – СПб.: Политехника-Принт, 2017. – 476 с.

211. Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б. Функциональное питание человека для повышения переносимости экстремальных климатических воздействий // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2017. – № 2. – С. 115–128.

212. Новиков В. С., Цыган В. Н., Борисова Е. Д., Рыбина Л. А. Изменения биоэлектрической активности мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 5. – С. 34–39.

213. Новиков В. С., Челнакова Н. Г., Шустов Е. Б. Функциональное питание как элемент управления алиментарным статусом населения России // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 51–61.

214. Новиков В. С., Шустов Е. Б. Физиологические механизмы адаптации к экстремальным воздействиям // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2005. – № 2. – С. 14–35.

215. Новиков В. С., Шустов Е. Б. Методология экстремальных состояний как научная основа коррекции функционального состояния спортсменов // Вестник образования и развития науки РАЕН. 2016. – Т. 20, № 1. – С. 89–96.

216. Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб.: Наука, 1998. – 544 с.

217. Новожилов Г. Н. Повышение устойчивости организма к воздействию высокой температуры окружающей среды // Военно-медицинский журнал. – 1981. – № 2. – С. 39–42.

218. Новожилов Г. Н., Ломов О. П. Гигиеническая оценка микроклимата. – Л.: Медицина, 1987. – 112 с.

219. Олимпийское руководство по спортивной медицине / под ред. В. В. Уйба. М.: Практика, 2011. – 800 с.

220. Оковитый С. В. Протеинсинтетические и иммунные механизмы защитно-репаративных эффектов гепатотропных средств: автореф. ... дисс. канд. мед.наук. – СПб., 1995. – 24 с.

221. Оковитый С. В. Клиническая фармакология иммуностимуляторов // Фарминдекс-Практик, 2003, вып.4. – С. 104–149.

222. Опыт регулирования рынка БАД, пищевых и диетических добавок в мире // Еженедельник «Аптека». – 2004. – № 10 (431).

223. Опыт советской медицины в Афганистане: Тез. докл. всесарм. научн. конф. – М., 1992. – 318 с.

224. Павлов В. Н., Шустов Е. Б. Влияние антиортостатической гиподинамии и глутаминовой кислоты на венозный кровоток и ортостатическую устойчивость астенизированного человека / Теоретические и прикладные основы повышения устойчивости организма к факторам полета. – СПб., 1993. – С. 161–163.

225. Павлов И. П. Полное собрание сочинений: Т.3: Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности животных. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. – 838 с.

226. Панин Л. Е. Энергетические аспекты адаптации. – Л.: Медицина, 1978. – 191 с.

227. Парин С. Б., Яхно В. Г., Цверов А. В., Полевая С. А. Психофизиологические и нейрохимические механизмы стресса и шока: эксперимент и модель // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2007. – № 4. – С. 190–196.

228. Пастушенков Л. В. Фармакологическая характеристика гутими-на // Фармакология и токсикология. – 1968. – № 6. – С. 725–728.

229. Первоначальная психологическая оценка допризывников. – Л., 1988. – 146 с.

230. Петров Р. В., Орадовская И. В. Клиническая долабораторная диагностика иммунологической недостаточности в системе массовых иммунологических обследований населения / Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований. – М., 1987. – С. 215–234.

231. Петров С. В. Общая хирургия. – М.: Медицина, 2004. – 768 с.

232. Пилат Т. Л., Иванов А. А. Биологически активные добавки к пище. Теория. Производство. Применение. – М., 2002. – 184 с.

233. Пири Р. Э. По большому льду. Северный полюс. – М.: ЭКСМО, 2012. – 480 с.

234. Покровский А. А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. – М.: Медицина, 1979. – 251 с.

235. Покровский В. И., Романенко Г. А., Княжев В. А., Герасименко Н. Ф., Онищенко Г. Г., Тутельян В. А., Позняковский В. М. Политика здорового питания: федеральный и региональный уровни. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2002. – 344 с.

236. Полиевский С. А. Основы индивидуального и коллективного питания спортсменов. – М.: Физкультура и спорт, 2005. – 384 с.

237. Полтавченко Г. М., Елисеев В. В., Аксенова Н. В. Участие адениновых нуклеотидов и производных аденозина в механизмах адаптации к гипоксии / Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – Ижевск, 1988. – С. 104.

238. Попова И. А., Ветрова Е. Г., Дроздова Т. Е. Влияние длительной антиортостатической гипокинезии на активность ферментов энергетического и пластического обмена в сыворотке крови // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1989. – № 4. – С. 51–55.

239. Попова Т. С., Тропская Н. С. Фармаконутриенты / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутия, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 198–235.

240. Порядин Г. В. Стресс и патология. – М.: Минипринт, 2002. – 120 с.

241. Посохова С. Т. Роль личностных особенностей в фармакологической регуляции умственной и физической работоспособности / Фармакологическая регуляция физической и психической работоспособности. – М., 1980. – С. 41.

242. Потолощина Н. Н. Годовая динамика витаминной обеспеченности военнослужащих Европейского Севера / Метаболическое обеспечение годового цикла адаптивных реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у военнослужащих в условиях Севера / под ред. Е. Р. Бойко. – Сыктывкар, 2007. – С. 119–130.

243. Ригерт Д. А. Благородный металл / сер. Спорт и личность. – М.: Молодая гвардия, 1987. – 192 с.

244. Рогозкин В. А. Использование низкомолекулярных соединений для направленной регуляции обмена веществ при мышечной деятельности: дисс. ... докт. биол. наук. – Л., 1965. – 529 с.

245. Рогозкин В. А., Пшендин А. И. Использование продуктов повышенной биологической ценности для питания спортсменов // Теория и практика физ. культуры. – 1989. – № 3. – С. 13–15.

246. Рогозкин В. А., Пшендин А. И., Шишина Н. Н. Питание спортсменов. – М.: Физкультура и спорт, 1989. – 160 с.

247. Рожкова Е. А. Влияние недопинговых комплексных препаратов на физическую работоспособность: автореф. ... дис. канд. биол. наук. – М., 2003. – 24 с.

248. Розенблюм К. А. Питание спортсменов. – Киев: Олимпийская литература, 2009. – 268 с.

249. Рощина Л. Ф., Островская Р. У. Влияние пирацетама на устойчивость организма к гипоксии // Фармакология и токсикология. 1981. – № 2. – С. 210–212.

250. Руководство для врачей скорой помощи / под ред. В.А. Михайлович. – Л.: Медицина, 1990. – 544 с.

251. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева. – М.: Профиль-2С, 2010. – 358 с.

252. Руководство по фармакологической коррекции боеспособности и трудоспособности личного состава Вооруженных Сил СССР. – М.: Воениздат, 1989. – 123 с.

253. Румянцева Э. Р. Взаимосвязи между гормональной и иммунной системами при долговременной адаптации организма женщин к скоростно-силовым воздействиям в тяжелой атлетике: Системно-синергетический и функциональный подходы: автореф. дисс. ... доктора биол. наук. – Челябинск, 2005. – 20 с.

254. Рыбина И. Л., Иванчикова Н. Н., Передерий Н. В. Взаимосвязь состояния клеточного звена иммунной системы и показателей физической работоспособности гребцов-академистов // Мед. иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2–3. – С. 310–311.

255. Рыжанов А. М. Некоторые методы коррекции повреждающего действия гипотермии и гипоксии / Физиологические и клинические проблемы адаптации человека и животного к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления. – М., 1978. – С. 235.

256. Самборский А. Г. Повышение специальной работоспособности спортсменов в условиях приема некоторых эргогенных средств // Теория и практика физической культуры. Тренер. – 2004. – № 3. – С. 16–26.

257. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)»

258. Сапов И. А., Новиков В. С. Неспецифические механизмы адаптации человека. – Л.: Наука, 1984. – 146 с.

259. Саркисов Д. С. Общие закономерности компенсаторно-приспособительных реакций и их структурного обеспечения. Материальные осно-

вы надежности биологических систем / Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1987. – С. 36–57.

260. Сашенков С. Л. Иммунная резистентность организма спортсменов в зависимости от аэробной и анаэробной направленности тренировочного процесса // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 10. – С. 380–382.

261. Свиридов С.В., Ягубян Р.С., Кочергин В.Г. Витамины / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 129–141.

262. Свиридов С. В., Ягубян Р. С., Кочергин В. Г., Федоров С. В. Микроэлементы / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 116–128 с.

263. Сейфулла Р. Д., Орджоникидзе З. Г. Лекарства и БАД в спорте. – М.: ЛитТерра, 2003. – 320 с.

264. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.

265. Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: Прогресс, 1979. – 123 с.

266. Сиротинин Н. Н. Горная болезнь и ее профилактика / Победенные вершины. – М.: Географгиз, 1950. – С. 224–257.

267. Скальный А. В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте. – Оренбург: РИК ОГУ, 2005. – 206 с.

268. Скальный А. В., Орджоникидзе З. Г., Громова О. А. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте. – М., 2000. – 71 с.

269. Смирнов А. В. Механизмы действия актопротекторов – производных бензимидазола / Фармакологическая регуляция утомления. – М., 1983. – С. 116–129.

270. Смирнов А. В. Специфические эффекты и возможные механизмы действия экзогенных РНК // Успехи современной биологии. – 1988. – Т. 106, № 1–4. – С. 20–36.

271. Смоляр В. И., Салий Н. С. Дифференцированные механизмы радиозащитного действия нутриентов / Эколого-гигиенические проблемы питания населения. – Киев, 1992. – С. 27–28.

272. Сорокина Т. А. Нейроциркуляторная дистония. – Рига: Зинатне, 1979. – 176 с.

273. Сороко С. И. Характеристика адаптации человека в Антарктиде по данным психофизиологического обследования / Адаптация человека в особых условиях обитания. – Л., 1978. – Т. 356. – С. 27–42.

274. Сороко С. И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде. – Л.: Наука, 1984. – 152 с.

275. Сороко С. И., Бекишев С. С., Сидоров Ю. А. Основные типы механизмов саморегуляции мозга. – Л.: Наука, 1990. – 205 с.

276. Сороко С. И., Леонов И. В. Пластичность нейродинамических процессов как критерий прогноза устойчивости операторской деятельности при смене контрастных климатических условий // Физиология человека. – 1992. – Т. 18, № 5. – С. 33–40.

277. Сороко С. И., Максимова И. А., Протасова О. В. Возрастные и половые особенности содержания макро- и микроэлементов в организме детей на европейском севере // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 6. – С. 1–11.

278. Софронов Г. А., Румак В. С., Епифанова А. В. Экотоксиканты и здоровье населения // Вестник Российской академии мед.наук. – 2002. – № 11. – С. 24–32.

279. Софронов Г. А., Румак В. С., Поздняков С. П., Умнова П. В., Крылова Т. Г. Диоксины и безопасность населения // Вестник РАЕН. – 1999. – Т. 31, № 1. – С. 55–63.

280. Софронов Г. А., Румак В. С., Умнова Н. В., Белов Д. А., Турбабина К. А. Возможные риски хронического воздействия малых доз диоксинов для здоровья населения: к методологии выявления токсических эффектов // Медицинский академических журнал. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 7–18.

281. Спиричев В. Б. Что могут и чего не могут витамины. – М.: Миклош, 2003. – 299 с.

282. Спиричев В. Б., Шатнюк Л. Н., Большаков О. В., Войткевич Н. Д. Коррекция дефицита микронутриентов в России – опыт и перспективы // Пищевая промышленность. – 2000, № 4. – С. 57–59.

283. Спортивная фармакология и диетология / под ред. С. А. Олейника, Л. М. Гуниной. – М.: Изд-во «И.Д. Вильямс», 2008. – 256 с.

284. Стаценко Е. А. Сравнение витаминно-минеральных комплексов для фармакологической поддержки антиоксидантного статуса юных спортсменов. Минск: ГУ «НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь», 2011. – 24 с.

285. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / под ред. Д. С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 446 с.

286. Суздальницкий Р. С., Левандо В. А. Новые подходы к пониманию спортивных стрессорных иммунодефицитов // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 1. – С. 18–22.

287. Таймазов В. А., Цыган В. Н., Мокиева Е. Г. Спорт и иммунитет. – СПб.: Олимп СПб., 2003. – 200 с.
288. Тихонов М. В. Экологические последствия современных войн и вооруженных конфликтов // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2016. – Т. 20, № 1. – С. 29–38.
289. Ткачук М. Г. Органы иммунной системы в процессе восстановления после интенсивных физических нагрузок в условиях иммунокоррекции и без нее: экспериментально-морфологическое исследование: автореф. дисс. ... докт. биол. наук. СПб. – 2001. – 38 с.
290. Токаев Э. С., Кинзирский А. С., Некрасов Е. А., Хасанов А. А., Краснова И. С. Доклинические исследования препарата «Антистресс» для повышения противотревожного действия // Спортивная медицина: наука и практика. – 2014. – № 2. – С. 56–62.
291. ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».
292. ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания».
293. Тутельян В. А., Княжев В. А., Хотимченко С. А., Голубкина М. А., Кушлинский Н. Е., Соколов Я. А. Селен в организме человека: Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. – М.: Изд-во РАМН, 2002. – 224 с.
294. Тутельян В. А., Суханов Б. П., Австриевских А. Н., Позняковский В. М. Биологически активные добавки в питании человека. – Томск, Изд-во НТЛ, 1999. – 296 с.
295. Урюпов О. Ю., Фролов С. Ф. Гипотермические средства // Военно-медицинский журнал. – 1972. – № 2. – С. 34–38.
296. Фармакология спорта /ред. С. А. Олейник, Л. М. Гуниной, Р. Д. Сейфуллы. – Киев: Олимпийская литература. – 2010. – 640 с.
297. Федоров А. В. Повышение уровня микроРНК-208а в цельной крови после ишемии-реперфузии миокарда у крыс // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 66–71.
298. Федоров В. Н., Раков А. А., Смирнов Н. А. Анализ эффективности фармакопейных препаратов адаптогенов / От materia medica к современным медицинским технологиям. – СПб., 1998. – С. 180.
299. Федоров И. В. Гиподинамия и гормональная активность // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1971. – № 4. – С. 59–61.
300. Фисенко В. М., Маняхин А. Ю., Хасина Э. И. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на физическую работоспособность эксперимен-

тальных животных в условиях внешней гипертермии. // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7. – Спец. вып. – ч. 2. – С. 1993.

301. Фоторный С. М. Иммунологическая реактивность спортсменов как одно из направлений современной спортивной медицины // Теория и практика физической культуры. – 2004. – № 1. – С. 16–19.

302. Хавинсов В. Х. Молекулярные основы пептидэргической регуляции старения. – СПб.: Наука, 2011. – 174 с.

303. Хавинсон В. Х., Кветной И. М., Ашмарин И. П. Пептидэргическая регуляция гомеостаза // Успехи современной биологии. – 2002. – Т. 122, № 2. – С. 190–203.

304. Хаскин В. В. Энергетика теплообразования и адаптация к холоду. – Новосибирск: Наука, 1975. – 200 с.

305. Хватов В. Б., Лященко Ю. Н., Попова Т. С. Обмен белков, жиров и углеводов // Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 76–99.

306. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. – М.: Мир, 1988. – 568 с.

307. Хухо Ф. Нейрохимия: основы и принципы. – М.: Мир, 1990. – 384 с.

308. Цыренжапова О. Д. Оптимизация адаптивных реакций организма – путь к поддержанию гомеостаза в живых системах / Гомеостаты и гомеостатные сети управления, их применение в биологических, природных и технических системах. – Иркутск, 1986. – С. 79–80.

309. Челнакова Н. Г. Биологически активные добавки в коррекции массы тела: Теоретические и практические аспекты. – М.: Старые русские, 2012. – 324 с.

310. Челнакова Н. Г., Австриевских А. Н. Использование БАД в коррекции веса у больных ожирением 1–2 степени // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2011. – № 1. – С. 19–23.

311. Чернов И. П. О стресс-реакции при гипокинезии и ее влиянии на общую резистентность организма // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1980. – № 3. – С. 57–60.

312. Шапошников Е.А. Гипокинезия как психоневрологический фактор риска // Военно-медицинский журнал. – 1988. – № 10. – С. 65–67.

313. Шатнюк Л. Н. Научные основы новых технологий диетических продуктов с использованием витаминов и минеральных веществ: дисс. ... доктора техн.наук. – М., 2000. – 317 с.

314. Шепелев А. П. Влияние острого физического перегревания животных на процессы перекисного окисления липидов // Вопр. мед. химии. – 1976. – Т. 22. – № 1. – С. 47–51.

315. Шепелев А. П. Влияние ингибиторов свободно-радикального окисления липидов на тепловую устойчивость животных / Физиологические и клинические проблемы адаптации организма человека и животных к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления. – М., 1978. – С. 205.

316. Шестопалов А. Е., Лейдерман И. Н., Свиридов С. В. Метаболический ответ организма на стресс / Парэнтеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутя, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: Геотар-Медиа, 2014. – С. 142–159.

317. Ширина Т. В. МикроРНК: от фундаментальных исследований до их применения // Биополимеры и клиника. – 2007. – Т. 23, № 6. – С. 467–482.

318. Шляхто Е. В. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. – СПб., 2013. – 255 с.

319. Шульженко Е. Б., Вильямс И. Ф. Реакции сердечно-сосудистой системы в условиях 56-суточной иммерсии в сочетании с профилактическими средствами / Идеи К. Э. Циолковского и современные научные проблемы. – М., 1984. – С. 126–131.

320. Шурыгин Д. Я. Эндокринная система крови при гиподинамией и реадаптации // Военно-медицинский журнал. – 1976. – Т. 3, № 12. – С. 55–58.

321. Шустов Е. Б. Актопротекторы: эндокринные особенности действия в обычных и экстремальных условиях / Актуальные вопросы эндокринологии. – СПб.: ВМА, 1993. – С. 167–168.

322. Шустов Е. Б. Поливитаминные препараты: обоснование выбора // Фарминдекс. – 1997. – № 10. – С. А23–А27.

323. Шустов Е. Б. Средства лечения заболеваний венозной системы // Фарминдекс. – 1998-а. – № 41. – С. А15–А22.

324. Шустов Е. Б. Повышение устойчивости к экстремальным воздействиям при астении: автореф. дисс. ... доктора мед.наук. – СПб, 1998-б. – 38 с.

325. Шустов Е. Б. Адаптогены, биостимуляторы и другие средства повышения работоспособности и устойчивости организма к неблагоприятным условиям / Лекарства, которые Вы выбираете / под ред. Л. В. Мошковой. – СПб.: ЗАО «ТФ МИР», 2000-а. – С. 111–134.

326. Шустов Е. Б. Витамины и микроэлементы Поливитаминные комплексы / Лекарства, которые Вы выбираете / под ред. Л. В. Мошковой. – СПб.: ЗАО «ТФ МИР», 2000-б. – С. 7–38.

327. Шустов Е. Б. Средства лечения болезней печени и желчевыводящих путей / Лекарства, которые Вы выбираете / под ред. Л. В. Мошковой. – СПб.: ЗАО «ТФ МИР», 2000-в. – С. 515–542.

328. Шустов Е. Б. Средства нормализации иммунитета и естественной микрофлоры человека / Лекарства, которые Вы выбираете / под ред. Л.В. Мошковой. – СПб.: ЗАО «ТФ МИР», 2000-г. – С. 135–156.

329. Шустов Е. Б. Теоретические основы повышения работоспособности спортсменов (анализ концептуальных подходов и их практическая реализация) / Материалы 1 научно-практической конференции «Медицинское обеспечение спорта высших достижений», Москва, 17 октября 2014 г. – М., 2014. – С. 234–236.

330. Шустов Е. Б. Общие вопросы методологии спорта высших достижений и его фармакологической коррекции // Вестник образования и развития науки РАЕН. – 2015, № 3. – С. 108–114.

331. Шустов Е. Б., Горанчук В. В., Ихалайнен А. А., Ржепецкая М. К., Куренков Л. А., Дынин П. Г. Особенности защитного действия фармакологических средств повышения переносимости гипертермии / Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии. – СПб., 1999. – С. 50.

332. Шустов Е.Б., Ихалайнен А.А. Интегральная оценка психофизиологического состояния военнослужащих срочной службы // Морской медицинский журнал. – 1997, № 4. – С. 30–34.

333. Шустов Е. Б., Ихалайнен А. А., Куренков Л. А., Веклич В. В., Земсков Д. А. Применение препаратов метаболического действия для коррекции теплового состояния при комбинированной гипертермии / От Materia Medica к современным медицинским технологиям. – СПб., 1998. – С. 195.

334. Шустов Е. Б., Каркищенко Н. Н., Дуля М. С., Семенов Х. Х., Оковитый С. В., Радько С. В. Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α как критерий развития гипоксии тканей // Биомедицина. – 2015. – № 4. – С. 4–15.

335. Шустов Е. Б., Каркищенко Н. Н., Каркищенко В. Н., Семенов Х. Х. Анализ параметров индивидуальной устойчивости лабораторных животных к гипоксии в интересах биологического моделирования нейропротекторного и антигипоксического действия лекарственных средств // Биомедицина, 2013. – № 4. – С. 149–157.

336. Шустов Е. Б., Новиков В. С., Берзин И. А., Ким А. Е., Болотова В. Ц. Функциональное спортивное питание для единоборцев: разработка и критерии эффективности // Биомедицина. – 2017. – № 1. – С. 10–23.
337. Шустов Е. Б., Шапов В. А. Сравнительная оценка средств фармакологической коррекции состояния и работоспособности человека в условиях гипертермии / *Авиационная и космическая медицина, психология, эргономика*. – М.: Полет, 1995. – С. 401–402.
338. Элементный статус населения России. Ч. 1. Общие вопросы и современные методические подходы к оценке элементного статуса индивидуума и популяции / под ред. А. В. Скального, М. Ф. Киселева. – СПб.: Медкнига «Элби-СПб», 2010. – 416 с.
339. Яблоков А. В. Миф о безопасности малых доз радиации // Бюллетень «Гражданская инициатива». – 2000. – № 1. – С. 18–26.
340. Якименко Д. М., Мороз Г. З. Поступление и выведение из организма человека цезия-137 // *Врачебное дело*. – 1993. – № 8. – С. 16–21.
341. Яковлев Г. М., Новиков В. С., Хавинсон В. Х. Резистентность, стресс, регуляция. – Л.: Наука, 1990. – 237 с.
342. Яковлев Н. Н. Факторы, определяющие потребность в витаминах при мышечной деятельности // *Теория и практика физической культуры*. – 1977. – № 5. – С. 22–27.
343. Якушев В. С., Лившиц Р. И., Слободин В. Б., Брюхин Б. Г. Влияние альфа-аспарагиновой кислоты на углеводно-фосфорный обмен сердечной мышцы в остром периоде экспериментального инфаркта миокарда // *Кардиология*. – 1972. – № 3. – С. 38–48.
344. Aust G., Deuz H., Baisch F. Effects of 7-days antiostostatic bedrest (60 HDT) on inner ear parameters // *Aviat.Space and Environ. Med.*, 1984. – V. 55. – N 5. – P. 63–64.
345. Bagby G. J., Crouch L. D., Shepherd R. E. Exercise and cytokines: spontaneous and elicited responses // *Exercise and Immune Function*. CRC Press, 1996. – P. 55–78.
346. Banerjee U, Izquierdo J.A. Antistress and antifatigue properties of Panax ginseng: comparison with piracetam // *Acta physiologica latino Americana*. – 1982. – V. 32. – P. 277–285.
347. Bertell R. No immediate danger: Prognosis for a radioactive earth. L.: Women press, 1985. – 435 p.
348. Besedovsky H. O. Psychoneuroimmunology. N.Y., 1992. – 208 p.
349. Bianchi L., Tacchini L., Cairo G. HIF-1-mediated activation of transferrin receptor gene transcription by iron chelation // *Nucleic Acids Res.* – 1999. – V. 27. – P. 4223–4227.

350. Birt D. F., Widrlechner M. P., Lalone C. A. Echinacea in infection // *Am J Clin Nutr.*, 2008. – V. 87, N 2. – P. 488–492.

351. Bruunsgard H. Exercise-induced increase in interleukin-6 is related to muscle damage // *J. Physiol. (Lond.)*, 1997. – V. 499. – P. 833–841.

352. Cannon W. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Revs.*, 1929. – V. 9, N 3. – P. 399–431.

353. Castell L.M., Poortman J.R., Newsholme E.A. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? // *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1996. – V. 73. – P. 488–490.

354. Chen J., Zhao S., Nakada K., Kuge Y., Tamaki N., Okada F., Wang J., Shindo M., Higashino F., Takeda K. Dominant-negative hypoxia-inducible factor-1 alpha reduces tumorigenicity of pancreatic cancer cells through the suppression of glucose metabolism // *Am J. Pathol.*, 2003. – V. 162. – P. 1283–1291.

355. Dauster P., Maier S., Moore V., Paton J., Simmons R., Vawter K. Dietary Supplements and Military Divers A Synopsis for Undersea Medical Officer. Uniformed Services University of the Health Sciences. – 2004. – 117 p.

356. De Maio A. Heat shock proteins: facts, thoughts, and dreams // *Shock*, 1999. – V. 11, N 1. – P. 1–12.

357. Eckhart A. D., Yang N., Xin X., Faber J. E. Characterization of the alpha1B-adrenergic receptor gene promoter region and hypoxia regulatory elements in vascular smooth muscle // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997. – V. 94. – P. 9487–9492.

358. Emerit I. E. Oxydenderived free radicals and DNA damage in autoimmune diseases / *Free Radic., Aging, and Degenerative Disease*. N.Y., 1986. – P. 307–324.

359. Emilsson A., Gudbjarnason S. Changes in fatty acyl chain composition of rat heart phospholipids induced by noradrenaline // *Biochem. Biophys. Acta*, 1984. – V. 664. – P. 82–86.

360. Eskildsen T.V. et al. Angiotensin II Regulates microRNA-132/-212 in Hypertensive Rats and Humans // *Int. J. Mol. Sci.*, 2013, – V. 14. – P. 11190–11207.

361. Espersen G.T. Changes in the immune system of elite swimmers in relation to exercise // *Clin. Sci.*, 1994. – V. 87. – P. 23–24.

362. Feige U., Polla B.S. Heat shock proteins: the HSP70 family // *Experientia*, 1994. V. 50, № 11–12. – P. 979–986.,

363. Feldser D., Agani F., Lyer N.V., Pak B., Ferreira G., Semenza G. L. Reciprocal positive regulation of hypoxia-inducible factor 1alpha and insulin-like growth factor 2 // *Cancer Res.*, 1999. – V. 59. – P. 3915–3918.

364. Flicker P. A. Exercise associated hypogammaglobulinemia // Clin. J. Sport. Med., 1999. – V. 9. – P. 46–49.
365. Forgo I., Kayasseh L., Staub J.J. Effect of a standardized ginseng extract on general well-being, reaction time, lung function and gonadal hormones // Die Medizinische Welt, 1981.-V.32. – P. 751–756.
366. Forgo I, Schimert G. The duration of effect of the standartized ginseng extract G115 in healthy competitive athletes // Notabene Med., 1985. – V.15. – P. 636–640.
367. Fukuda R., Zhang H., Kim J.W., Shimoda L., Dang C.V., Semenza G.L. HIF-1 regulates cytochrome oxidase subunits to optimize efficiency of respiration in hypoxic cells // Cell, 2007. – V.129, – P. 111–122.
368. Functional Foods: Public Health Boon or 21st Century Quackery? // CSPI Reports, 1999. – 102 p.
369. Gleeson M., Bishop N.C. Modification of immune responses to exercise by carbohydrate, glutamine and anti-oxidant supplements // Immunol. Cell. Biol., 2000. – V.78. – P. 554-561.
370. Gordan J.D., Thompson C.B., Simon M.C. HIF and c-Myc: Sibling Rivals for Control of Cancer Cell Metabolism and Proliferation // Cancer Cell, 2007. – V. 12. – P. 108–113.
371. Heggermont W.A., Heymans S. MicroRNAs Are Involved in End-Organ Damage During Hypertension // Hypertension, 2012. – V. 60. – P. 1088–1093.
372. Heiss H.W., Barmeyer J., Wink K. Durchblutung und Substratum satz des gesunden menschlichen Herzens in Abhangigkeit vom Trainingszustand // Verh. Dtsch. Krei.sl. 1975. Bd.41. – S. 247–252.
373. Hoffman-Goetz L., Pedersen B.K. Exercise and the immune system: a model of the stress response? // Immunol. Today, 1994. – V. 15. – P. 382–387.
374. Hu J., Discher D.J., Bishopric N.H., Webster K.A. Hypoxia regulates expression of the endothelin-1 gene through a proximal hypoxia-inducible factor-1 binding site on the antisense strand // Biochem Biophys Res Commun, 1998. – V.245. – P. 894–899.
375. Kara E., Gunay M., Cicioglu I. Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers // Biol Trace Elem Res., 2010. – V. 134. – P. 55–63.
376. Kim J. W., Tchernyshyov I., Semenza G. L., Dang C. V. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia // Cell Metab., 2006. – V. 3. – P. 177–185.

377. King A.B., Robinson S.M. Ventilation response to hypoxia and acute mountain sickness // *Aerospace Medicine*.- 1972. – V. 43, N 4. – P. 419–421.
378. Knapik J.J., Wright J.E., Welch M.J.. The influence of panax ginseng on inducers of substrate utilization during repeated, exhaustive exercise in man // *Fed Proc.*, 1983. – V. 42. – P. 336.
379. Kolpa H.J. Mir-21 represses Pcd4 during cardiac valvulogenesis // *Development*, 2013. – V.140. – P. 2172–2180.
380. Krishnamachary B., Berg-Dixon S., Kelly B., Agani F., Feldser D., Ferreira G., Iyer N., LaRusch J., Pak B., Taghavi P. Regulation of colon carcinoma cell invasion by hypoxia-inducible factor 1 // *Cancer Res.*, 2003. – V. 63. – P. 1138–1143.
381. Lasztity R., Toth J., Lasztity L. Microelements in cereals // *Ernahrung*, 1990. – V. 14, № 3. – P. 135–139.
382. Lee P. J., Jiang B. H., Chin B. Y., Iyer N. V., Alam J., Semenza G. L., Choi A. M. Hypoxia-inducible factor-1 mediates transcriptional activation of the hemeoxygenase-1 gene in response to hypoxia // *J Biol Chem.*, 1997. – V. 272. – P. 5375–5381.
383. Lok C. N., Ponka P. Identification of a hypoxia response element in the transferrin receptor gene // *J Biol Chem.*, 1999. – V. 274. – P. 24147–24152.
384. Loller J. M. Fortification of non-staple food items with iron // *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1980, №10. – P. 21-39
385. Lu H., Forbes R.A., Verma A. Hypoxia-inducible factor 1 activation by aerobic glycolysis implicates the Warburg effect in carcinogenesis // *J Biol Chem.*, 2002. – V.277. – P. 23111–23115.
386. Lukaski H.C. Vitamin and mineral status: effects on physical performance // *Nutrition*, 2004. – V. 20, N 7–8. – P. 632–644.
387. Mann D.L. MicroRNAs and the failing heart // *N Engl J Med.*, 2007. – V. 356. – P. 2644–2645.
388. Matkovich S.J. Direct and indirect involvement of microRNA-499 in clinical and experimental cardiomyopathy // *Circ Res.*, 2012. – V. 111, N 5. – P. 521–531.
389. Melillo G., Musso T., Sica A., Taylor L.S., Cox G.W., Varesio L. A hypoxiaresponsive element mediates a novel pathway of activation of the inducible nitric oxide synthase promoter // *J Exp Med.*, 1995. – V. 182. – P. 1683–1693.
390. Moret P., Covarrubias E., Coudert J., Duchosal F. Cardiocirculatory adaptation to chronic hypoxia: Comparative study of coronary flow, myocardial oxygen consumption and efficiency between sea level and high altitude residents // *Acta Cardiol.*, 1972. – V. 27, N 7. – P. 283–305.

391. Morimoto R.I. Cells in stress: transcriptional activation of heat shock genes // *Science*, 1993. – V. 259. – P. 1409–1410.

392. Morimoto R. I., Tissieres A., Georgopoulos C. The biology of heat shock proteins and molecular chaperones. NY.: Gold Spring Harbor, 1994. – 360 p.

393. Mukhopadhyay C. K., Mazumder B., Fox P. L. Role of hypoxia-inducible factor-1 in transcriptional activation of ceruloplasmin by iron deficiency // *J Biol Chem.*, 2000. – V. 275. – P. 21048–21054.

394. Nair C. S., Gopinath P. M. Effect of furosemide (lasix) on physical work capacity of altitude-acclimatized subjects at on altitude of 11000 feet // *Aerospace Medicine*, 1971. – V. 42. – N 3. – P. 268–270.

395. Nasolodin V. V., Voronin S. M., Zaitseva I. P. Prevention of iron deficiencies in high-qualification athletes // *Gig Sanit.*, 2006. – N 2. – P. 44–47.

396. Neufeld G., Cohen T., Gengrinovitch S., Poltorak Z. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors // *FASEB J.*, 1999. – V. 13. – P. 9–22.

397. Ninan Ph. Anxiety disorders / *Medicine for Practicing Physician*: Edd. by J.W. Hurst. – Edinburg, – 1988. – P. 37–40.

398. Oliynik S., Seikwan Oh. Actoprotective effect of ginseng. Improving mental and physical performance. Rep.Korea, Seoul: Ewha Woman's University. – 2012. – 66 p.

399. Palacios Gil-Antuñano N. Nutrition and physical exercise // *Nutr Hosp.*, 2000. – V. 15, Suppl 1. – P. 31–40.

400. Panossian A. A Historical Overview and Perspective Adaptogens. Leibert Publishing Group, 2010. – 84 p.

401. Panossian A., Wagner H. Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration // *Phytother Res.*, 2005. – V. 19, N 10. – P. 819–838.

402. Panossian A., Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity // *Curr Clin Pharmacol.*, 2009. – V. 4, N 3. – P. 198–219.

403. Panossian A., Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress–Protective Activity // *Pharmaceuticals*, 2010. – P. 1421–1435.

404. Papandreou I., Cairns R. A., Fontana L., Lim A. L., Denko N. C. HIF-1 mediates adaptation to hypoxia by actively downregulating mitochondrial oxygen consumption // *Cell Metab.*, 2006. – V. 3. – P. 187–197.

405. Pelham H. R. B. Speculation on the functions of the major heat shock and glucose regulated proteins // *Cell.*, 1986. – V. 46. – P. 959–961.

406. Peralisi G., Ripari P., Vecchiet L. Effects of a standardized ginseng extract combined with Dimethylaminoethanol bitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise // *Clin Ther.*, 1991. – V. 13, N 3. – P. 373–382.

407. Ping F.W., Keong C.C., Bandyopadhyay A. Effects of acute supplementation of Panax ginseng on endurance running in a hot & humid environment // *The Indian journal of medical research.* – 2011. – V. 133. – P. 96–102.

408. Prasad A.S. Zinc an overview // *Nutr.*, 1995. – V. 11. – P. 93–99.

409. Richard P., Brown R. H., Gerbarg H. L., Ramazanov Z. *Rhodiola rosea: A Phytomedicinal Overview.* 2007. – 160 p.

410. Rodriguez N. R., Di Marco N. M., Langley S. Nutrition and athletic performance // *Med Sci Sports Exerc.*, 2009. – V. 41, N 3. – P. 709–731.

411. Rolfs A., Kvietikova I., Gassmann M., Wenger R. H. Oxygen-regulated transferrin expression is mediated by hypoxia-inducible factor-1 // *J Biol Chem.*, 1997. – V. 272. – P. 20055–20062.

412. Sandstead H. H. Zinc deficiency. A public health problem? // *Amer. J. Dis. Child.*, 1991. – V. 145. – P. 853–859.

413. Semenza G. L., Nejfelt M. K., Chi S. M., Antonarakis S. E. Hypoxia-inducible nuclear factors bind to an enhancer element located 3' to the human erythropoietin gene // *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991. – V. 88. – P. 5680–5684.

414. Semenza G. L. Targeting HIF-1 for cancer therapy // *Nat Rev Cancer.* – 2003. – V. 3. – P. 721–732.

415. Shi H. Synergistic Induction of miR-126 by Hypoxia and HDAC; Inhibitors in Cardiac Myocytes // *Biochem Biophys Res Commun.*, 2013 January 11; NIH Public Access.

416. Sole M. J., Liew C. C. Catecholamines, calcium and cardiomyopathy // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – V. 62. – P. 20G–24G.

417. Tacchini L., Radice L., Bernelli-Zazzera A. Differential activation of some transcription factors during rat liver ischemia, reperfusion, and heat shock // *J Cell Physiol.* – 1999. – V. 180. – P. 255–262.

418. Tavarina M., Gabriele T., Kola I., Anderson R. L. *Ahitchhiker's guide the human HSP70 family* // *CellStressChaperones.* – 1996. – V. 1, N1. – P. 23–28.

419. Teves M. A., Wright J. E., Welch M. J. Effects of ginseng on repeated bouts of exhaustive exercise // *Med Sci Sport Exerc.* – 1983. – V. 15. – P. 162–166.

420. Thompson C. B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease // *Science*, 1995. – V. 267, N 5203. – P. 1456–1462.

421. Volpe S. L. Micronutrient requirements for athletes // *Clin Sports Med.* – 2007. – V. 26, N 1. – P. 119–130.

422. Wang L. C., Man S. E., Belcastro A. N. Metabolic and gormonal responses in theophyllin-increased cold resistance in males // J. Appl. Physiol. – 1987. – V. 63, №2. – P. 589–596.

423. Wang G. L., Semenza G. L. Purification and characterization of hypoxia-inducible factor 1 // J. Biol. Chem. – 1995. – V. 270. – P. 1230–1237.

424. Wang J., Yang X. The function of miRNA in cardiac hypertrophy // Cell. Mol. Life Sci. – 2012. – V. 69. – P. 3561–3570.

425. Wang K. MiR-874 regulates myocardial necrosis by targeting caspase-8 // Cell Death and Disease. – 2013. – V. 4. – P. 709–711.

426. Wu C. Heat shock transcription factors: structure and regulation // Annual review of cell and developmental biology. – 1995. – V. 11. – P. 441–469.

427. Xu M. Mir-24 Regulates Junctophilin-2 Expression in Cardiomyocytes // Circ Res., 2012. September 14; NIH Public Access.

428. Yu Sheng, Zhang Shi-fan, Xue Xiao-dong. Xibei guofang yixue zazhi. // Med. J. Nat. Def. Forces Northwest China. – 2002. – V. 23, N 2. – P. 104–106.

429. Zhao Y., Samal E., Srivatava D. Serum response factor regulates a muscle-specific micro-RNA that targets Hand2 during cardiogenesis // Nature, 2005. – V. 435. – P. 214–220.

430. Ziembra A.W., Chmura J., Kaciuba-Uscilko H., Nazar K., Wisnik P., Gawronski W. Ginseng treatment improves psychomotor performance at rest and during graded exercise in young athletes // International journal of sport nutrition. – 1999. – N 9. – P. 371–377.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Обозначения, сокращения и специальные термины	5
ГЛАВА 1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ, КОРРЕКЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА. .	7
1.1. Механизмы формирования экстремальных состояний.	12
1.2. Механизмы формирования клинически значимых экстремальных (ургентных) состояний.	21
1.2.1. Цитокиновые механизмы.	23
1.2.2. Регуляторные каскады микроРНК.	26
1.3. Микроэлементозы как фактор, снижающий устойчивость организма к экстремальным воздействиям	29
1.4. Влияние экстремальных воздействий, хронического стресса и длительных физических и нервно-эмоциональных нагрузок на систему иммунитета.	45
1.5. Влияние астенизации	56
1.5.1. Механизмы влияния астенизации на переносимость экстремальных воздействий.	59
1.5.2. Моделирование влияния невесомости на работоспособность и переносимость экстремальных климато-географических факторов.	61
1.6. Генетические механизмы, повышающие переносимость экстремальных воздействий	68
1.7. Основные направления коррекции экстремальных состояний	75
ГЛАВА 2. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ КАК КОМПОНЕНТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ. .	79
2.1. Функциональное питание – ключевые понятия и нормативный статус	84
2.2. Функциональное питание в рамках глобальных стратегий борьбы с алиментарно-зависимыми заболеваниями	93
2.2.1. Ликвидация витаминной недостаточности	94
2.2.2. Ликвидация железодефицитных состояний	95
2.2.3. Ликвидация йодного дефицита	97
2.2.4. Ликвидация дефицита селена.	99
2.3. Базовые биологически активные компоненты специализированных пищевых продуктов функционального питания	99
2.3.1. Источники аминокислот	105
2.3.2. Источники углеводов	110
2.3.3. Источники липидов.	113
2.3.4. Источники витаминов, минеральных веществ	

и микроэлементов	117
2.4. Функциональные питательные компоненты векторного действия.	118
2.5. Инновационные компоненты современного функционального питания	121
ГЛАВА 3. ХЕЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ПИТАНИИ	123
3.1. Технология получения аминокислотных хелатных комплексов микроэлементов	125
3.2. Взаимодействие металлохелатов в организме	126
3.2.1. Взаимодействие металлохелатов на уровне токсических доз .	128
3.2.2. Влияние уровня пищевого потребления.	133
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ С АДАПТОГЕННЫМ И НЕЙРОГАРМОНИЗИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ	141
4.1. Типовые механизмы адаптации организма к неблагоприятным воздействиям	141
4.2. Адаптогены в спортивной и военной медицине	155
4.3. Влияние однократного применения адаптогенов на физическую работоспособность и эмоциональный статус лабораторных животных	162
4.4. Нейрогормонизирующие растительные компоненты функционального питания	172
ГЛАВА 5. ЭРГОГЕННОЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ.	188
5.1. Спортивное функциональное питание	188
5.2. Функциональное питание военнослужащих.	215
5.3. Функциональное питание спасателей МЧС	231
ГЛАВА 6. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИМАТО- ГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ.	233
6.1. В условиях гипоксии в горах.	240
6.2. В условиях гипертермии в пустыне	246
6.3. В условиях низких температур в Арктике	254
ГЛАВА 7. ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА ВИДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ.	262
7.1. Последствия экологических катастроф и их влияние на организм человека	263
7.2. Виды функционального питания для работников вредных производств и населения очагов техногенного экологического загрязнения.	268

7.2.1. Лечебно-профилактическое радиопротекторное питание	269
7.2.2. Антиастеническое функциональное питание	272
7.2.3. Иммуномодулирующее функциональное питание	283
7.2.4. Средства восстановления нормальной микрофлоры	291
7.2.5. Гепатопротекторные компоненты специализированного функционального питания	295
7.3. Разработка специализированного функционального питания для защиты организма от неблагоприятного воздействия физических и химических факторов внешней среды	301
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. МОДУЛЬНЫЙ ПРИНЦИП РАЗРАБОТКИ СОВРЕМЕННОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ	304
ЛИТЕРАТУРА	309

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**Василий Семенович Новиков
Владислав Николаевич Каркищенко
Евгений Борисович Шустов**

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ
ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

Утверждено к печати
Ученым Советом Научного центра биомедицинских технологий
ФМБА России и
Ученым Советом Секции междисциплинарных проблем науки и образования
Российской академии естественных наук

ISBN 978-5-906931-43-6



9 785906 931436

Редактор *Н. Соловьева*

Обложка *И. Трошевой*

Корректор *И. Беляева*

Компьютерная верстка *Т. Каргапольцевой*

Подписано в печать 16.01.2017. Объем 21,25 усл. печ. л.

Формат 60x90 ¹/₁₆. Печать офсетная. Бумага офсетная.

Гарнитура PeterburgC. Тираж 750 экз.

Заказ 2598.

Подготовка макета: ООО «Политехника-принт»

Санкт-Петербург, Измайловский пр., д. 18д.

Отпечатано в ООО «Политехника-принт»

191023, Санкт-Петербург, Новоизмайловский пр., д. 4.

Для заметок

Для заметок



Функциональное питание приближает победу!



Функциональное питание группы компаний PURE

ПОЛИТЕХНИКА-ПРИНТ