



Витамины как иммунонутриенты в практике подготовки спортсменов

УДК 796.615.577

Ю. Д. Винничук

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Резюме. В обзорной статье рассмотрена возможность профилактики и лечения вторичных иммунодефицитов с помощью витаминов в практике подготовки спортсменов, поскольку иммунодефициты помимо нарушений иммунных параметров характеризуются нехваткой необходимых пищевых пластических веществ, включая минеральные вещества, витамины, микроэлементы. Дана характеристика биологических свойств витаминов А, В₁, В₂, С, Е и D как важнейших микронутриентов, принимающих участие в реакциях иммунной защиты спортсменов высокой квалификации, а также показана роль этих биологически активных веществ в сохранении здоровья и обеспечение спортивной результативности. Освещена симптоматика недостаточности указанных витаминов и их необходимые суточные дозы для применения у спортсменов. Показан неоднозначный характер влияния необосновано высоких доз отдельных витаминов на иммунный ответ. Представлены препараты отдельных витаминов, витаминные комплексы, диетические добавки и принципы их использования в условиях интенсивных физических нагрузок, а также при диагностированных иммунодефицитных состояниях у спортсменов.

Ключевые слова: спорт высших достижений, вторичный иммунодефицит, витамины, микронутриенты.

Вітаміни як імунонутриєнти в практиці підготовки спортсменів

Ю. Д. Вінничук

Резюме. В оглядовій статті розглянуто можливість профілактики та лікування вторинних імунодефіцитів за допомогою вітамінів у практиці підготовки спортсменів, тому що імунодефіцити крім порушень імунних параметрів характеризуються нестачею необхідних харчових пластичних речовин, включаючи мінеральні речовини, вітаміни, мікроелементи. Наведено характеристику біологічних властивостей вітамінів А, В₁, В₂, С, Е і D як найважливіших микронутриєнтів, що беруть участь у реакціях імунного захисту спортсменів високої кваліфікації, а також показано роль цих біологічно активних речовин у збереженні здоров'я і забезпеченні спортивної результативності. Висвітлено симптоматику недостатності зазначених вітамінів і їх необхідні добові дози для застосування у спортсменів. Показано неоднозначний характер впливу необґрунтовано високих доз окремих вітамінів на імунну відповідь. Представлено препарати окремих вітамінів, вітамінні комплекси, дієтичні добавки та принципи їх використання в умовах інтенсивних фізичних навантажень, а також при діагностованих імунодефіцитних станах у спортсменів.

Ключові слова: спорт вищих досягнень, вторинний імунодефіцит, вітаміни, микронутриєнти.

Vitamins as immune nutrients in practice of athletes' preparation

Y. D. Vinnichuk

Abstract. The review article considers the possibility of prevention and treatment of secondary immunodeficiencies with the help of vitamins in the practice of training athletes, since immunodeficiencies in addition to violations of immune parameters are characterized by a shortage of necessary food plastic substances, including minerals, vitamins, and microelements. The characteristics of the biological properties of vitamins A, B₁, B₂, C, E and D as the most important micronutrients taking part in the immune defense responses of highly skilled athletes are given, and the role of these biologically active substances in preserving health and ensuring athletic performance is shown. The

symptomatology of insufficiency of indicated vitamins and their necessary daily doses for use in athletes are highlighted. The ambiguous nature of the effect of unreasonably high doses of individual vitamins on the immune response is shown. Presented are preparations of individual vitamins, vitamin complexes, dietary supplements and principles of their usage in conditions of intensive physical loads, as well as in diagnosed immunodeficiency states in athletes.

Keywords: elite sport, secondary immunodeficiency, vitamins, micronutrients.

Постановка проблеми. Иммуитет – способ защиты организма от живих тел и веществ, которые несут в себе признаки генетической чужеродности. Иммуитная система рассматривается сегодня как мультифункциональный рецепторный орган, который, кроме выполнения своей уникальной защитной функции распознает и сортирует внешние и внутренние антигенные сигналы различной природы, передает значительную по объему информацию как через кровотоки в органы иммуитета, так и по нервным волокнам, используя многочисленные комбинации клеточных и гуморальных факторов, а также гормонов, осуществляя связь между иммуитной и другими системами организма [16]. Нарушение иммуитологической реактивности (способности иммуитной системы сохранять функцию иммуитного надзора при изменении внешних или внутренних условий) в зависимости от выраженности количественных и качественных характеристик иммуитологических параметров следует рассматривать как иммуитодефицит [16]. Иммуитодефициты специфичны и многофакторны по своей природе. Однако у спортсменов помимо множественных нарушений иммуитного статуса наблюдаются изменения нейроэндокринной регуляции, а также нехватка необходимых пищевых пластических веществ, включая минеральные вещества, витамины и микроэлементы [16, 29]. В соответствии с интенсивностью физических нагрузок и механизмом мышечного энергообеспечения, потребление пластических веществ спортсменами высокой квалификации является одним из важнейших факторов, определяющим не только спортивные результаты, но и уровень иммуитной защиты, физические и психологические характеристики [30, 46]. Недостаточность и/или несбалансированность рациона усугубляет негативное влияние сверхинтенсивных физических нагрузок на иммуитет, и, следовательно, возрастает восприимчивость спортсменов к инфекциям различной природы [18, 20, 21, 46, 56].

Компоненты пищи обладают модифицирующими свойствами в отношении клеточного, гуморального, а также неспецифического и естественного иммуитета [10]. Такое влияние практически на все звенья иммуитной системы объясняется тем, что многие нутриенты принимают участие в

энергетическом обмене, синтезе цитокинов, антител, белков острой фазы, участвующих в реакциях иммуитной защиты [29].

Известно, что иммуитный ответ на конкретный антиген определяется совокупностью генетических и фенотипических особенностей, а также внутренними (стресс, воздействие пищевых веществ) и внешними климатическими факторами. Эти факторы потенциально могут обладать иммуитномодулирующими свойствами, не изменяя при этом специфичности самого иммуитного ответа [10]. Снижение энергетической ценности рациона и/или содержания основных пластических субстратов и микроэлементов (особенно витаминов А, С, Е, группы В, селена, цинка, железа) может привести к обеднению массы лимфоидных органов, замедлению созревания иммуитных клеток, нарушению их функциональной активности [4, 10, 30, 55]. Модулирующее действие пищевых веществ реализуется на субклеточном, клеточном и межклеточном уровнях взаимодействия. Такое влияние состоит в изменении свойств плазматической мембраны, регуляции экспрессии рецепторов, активации рецептор-зависимых сигнальных путей или инициации дополнительных сигналов в клетке, модуляции факторов транскрипции, изменении экспрессии генов цитокинов и иммуитоглобулинов, регуляции апоптоза. Именно на уровне рецепторов и их сигнальных путей реализуется влияние нутриентов на клетки иммуитной системы, что в дальнейшем проявляется уже на уровне межклеточных взаимодействий и в целом реализуется в развитии иммуитного ответа [10].

Известно, что интенсивные физические нагрузки оказывают негативное действие на количественное и функциональное состояние клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы, различных субпопуляций лимфоцитов, продукцию цитокинов, уровень иммуитоглобулинов. Иммуитная недостаточность ведет к повышению риска развития инфекционных заболеваний [18]. В свою очередь, инфекции усугубляют дефицит питательных микроэлементов путем снижения их усвояемости и увеличения потерь, а также искажают метаболические реакции [57]. Особое значение в повышении восприимчивости к респираторным заболеваниям, формировании очагов

хронической инфекции и, следовательно, в развитии иммунодефицитов у спортсменов имеют витамины, макро- и микроэлементы, которые также именуют как иммунонутриентами [48]. Профилактика иммунных нарушений с помощью витаминов и минералов, действие которых непосредственно не направлено на звенья самой системы иммунитета, названа экстраиммунным типом модуляции [16]. Препараты экстраиммунного типа (метаболической группы) в большинстве случаев не требуют строгого врачебного контроля и могут быть использованы после назначения в условиях тренировочных сборов, особенно на этапе непосредственной подготовки к соревнованиям [5, 9].

К препаратам данной группы также относятся антиоксиданты, антигипоксанты, органопрепараты, системные энзимы, адаптогены, энтеросорбенты, пре- и пробиотики, мембранопротекторы. Однако одним из первостепенных направлений профилактики и лечения иммунодефицитов у спортсменов является прием витаминов [5], причем, в связи с комплементарностью их действия на метаболические процессы в организме, преимущественно в виде комплексных фармакологических средств [19].

Витамины (С, Е, А, К) с антиоксидантным действием противодействуют повреждению клеток и тканей, вызванному реактивными формами кислорода (O^-) [31], модулируют функции иммунной системы за счет регуляции чувствительных к окислительно-восстановительным процессам факторов транскрипции, влияют на продукцию цитокинов и простагландинов. Адекватное потребление витаминов С, Е, B_6 , B_{12} и фолиевой кислоты поддерживает Th1-опосредованный иммунный ответ, что снижает риск внеклеточных инфекций. Важную роль в клеточно-опосредованном и гуморальном иммунитете играют витамины А и D [57]. Минералы, помимо антиоксидантных, проявляют и защитные свойства, поддерживая барьерные функции кожи, слизистых оболочек, участвуют в реакциях клеточного иммунитета и продукции антител. При этом, в синергии с витаминами А, B_6 , B_{12} , С, D, Е работают такие минералы, как железо, цинк, медь и селен [43]. Таким образом, витаминно-минеральная насыщенность организма может служить критерием донозологической диагностики здоровья спортсменов, что в свою очередь определяет их профессиональную надежность [13].

Анализ публикаций по теме исследования. Витамины — низкомолекулярные органические вещества, необходимые в сравнительно небольших количествах для обеспечения

биохимических и физиологических процессов в организме. Они не являются пластическим материалом или энергетическим субстратом, однако это необходимые компоненты пищи, поскольку в организме не образуются или образуются в недостаточном количестве [9]. Витамины участвуют в реакциях, связанных с двигательной активностью и представляют собой важнейшую группу фармакологических средств, наиболее часто применяемых в спортивной медицине и практике подготовки спортсменов. По общепринятому мнению, у спортсменов потребность в витаминах выше, чем у лиц, не занимающихся спортом, что связано с интенсификацией обменных процессов при физических, психоэмоциональных и стрессовых нагрузках [29, 33, 39]. Однако существует и противоположная точка зрения [14, 41]. Тем не менее, не вызывает сомнений, что у спортсменов повышена потребность в витаминах с антиоксидантными свойствами (С, Е, А) для снижения интенсивности свободнорадикальных процессов в тканях [26, 29, 42]. Кроме того, все витамины без исключения, будучи стимуляторами обмена веществ, вносят вклад в детоксикационную функцию организма [15], роль которой для восстановления сил спортсмена и работы иммунной системы трудно приуменьшить. Особое значение приписывается витаминам С и Е, поскольку они влияют на функциональную активность цитохрома P_{450} , с участием которого большая часть токсинов подвергается окислению, восстановлению или гидролизу в печени, а затем выводится из организма [15]. Витамины А, B_6 и B_{12} , С, Е, а также фолиевая кислота (B_9) необходимы для эффективной работы иммунной системы, что показано в экспериментальных и клинических исследованиях [2, 22]. То есть, практически все формы нарушений иммунитета могут быть следствием недостатка одного или нескольких перечисленных микронутриентов [22]. У спортсменов дефицит витаминов развивается по многим причинам, главные из которых — недостаточное содержание в пище и увеличенная потребность организма в них при тренировках средней и высокой интенсивности, в условиях среднегорья/высокогорья, при высокой или, напротив, низкой температуре окружающей среды, других климатических и эндогенных факторах [9]. Длительно сохраняющийся гиповитаминоз приводит к развитию вторичного спортивного иммунодефицита, что в большей степени относится к недостаточности витаминов С, B_1 , B_2 , А и β -каротина [5].

Витамин С (аскорбиновая кислота) играет ведущую роль в иммунологических реакциях: стимулирует миграцию и дифференцировку Т- и

В-лимфоцитов, выработку интерферона, белков системы комплемента, усиливает фагоцитарную функцию крови, обладает антивирусной и антибактериальной активностью, способствует процессам регенерации и репарации [5]. Основой иммуностимулирующих эффектов витамина служит его антиоксидантная активность, предохраняющая мембраны клеток [6]. Витамин повышает устойчивость организма к различным стрессам, в том числе соревновательным, что связано с его участием в обмене кортикостероидов и гормонов щитовидной железы, которые занимают важное место не только в адаптации организма к стрессовым ситуациям, но и устойчивости к инфекционным заболеваниям [5, 50].

Кроме иммунной системы, аскорбиновая кислота играет ключевую роль в образовании гидроксипролина, на чем основан синтез полноценно функционального коллагена; она необходима для синтеза L-карнитина, принимающего участие в транспорте жирных кислот в митохондриях и энергообразовании при аэробном механизме, метаболизме биологически активных регуляторных субстанций (циклических нуклеотидов, простагландинов, гистамина). Витамин С участвует в регуляции вегетативной нервной системы, в частности в синтезе катехоламинов, а также предохраняет их от окислительного превращения в нейротоксичные адренохромы в нервных тканях. Является коферментом ряда окислительно-восстановительных ферментов, что особенно важно для уменьшения ацидоза, стабилизации пролиферации и дифференцировки клеток, поддержания процессов энергообеспечения и, соответственно, стимуляции физической работоспособности. Кроме того, витамин участвует в детоксикации различных токсических веществ, таких, как тяжелые металлы, пестициды, ксенобиотики, подавляет образование различных канцерогенных нитрозаминов [9].

Витамин С функционирует не только как антиоксидант, но и оказывает защитное действие в отношении других антиоксидантов, таких как витамин Е и β-каротин, предохраняя их от разрушения свободными радикалами. Он является протектором фолиевой кислоты, участвует в распределении, накоплении и усвоении железа, особенно негемовых форм [6].

Симптомами недостаточности витамина являются геморрагии с различными проявлениями (кровоточивость десен, появление гематом и петехий на коже без видимых причин, носовые и маточные кровотечения и др.), склонность к более частому развитию инфекционных заболеваний, анемия, длительное заживление ран, общая

слабость, боль в подошвах, немотивированные боли в суставах (в том числе, в суставах позвоночника), снижение работоспособности, депрессия, неврологические расстройства [5].

Суточная физиологическая потребность взрослых в аскорбиновой кислоте составляет 6–100 мг в сутки [6, 27]. Один из основателей витаминологии — выдающийся американский биохимик и Нобелевский лауреат Лайнус Карл Полинг (*Linus Carl Pauling*) — и его последователи рекомендуют большие суточные дозы аскорбиновой кислоты — 1–3 г, которые приводят к развитию противовоспалительного и противоаллергического эффекта, а также являются средством профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа [14, 54]. Однако большие дозы не следует назначать на длительный срок, поскольку при постоянном их приеме отмечаются выраженные побочные эффекты. Большие дозы (под строгим врачебным наблюдением) необходимы в соревновательный период, в условиях физического и эмоционального перенапряжения, при выраженных проявлениях иммунодефицита. По мнению многих клиницистов, максимальная суточная доза составляет 4 г. Препарат может назначаться в дозе 1000–4000 мг (1–4 г) в сутки курсом от 4 до 6 нед. в зависимости от длительности предсоревновательного мезоцикла и соревновательного периода, выраженности иммунодефицита [5]; в отсутствие последнего такие высокие дозировки препаратов витамина С не показаны.

Витамин С не следует назначать при наличии у спортсмена мочекаменной болезни с оксалурией при кислом или нормальном показателе рН мочи. Однократное введение больших доз аскорбиновой кислоты может вызвать тахикардию и изменение зубца Т на ЭКГ; длительное введение больших доз стойко закрепляет нарушение трофики миокарда — на ЭКГ постоянно отмечаются инвертированные и островеершинные зубцы Т [9, 32].

Симптомами передозировки витамина С (при длительном применении больших доз — более 1 г) являются головная боль, повышение возбудимости центральной нервной системы, бессонница, тошнота, рвота, диарея, гиперацидный гастрит, язва (язвенное повреждение) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы (гипергликемия, глюкозурия), гипероксалурия, нефролитиаз (кальция оксалат), повреждение гломерулярного аппарата почек, умеренная поллакиурия (при приеме дозы более 600 мг в сутки). Основными пищевыми

источниками витамина С являются плоды шиповника, облепиха, черная смородина, красный перец, клюква, цитрусовые, листовая зелень, белокочанная капуста [5, 6], а также аптечные формы аскорбиновой кислоты в виде монопрепаратов (собственно аскорбиновая кислота в таблетках и инъекциях, асвитол, вагинорм-С, роствит, цевикап, целаскон®эффервесценс и др.), поликомпонентных лекарственных витаминных средств (витрум, центрум, алфавит, супрадин, мультифорт, селмевит и др.), а также собственно спортивных поливитаминных комплексов проверенных производителей — диетических добавок с эргогенным действием (MultiPower, Supermulti, UltraMen's, EuroVitamins, DailyVitamin, Animal Pack, Ultra Premium Vitamin Pack и др.). Опасностью применения собственно спортивных поливитаминных комплексов являются высокие дозировки биологически активных веществ в них, поэтому применение таких средств должно контролироваться спортивным врачом и не быть чрезмерно длительным (более 3–4 нед.).

Витамин Е (токоферола ацетат; группа витаминов, в которую входят α -, β -, γ -, δ -токоферолы). Значительная часть литературы посвящена α -токоферолу, который признан наиболее распространенным в организме, является мощнейшим природным антиоксидантом, а также иммуностимулятором, иммуномодулятором, иммунокорректором [6]. Витамин Е стимулирует оба звена иммунитета — клеточное и гуморальное, активируя синтез иммуноглобулинов, играя важную роль в продукции важнейших иммунных цитокинов (интерлейкина-1 β , интерлейкина-2), пролиферации Т-лимфоцитов, нормализуя соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров на фоне снижения перекисного окисления липидов; а также повышает активность натуральных киллеров, при этом подавляется кислородзависимый тип апоптоза в клетках иммунной системы [4, 10, 29]. Являясь высокоактивным природным антиоксидантом, оказывает мембранопротекторное и мембраностабилизирующее действие, снижает выраженность аутоиммунных и аллергических реакций [5, 35, 51]. Витамин Е подавляет синтез иммуноглобулина Е (IgE), участвующего в аллергических реакциях, благодаря чему снижается сенсibilизация организма, значительно смягчается симптоматика аллергических заболеваний [4], что указывает на протекторную роль этого витамина в гипериммунных реакциях.

Витамин Е улучшает функциональное состояние скелетных и сердечной мышц, а, следовательно, и переносимость физических нагрузок, что актуально для спортсменов в состоянии

перенапряжения [5, 14, 21, 24]. Он повышает толерантность к эмоциональным стрессам, защищая нейроны от повреждения оксидантами, участвует в синтезе белка, тканевом дыхании и других важнейших процессах тканевого метаболизма, оказывает антиканцерогенное действие [6], предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров [9], тромбообразованию [6]. Таким образом, витамин Е является своего рода метаболическим полипротектором, снижающим выраженность проявлений вторичных иммунодепрессий у спортсменов.

При его недостатке повышается риск инфекционных заболеваний, так как дефицит витамина Е снижает митогензависимую пролиферацию лимфоцитов, активность натуральных киллеров, синтез специфических антител [29]. Дефицит этого витамина может привести к снижению уровня магния в организме, что обуславливает формирование супрессорных состояний центральной нервной системы [37]. Симптомы недостаточности токоферола усугубляет недостаток цинка [5].

Витамин дозируется в весовых и международных единицах: 1 мг = 1 МЕ. Суточная потребность у взрослых составляет 10–20 МЕ [6], у спортсменов с вторичным иммунодефицитом, даже при незначительных по интенсивности нагрузках, возрастает до 100–600 МЕ в сутки (в зависимости от выраженности иммунодефицита и физического перенапряжения) [5]. Среднесуточная лечебно-профилактическая доза для коррекции аллергических состояний составляет 600–800 МЕ [4]. При передозировке суточной дозы (более 800 МЕ) могут возникать желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции [5, 9].

Наиболее удобная форма для приема препарата — капсулы по 100 мг (2–6 капсул в 1–2 приема, курс 4–8 нед.) и натуральные препараты из масла зародышей пшеницы. Рекомендуется принимать витамин Е в комплексе с селеном. Разрушает витамин Е неорганическое железо, поэтому такие фармакологические средства не следует принимать одновременно. Исключение составляют глюконат, пептонат, цитрат или fumarат железа [5]. На фармацевтическом рынке витамин Е представлен моносубстанциями с одноименным названием или двухкомпонентным препаратом аевит, содержащим 100 мг α -токоферола ацетата и суточную дозу витамина А (100 000 МЕ в виде ретинола пальмитата) в каждой капсуле. Курс приема этого препарата для профилактики спортивных иммунодефицитов не должен превышать 30 дней, а повторный курс

следует проводить при необходимости не ранее, чем через 3–6 мес. Противопоказаниями для курсового применения препарата аевит у спортсменов являются индивидуальная повышенная чувствительность к его компонентам, гипервитаминоз А и Е, тиреотоксикоз, хронический гломерулонефрит, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит.

Витамин А (ретинол) назван «антиинфекционным» витамином, так как имеет важное значение в формировании неспецифического и специфического звеньев иммунитета. Его действие проявляется в стимуляции гуморального и клеточного иммунитета, усилении функции макрофагов, усилении процессов кроветворения (эритро- и миелопоэза) [3]. Одним из проявлений действия витамина А (и его метаболита ретиноидной кислоты) на природный иммунитет является активация индуцибельной NO-синтазы в фагоцитирующих клетках [10]; более того, витамин А стимулирует образование оксида азота через метаболиты L-аргинина [52].

Витамин А и его производные являются естественными регуляторами гистогенеза эпителиальных тканей. Ретинол распознается клетками-мишенями (эпителиоцитами) с помощью специфических ретинол-связывающих рецепторов, активирует в клетках синтез гликопротеидов, стимулирует их дифференцировку [9, 11]. Он поддерживает защитную (барьерную) функцию кожных покровов, а также слизистых оболочек верхних и нижних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, что связано с образованием секреторного иммуноглобулина А (slgA). Поэтому снижение у спортсмена данного класса антител указывает в первую очередь на дефицит витамина А [5]. Специфическим для витамина А, как и витамина Е, является антиоксидантное действие, что предохраняет клетки иммунной системы от кислородзависимого апоптоза [10, 28]. Ретинол участвует в синтезе мукополисахаридов, белков, липидов, процессах фоторецепции (способствует адаптации человека к темноте), а также минеральном обмене, образовании холестерина, выработке пищеварительных ферментов (липаза, трипсин) [9].

Дефицит витамина А приводит к атрофии тимуса, подавляет гуморальный иммунный ответ на Т-зависимые антигены, снижает активность нормальных киллеров и цитотоксических лимфоцитов, синтез интерлейкина-2 и IFN-регуляторного фактора-1 (IRF-1, регулирует транскрипцию интерферона), а также фактора транскрипции AP-1 (важный элемент трансдукции и амплификации сигнала в ядре) [25]. Симптомами

недостаточности витамина А являются сухость кожи, предрасположенность к пиодермии и фурункулезу, частые конъюнктивиты и нарушение сумеречного зрения. Нередко отмечается сухость в носоглотке, хрипота; склонность к заболеваниям ринитом, ларинготрахеитом, бронхитом, пневмонией, пиелитом, уретритом и циститом. Такие воспалительные процессы, как правило, плохо поддаются антибактериальной терапии [5, 8, 29].

Витамин А дозируется в весовых и международных единицах: 1 мг (1000 мкг) соответствует 3300 МЕ. Суточная физиологическая доза для взрослых: 800–1 500 мкг (2600–5000 МЕ). В США и Европе рекомендованная средняя суточная доза для взрослых составляет 5000–10 000 МЕ [6]. Для спортсменов рекомендованы и более высокие суточные дозы: 15 000–20 000 МЕ [5, 9]. При авитаминозе с поражением кожи и слизистых оболочек доза может быть увеличена до 50 000–100 000 МЕ (под контролем врача).

Ретинол в составе лекарственных средств находится в виде двух соединений — ретинола ацетата и ретинола пальмитата. Последний является природным соединением, в виде которого легко усваивается в кишечнике [3, 11]. В спортивной практике рекомендуется использовать ретинола пальмиат в виде драже по 3300 тыс. МЕ для профилактики вторичного иммунодефицита и авитаминоза, для лечения в виде капсул по 33 000 МЕ (10 мг). Сроки как профилактического приема, так и лечебного курса зависят от выраженности клинических проявлений вторичного иммунодефицита и недостаточности витамина А (поражение кожных покровов и слизистых оболочек, упорные, неподдающиеся лечению заболевания дыхательных и мочевых путей) и составляют в среднем 4–12 нед. [5].

Препараты витамина А в дозах, существенно превышающих терапевтические, при приеме в течение нескольких месяцев могут быть токсичны. При этом отмечаются головная боль, тошнота, сонливость, расстройство походки, болезнь в костях нижних конечностей [5]. Следует также подчеркнуть строгую дозовую зависимость влияния витамина А на иммунную систему: избыток витамина А оказывает общее супрессивное действие [10]. Одновременно при введении избыточного количества ретинола страдает обмен витаминов С, D, Е и К [9], возможно уменьшение минеральной плотности кости и увеличение риска переломов [14]. Противопоказаниями для приема витамина А у спортсменов являются желчнокаменная болезнь и хронический панкреатит (возможно обострение заболевания) [9].

Витамин В₁ (тиамин) обладает антиоксидантным и иммуностимулирующим действием на Т-систему иммунитета [5], влияет на факторы неспецифической защиты, врожденный иммунитет [4, 47]. Показана также положительная корреляция между уровнем тиамин и иммуноглобулином G (IgG), который активен против грамотрицательных бактерий, а также вирусов и токсинов [40]. Витамин участвует в 25 ферментативных реакциях, регулируя углеводный, белковый и жировой обмена; необходим для превращения пирувата в ацетил-КоА в процессе окисления углеводов, что важно для улучшения физической подготовленности и состояния здоровья спортсмена [14]. Тиамин способствует также биосинтезу актина и миозина, участвующих в процессах сокращения миокарда и скелетной мускулатуры, играет важную роль в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах, обладает витаминосберегающей функцией (относительно витамина С) [9, 44]. Витамин В₁ стимулирует синтез элементов соединительной ткани, играющих важную роль при формировании и функционировании опорно-двигательного аппарата, имеет большое значение в поддержании деятельности желудочно-кишечного тракта [6].

Метаболическую потребность в витамине В₁ увеличивают высокое потребление углеводов (особенно внутривенное введение глюкозы) и наличие дисбактериоза, поскольку этот витамин частично синтезируется микроорганизмами, которые локализуются в толстой кишке. Преобладание жиров в рационе снижает потребность в тиамине [6].

Дефицит витамина В₁ вызывает атрофию лимфоидной ткани, в частности инволюцию тимуса (вилочковой железы) и истощение лимфатических узлов. Гиповитаминоз чаще развивается вследствие длительного несбалансированного питания, а также при тяжелом поражении печени с развитием цирроза, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (хронический антацидный гастрит). При недостаточности отмечаются повышенная утомляемость, одышка, снижение физической работоспособности, болезненность и судороги в икроножных мышцах, раздражительность, нарушение сна, запоры [5].

Суточная доза тиамин составляет 2–3 мг. В период выраженных физических нагрузок и при вторичном иммунодефиците (особенно в видах спорта, тренирующих выносливость) суточная потребность в витамине возрастает до 25–100 мг в сутки. Повышенная потребность в витамине В₁ зафиксирована при тренировках в неблагоприятных климатических условиях (высокогорье,

неадекватный температурный режим), а также при нервно-психическом перенапряжении [5].

Тиамин может быть токсичен при парентеральном применении (минуя желудочно-кишечный тракт, в виде инъекций и ингаляций) в дозах 100 мг и выше в связи с возможным угнетением ацетилхолинэстеразы и гистаминазы. У некоторых лиц отмечается повышенная чувствительность к тиамину (аллергические реакции), в основном при парентеральном введении. Внутривенное введение препаратов витамина В запрещено из-за риска возникновения анафилактического шока.

Перед назначением препарата необходимо выяснить переносимость витамина в терапевтических дозах и наличие аллергических реакций в анамнезе у каждого конкретного спортсмена [5]. Большие дозы тиамин могут вызывать в организме нарушение обмена никотиновой кислоты (РР), пиридоксина (В₆), рибофлавина (В₂) и аскорбиновой кислоты (С) [9], поэтому не рекомендуются в практике подготовки спортсменов.

На фармацевтическом рынке Украины тиамин представлен в таблетированной форме: тиамин хлорид (максимальная дозировка 10 мг), тиамин бромид (12,9 мг), фосфотиамин (30 мг), бенфотиамин (25 мг); в виде драже — бенфогамма (бенфотиамин — 150 мг, 300 мг); в составе комплексных препаратов группы В — нейромультивит (100 мг тиамин), мильгамма (бенфотиамин — 100 мг), а также входит в состав перечисленных выше поливитаминов для применения в спорте как эргогенных средств.

Витамин В₂ (рибофлавин) поддерживает функцию вилочковой железы, усиливает фагоцитарную (бактерицидную) функцию крови [5]; как и другие витамины группы В улучшает функциональную активность лимфоцитов и образование ими антител [17].

Рибофлавин играет важную роль в обмене белков, жиров, углеводов, синтезе гемоглобина. Также он важен для поддержания нормальной зрительной функции [6], способствует процессам регенерации и репарации, необходим для поддержания нормальной микрофлоры кишечника, улучшает антиоксидантную функцию печени [5, 45]. Витамин В₂ участвует в ряде ключевых метаболических реакций, имеющих значение при физической нагрузке: гликолизе, цикле лимонной кислоты и работе цепи транспорта электронов [14].

Дефицит витамина В₂ может возникать при физических нагрузках, а также при нерациональном питании или ряде патологических состояний, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени у спортсменов

[6]. При гиповитаминозе развивается вторичный иммунодефицит, поражается слизистая оболочка губ с появлением вертикальных трещин (ангулярный стоматит — «заеды»), возникает себорейный дерматит, мышечная слабость, анемия, перенапряжение надпочечников (гипокортизолемиа), что приводит к срыву адаптации [5]. Отмечаются также медленное заживление ран, нарушение остроты и сумеречного зрения, слезоточивость, конъюнктивит, блефарит. Нередко появляется чувство жжения в подошвенной поверхности стопы [6]. Утилизация витамина B_2 , как и B_1 , нарушается при недостаточном потреблении белка, избыточном потреблении углеводов, дисбактериозе [5].

По мере увеличения объема и интенсивности физических нагрузок и при усилении сопутствующего иммунодефицита суточные дозы витамина B_2 должны возрастать. Спортсменам со вторичным иммунодефицитом рекомендовано принимать 25–100 мг витамина в сутки [5], в то время как суточная доза для незанимающихся спортом составляет 2,5–3,0 мг [6]. При приеме внутрь рибофлавин не токсичен, побочные эффекты не отмечены; единственным противопоказанием является мочекаменная болезнь. Дозировка и сроки приема препарата зависят от длительности соревновательного периода и выраженности иммунодефицита, а также клинических проявлений гиповитаминоза, и могут составлять от 4 до 8 нед. [5].

Препараты витаминов группы В в связи с комплексностью биологического действия обычно выпускаются и должны применяться в виде комплексов — витамин В комплекс, нейрорубин (таблетки и инъекции), витамин В-композитум, нейровелл и др.

Витамин D (витамин D_2 — эргокальциферол, витамин D_3 — холекальциферол) встречается главным образом в двух формах и поддерживает врожденный и адаптивный иммунитет. Витамин повышает хемотаксис и фагоцитарную функцию иммунных клеток, непосредственно активирует транскрипцию многих антимикробных белков, таких, как дефенсин- β_2 и кателицидин, влияет на дифференцировку и пролиферацию лимфоцитов [10, 12, 53]. Витамин D можно рассматривать как прогормон, из которого в организме образуется несколько активных метаболитов, обладающих свойствами гормонов [6]. Метаболиты витамина, в частности кальцитриол, непосредственно модулируют пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляют развитие Th17-лимфоцитов, замедляют дифференцировку В-клеток-предшественников в плазматические

клетки, способствуют апоптозу иммуноглобулин-продуцирующих В-клеток. Кальцитриол также ингибирует продукцию Th1-ассоциированных (провоспалительных) цитокинов и ко-стимулирующих молекул (CD40, CD80 и CD86), стимулируют синтез Th2-ассоциированных (противовоспалительных) цитокинов, способствуя переходу от провоспалительного к более толерантному иммунному статусу, контролируя иммунный ответ и развитие аутореактивности. Таким образом, витамин оказывает влияние на характер воспалительного и аутоиммунного процессов [1], что является важным в условиях физических нагрузок, предрасполагающих к развитию аутоиммунных реакций [5]. В последнее время установлено, что уровень обеспечения витамином D значительно ассоциирован с риском развития инфекционных (острые респираторные вирусные инфекции, туберкулез), хронических воспалительных (болезнь Крона), аллергических (бронхиальная астма), аутоиммунных (рассеянный склероз, сахарный диабет 1-го типа, псориаз, системная красная волчанка) [1], а также сердечно-сосудистых (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность) [1, 15] и различных неопластических (злокачественные новообразования толстой кишки, молочной железы, простаты) заболеваний [4, 12]. Дефицит витамина D может способствовать развитию аутоиммунной патологии суставов (ревматоидный артрит) [5]. Сообщается также о влиянии витамина на течение воспалительных процессов костно-мышечной системы [40].

Наиболее изучено действие витамина D на регуляцию кальций-фосфорного гомеостаза, формирование и поддержание целостности костной ткани [12]. Кроме этого, витамин D способствует предупреждению мышечной слабости, участвует в регуляции артериального давления и работе сердца. От уровня витамина D_3 зависит усвоение кальция и магния, работа почек, восприимчивость организма к кожным заболеваниям. Витамин необходим также для функционирования щитовидной железы и нормальной свертываемости крови [5, 7].

Рекомендации от Национальных органов здравоохранения по оптимальной концентрации витамина в крови различаются во многих странах. В настоящее время, к сожалению, не существует международного консенсуса по этому вопросу [12]. Согласно взглядам российских авторов, суточная потребность в витамине D составляет 200–600 МЕ, средняя лечебно-профилактическая доза — 600–800 МЕ в сутки [4]. По мнению специалистов американского Национального института медицины (National

Institute of Medicine) суточная потребность в витамине для взрослых — 400–600 МЕ [23], клиницистов общества эндокринологов (Endocrine Society's) — 1500–2000 МЕ в сутки [36]. Однако мнения разных специалистов сходятся в том, что оптимальный уровень показателя сыворотки крови спортсмена, отражающего статус витамина D в организме, — 25(OH)D — соответствует значению ≥ 40 нг · мл⁻¹ (референтные границы 30–50 нг · мл⁻¹) [7, 40].

Исследования по изучению влияния витамина D на мукозальный (локальный иммунитет слизистых оболочек) и системный иммунный ответ у спортсменов на протяжении 16-недельного зимнего тренировочного периода, показали, что дефицит витамина (25(OH)D < 30 нмоль · л⁻¹) способствует развитию заболеваний верхних дыхательных путей, что позволяет рассматривать витамин D как важный фактор, определяющий риск простудных заболеваний у спортсменов, тренирующих выносливость [34]. Диагностика и коррекция гиповитаминоза также необходимы у спортсменов, которые потребляют малокалорийную пищу, поскольку в этом случае могут возникнуть длительные негативные влияния как на иммунную систему, так и на гомеостаз кальция и плотность костной ткани [14].

Применение витамина D в любой форме (D₂ или D₃) в больших дозах безопасно. В подавляющем большинстве случаев подтвержденные интоксикации были результатом длительного и непреднамеренного потребления витамина в суточной дозе более 40 000 МЕ [12]. Признаками передозировки являются потеря аппетита, тошнота, рвота, кишечные расстройства, головная боль, общая слабость, нарушение сна, раздражительность, повышение температуры тела. Передозировка витамина D может способствовать прогрессированию атеросклероза, развитию кальциноза сердечных клапанов, необратимым нарушениям сердечно-сосудистой системы, возможно поражение легких, а также почек с образованием в них камней [6].

Витамин D образуется в коже под влиянием солнечного облучения из провитамина D₃. Ежедневное 15-минутное пребывание на солнце дает достаточное количество витамина [14], однако это не относится к высококвалифицированным спортсменам, расход витамина у которых существенно выше, чем у здоровых нетренированных лиц [7]. Наиболее распространенными формами неактивного (нативного) витамина, которые используются для восполнения дефицита (при клинических и лабораторных проявлениях), являются холекальциферол (витамин D₃,

применяемый намного чаще в клинике и спорте) и эргокальциферол (витамин D₂) [12]. Также необходимо учитывать, что усвоение витамина D из продуктов питания составляет около 50 %, следовательно, большая часть питательной ценности теряется в процессе пищеварения [49].

На фармацевтическом рынке витамин D часто присутствует в виде комплексов с кальцием в связи с участием обоих веществ в минеральном обмене и поддержании плотности костной ткани — кальций D₃ Никомед, рокальтрол, компливит кальций D₃, натекаль D₃, осталон кальций-D, земплар и др. Препаратами витамина D, не содержащими кальция, являются вигантол, альфа D₃-Тева, масляный раствор эргокальциферола, аквадетрим витамин D₃, этальфа, оксидевит и др.

Наиболее частыми побочными эффектами применения препаратов витамина D являются аллергические реакции, а основными противопоказаниями — индивидуальная непереносимость, повышенное содержание кальция в крови и моче, что и диктует необходимость целенаправленного лабораторного скрининга перед назначением этих препаратов в динамике тренировочного процесса.

В последние годы широко распространен для регуляции процессов минерализации и одновременно иммунокоррекции такой препарат, как кальцитриол — 1.25α(OH)2D₃ — активный метаболит витамина D₃, обладающий всеми свойствами природного витамина D₃, значительно превосходящий по биологической активности природный витамин холекальциферол. Кальцитриол участвует в росте и дифференцировке костных клеток, а также в поддержании нервно-мышечной передачи, функционировании поперечно-полосатых мышц, модулирует иммунные реакции. Механизм действия кальцитриола связан с взаимодействием со специфическими рецепторами, локализованными в клеточном ядре (геномный механизм), а также на плазматической мембране клетки-мишени (негеномный механизм). Действие препарата сопровождается нормализацией сниженного всасывания кальция в кишечнике, его реабсорбцией в почках и повышением концентрации в плазме крови, подавлением секреции паратиреоидного гормона. При его применении уменьшаются боли в костях и мышцах, улучшается состояние иммунной системы.

К сожалению, когда в научно-методической литературе по эргогенным фармакологическим средствам заходит речь о витамине D, на первый план выходит его участие в процессах минерализации костной ткани, а иммунорегуляторная роль остается в тени. С нашей точки зрения и

в согласии с данными современной литературы, это в корне неправильно, поскольку позитивное влияние адекватного потребления этого витамина на стимуляцию защитных свойств организма спортсмена, с учетом повышенного расхода его при напряженной мышечной деятельности, трудно переоценить [7, 23, 34].

Выводы. Таким образом, витамины как иммунонутриенты имеют огромное значение в работе как иммунной системы, так и других систем организма спортсмена. Однако следует учитывать, что влияние витаминов на выраженность иммунного ответа, особенно при интенсивных физических нагрузках, носит неоднозначный характер [22, 29]. Функциональная активность лимфоцитов при избытке или дефиците микронутриентов определяется напряженностью метаболических путей, фазой клеточного цикла и интенсивностью контаминации бактериальными или вирусными антигенами [10]. Необоснованное употребление высоких доз отдельных витаминов (что не является редкостью у спортсменов) может принести больше вреда, чем пользы, так как большинство витаминов функционирует главным образом в качестве коферментов в организме. Как только ферментативные системы насыщаются, витамин в свободной форме может оказывать токсическое действие, снижать иммунные реакции, увеличивать риск развития различных патологических состояний [29]. Кроме негативных последствий необоснованного приема витаминов в повышенных дозах, существует несовместимость и даже антагонизм отдельных витаминов — односторонний и двусторонний

функциональный антагонизм. Двусторонний антагонизм установлен между тиамином (B_1) и никотиновой кислотой (PP), между ретинолом (A) и кальциферолом (D). Примерами одностороннего антагонизма являются нарушения обмена никотиновой кислоты при избытке рибофлавина (B_2), пиридоксина (B_6), аскорбиновой кислоты (C); нарушение обмена C, D, E и K, при введении избыточного количества ретинола (A). Поэтому одним из важнейших принципов приема витаминов является их комбинированное применение для профилактики иммунодефицитных состояний, что позволяет одновременно влиять на несколько различных биологических процессов в организме [9]. Дополнительное назначение одного или нескольких витаминов является необходимым при возникновении лабораторно и клинически доказанных нарушений в иммунной системе, состояниях перенапряжения, нарушениях того или иного вида обмена или необходимости воздействия на течение анаболических и восстановительных процессов. Выбор препаратов должен быть основан на преимущественном влиянии отдельных витаминов на определенное звено обмена веществ, а продолжительность приема и доза — находиться в прямой зависимости от степени их дефицита, выраженности клинических проявлений дисфункции различных органов и систем, анамнеза отдельного спортсмена и медицинских показаний/противопоказаний к применению тех или иных лекарственных форм в виде моно- или поливитаминных субстанций, а также специфики мышечной деятельности и содержания этапа подготовки спортсмена.

Литература

1. Абатуров А. Е. Витамин D-зависимая продукция антимикробных пептидов / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2012. – 1(36). – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/26038>.
2. Авакян А. Р. Иммуномодулирующее действие препаратов жирорастворимых витаминов после интенсивных физических нагрузок, выполнявшихся при низкой температуре / А. Р. Авакян, И. Л. Бровкин, А. И. Лазарев, Б. С. Утешев // Эксперимент. и клинич. фармакология. – 2002. – Т. 65, № 4. – С. 42–46.
3. Афанасьев Ю. И. Функции витамина А / Ю. И. Афанасьев, В. И. Ноздрин, Н. И. Шуваева и др. // Успехи современ. биологии. – 1986. – № 2. – С. 215–227.
4. Бойко Н. На страже здоровья / Н. Бойко. – М.: Род. сторона, 2014. – 240 с.
5. Гаврилова Е. А. Стрессорный иммунодефицит у спортсменов / Е. А. Гаврилова. – М.: Сов. спорт, 2009. – 192 с.
6. Горбачев В. В. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник / В. В. Горбачев, В. Н. Горбачева. – Мн.: Книж. дом; Интерпрессервис, 2002. – 544 с.
7. Дмитриев А. Витамин D: роль в спорте и спортивной медицине (обзор литературы) / А. Дмитриев, А. Калиничев // Наука в олимп. спорте. 2017. – № 1. – С. 56–74.

References

1. Abaturov, A.E. (2012). Vitamin D-zavisimaja produkcija antimikrobnih peptidov [Vitamin D-dependent production of antimicrobial peptides]. *Zdorov'e rebenka – Child's health, Vol. 1 (36)*. Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/26038> [in Russian].
2. Avakjan, A.R., Brovkin, I.L., Lazarev, A.I., & Uteshev, B.S. (2002). Immunomodulirujushhee dejstvie preparatov zhirorastvorimyh vitaminov posle intensivnyh fizicheskikh nagruzok, vypolnjavshijsja pri nizkoj temperature [Immunomodulant action of fat-soluble vitamins upon intense physical loading at low ambient temperatures]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and Clinical Pharmacology, Vol. 65 (5)*, 42-46 [in Russian].
3. Afanas'ev, Ju.I., Nozdrin, V.I., & Vedernikova, N.V. (1986). Funkcii vitamina A [Functions of Vitamin A]. *Uspehi sovremennoj biologii – Biology Bulletin Reviews, 2*, 215-227 [in Russian].
4. Bojko, N. (2014). *Na strazhe zdorov'ja [On guard of health]*. Moscow: Rodnaja storona [in Russian].
5. Gavrilova, E.A. (2009). *Stressornyj immunodeficit u sportstmenov [Stress-induced immunodeficiency in athletes]*. Moscow: Sovetskiy sport [in Russian].
6. Gorbachev, V.V., & Gorbacheva, V.N. (2002). *Vitaminy, mikro- i makrojelementy. Spravochnik. [Vitamins, micro- and macro elements. Directory]*. Minsk: Knizhnyj dom; Interpresservis [in Russian].

8. Докучаева Г. Н. Биологически активные добавки: здоровье иммунной системы / Г. Н. Докучаева. – М.: ЭНАС-Книга, 2007. – 120 с.
9. Кулиненко Д. О. Справочник по фармакологии спорта: справочное пособие / Д. О. Кулиненко, О. С. Кулиненко. – М.: Сов. спорт, 2012. – 464 с.
10. Мартынова Е. А. Питание и иммунитет: роль питания в поддержании функциональной активности иммунной системы и развитии полноценного иммунного ответа / Е. А. Мартынова, И. А. Морозов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (Прилож. № 14: «Материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А. М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения»). – 2001. – Т. 11. – С. 28–38.
11. Ноздрин В. И. Иммуноморфологические аспекты действия витамина А / В. И. Ноздрин, В. М. Земсков, Ю. Т. Волков – М.: ФНПП «Ретиноиды», 2004. – 104 с.
12. Пигарова Е. А. Влияние витамина D на иммунную систему / Е. А. Пигарова, А. В. Плещеева, Л. К. Дзеранова // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 1. – С. 62–66.
13. Рахманов Р. С. Экологозависимая витаминно-минеральная недостаточность организма спортсмена / Р. С. Рахманов, Л. В. Кузнецова, Т. В. Блинова и др. // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 2. – С. 70–73.
14. Розенблюм К. А. Питание спортсменов: руководство для профессиональной работы с физически активными людьми / К. А. Розенблюм – К.: Олимп. лит., 2014. – 536 с.
15. Савустьяненко А. В. Влияние витаминов на функциональную активность иммунной системы, детоксикацию и длительность жизни / А. В. Савустьяненко // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 21. – С. 3–4.
16. Суздальницкий Р. С. Новые подходы к пониманию спортивных стрессорных иммунодефицитов / Р. С. Суздальницкий, В. А. Левандо // Теория и практика физ. культуры. – 2003. – № 1. – С. 43–46.
17. Тимофеева С. Сильный иммунитет. Иммунная система / С. Тимофеева. – М.: ЗАО «Торгово-изд. дом «Амфора», 2015. – 62 с.
18. Трушина Э. А. Иммунные дисфункции у высококвалифицированных спортсменов и нутритивная реабилитация / Э. А. Трушина, О. К. Мустафина, Д. Б. Никитюк, В. Д. Кузнецов // Вопр. питания. – 2012. – Т. 81, № 2. – С. 73–80.
19. Фармакология спорта / под общ. ред. С. А. Олейника, Л. М. Гуниной, Р. Д. Сейфуллы. – К.: Олимп. лит., 2010. – 640 с.
20. Aoi W. Exercise and functional foods / W. Aoi, Y. Natio, T. Yoshikawa // Nutr. J. – 2006. – N 5. – P. 15.
21. Buonocore D. Anti-inflammatory dietary interventions and supplements to improve performance during athletic training / D. Buonocore, M. Negro, E. Arcelli, F. Marzatico // J. Am. Coll. Nutr. – 2015. – Vol. 34, suppl. 1. – P. 62–67.
22. Calder P. The immune system: a target for functional foods? / P. Calder, S. Kew // Br. J. Nutr. – 2002. – Vol. 88, suppl. 2. – S165–S177.
23. Catharine R. A. Reference Intakes for Calcium and vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies Dietary / R. A. Catharine, C. L. Taylor, A. L. Yaktine; The National Academy of Science; Washington, DC, USA. – 2011. – 562 p.
24. Chang C. K. Interaction of vitamin E and exercise training on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in rat skeletal muscles / C. K. Chang, H. Y. Huang, H. F. Tseng et al. // J. Nutr. Biochem. – 2007. – Vol. 18, N 1. – P. 39–45. Available at: doi: 10.1016/j.jnutbio.2006.02.007.
25. Erickson J. M. Possible role of endogenous retinoid (Vitamin A) toxicity in the pathophysiology of primary biliary cirrosis / J. M. Erickson, A. R. Mawson // J. Theor. Biol. – 2000. – Vol. 206, N 1. – P. 47–54.
26. Evans W. J. Vitamin E, vitamin C, and exercise / W. J. Evans // Nutr. – 2000. – Vol. 72, suppl. 2. – P. 647S–652S.
27. Evans L. W. Use of saliva biomarkers to monitor efficacy of vitamin C in exercise-induced oxidative stress / L. W. Evans, S. T. Omay // Antioxidants (Basel). – 2017. – Vol. 6, N 1. – pii: E5. Available at: doi: 10.3390/antiox6010005.
28. Finaud J. Oxidative stress: relationship with exercise and training / J. Finaud, G. Lac, Filaire E // Sports Med. – 2006. – Vol. 36, N 4. – P. 327–358.
29. Gleeson M. Elite athlete immunology: importance nutrition / M. Gleeson, N. Bishop // Int. J. Sports Med. – 2000. – Suppl. 1. – S44–S50.
7. Dmitriev, A., & Kalinichev, A. (2017). Vitamin D: rol' v sporte i sportivnoj medicine (obzor literatury) [Vitamin D: a role in sports and sports medicine (review)]. *Nauka v olimpijskom sporte – Science in olympic sport*, 1, 56-74 [in Russian].
8. Dokuchaeva, G.N. (2007). *Biologicheski aktivnye dobavki: zdorov'e immunoj sistemy*. [Biologically active support: health of the immune system]. Moscow: JeNAS-Kniga [in Russian].
9. Kulinenkov, D.O., Kulinenkov, O.S. (2012). *Spravochnik farmakologii sporta: spravochnoe posobie* [Handbook of the pharmacology of sports: a reference book]. Moscow: Sovetskij sport [in Russian].
10. Martynova, E.A., & Morozov, I.A. (2001). Pitanie i immunitet: rol' pitaniya v podderzhanii funkcional'noj aktivnosti immunoj sistemy i razvitija polnocennogo immunnogo otveta [Nutrition and immunity: the role of nutrition in maintaining the functional activity of the immune system and developing a full immune response]. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii – The Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*, XI, 28-38 [in Russian].
11. Nozdrin, V.I., Zemskov, V.M., & Volkov, Ju.T. (2004). *Immunomorfologicheskie aspekty dejstvija vitamina A*. [Immunomorphological aspects of vitamin A action]. Moscow: FNPP «Retinoidy» [in Russian].
12. Pigarova, E.A., Pleshcheeva, A.V., & Dzeranova, L.K. (2015). Vlijanie vitamina D na immunuju sistemu [The vitamin D effect on the immune system]. *Immunologiya – Immunology*, Vol. 36, 1, 62-66 [in Russian].
13. Rahmanov, R.S., Kuznetsova, L.V., Blinova, T.V., et al. (2014). Ekologozavisimaya vitaminno-mineralnaya nedostatochnost organizma sportsmena [Ecologically-dependent vitamin-minerals in-sufficiency in the sportsmen's organism]. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitation*, Vol. 93, 2, 70-73 [in Russian].
14. Rozenblyum, K.A. (2014). *Pitanie sportsmenov: rukovodstvo dlya professionalnoj raboty s fizicheski aktivnyimi lyudmi* [Sport nutrition: a guide for the professional working with active people]. Kiev: Olimpiyskaya literatura [in Russian].
15. Savustyanenko, A.V. (2010). Vliyanie vitaminov na funkcionalnyu aktivnost immunoj sistemy, detoksikatsiyu i dlitelnost zhizni [The vitamins effect on the immune system functional activity, detoxification and longevity]. *Novosti meditsiny i farmatsii – News of medicine and pharmacy*, 21, 3-4 [in Russian].
16. Suzdalnitskiy, R.S., & Levando, V.A. (2003). Novyye podhody k ponimaniyu sportivnykh stressornykh immunodefitsitov [New approaches to the understanding of sports stress immunodeficiencies]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury – Theory and practice of physical culture*, 1, 43-46 [in Russian].
17. Timofeeva, C. (2015). *Cilnyiy immunitet. Immunnaya sistema* [Strong immunity. The immune system]. Moscow: ZAO «Torgovo-izdatelskiy dom «Amfora» [in Russian].
18. Trushina, E.A., Mustafina, O.K., Nikityuk, D.B., & Kuznetsov, V.D. (2010). Immunnye disfunktsii u vyisokokvalifitsirovannykh sportsmenov i nutritivnaya reabilitatsiya [Immune dysfunction in highly skilled athletes and nutritional rehabilitation] *Voprosy pitaniya – Problems of nutrition*, Vol. 81, 2, 73-80 [in Russian].
19. *Farmakologiya sporta* [Sport pharmacology] (2010). S.A. Oleynik, L.M. Gunina, R.D. Seyfulla (Eds). Kiev: Olimpiyskaya literatura [in Russian].
20. Aoi, W., Natio, Y., & Yoshikawa, T. (2006). Exercise and functional foods. *Nutr. J.*, 5, 15.
21. Buonocore, D., Negro, M., Arcelli, E., & Marzatico, F. (2015). Anti-inflammatory dietary interventions and supplements to improve performance during athletic training. *J. Am. Coll. Nutr.*, Vol. 34, Suppl. 1, 62-67.
22. Calder, P., & Kew, S. (2002). The immune system: a target for functional foods? *Br. J. Nutr.*, Vol. 88, Suppl. 2, 165-S177.
23. Catharine, R.A., Taylor, C.L., & Yaktine, A.L. (2011). *Dietary Reference Intakes for Calcium and vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies*. The National Academy of Science; Washington, DC, USA.
24. Chang, C.K., Huang, H.Y., Tseng, H.F., et al. (2007). Interaction of vitamin E and exercise training on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in rat skeletal muscles. *J. Nutr. Biochem.*, Vol. 18, 1., 39-45. Available at: doi: 10.1016/j.jnutbio.2006.02.007.

30. Gleeson M. Immunological aspects of sport nutrition / M. Gleeson // *Immunol. Cell Biol.* – 2016. – Vol. 94, N 2. – P. 117–123. Available at: doi: 10.1038/icb.2015.109.
31. Gravina L. Influence of nutrient intake on antioxidant capacity, muscle damage and white blood cell count in female soccer players / L. Gravina, F. Ruiz, E. Diaz et al. // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* – 2012. – Vol. 19(1). – P. 32.
32. Hall J. A. Dietary fish oil alters the lysophospholipid metabolomic profile and decreases urinary 11-dehydro thromboxane B2 concentration in healthy Beagles / J. A. Hall, J. A. Brockman, D. E. Jewell // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 2011. – Vol. 144, N 3-4. – P. 355–365. Available at: doi: 10.1016/j.vetimm.2011.08.007.
33. Haymes E. M. Vitamin and mineral supplementation to athletes / E. M. Haymes // *Int. J. Sport Nutr.* – 1991. – Vol. 1, N 2. – P. 146–169.
34. He C. S. Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes / C. S. He, M. Handzlik, W. D. Fraser et al. // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2013. – Vol. 19. – P. 86–101.
35. Hemila H. Vitamin E administration may decrease the incidence of pneumonia in elderly males / H. Hemila // *Clin. Interv. Aging.* – 2016. – Vol. 11. – P. 1379–1385.
36. Holick M. F. Evaluation treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkly, H. A. Bischoff-Ferrari et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96. – P. 1911–1930. Available at: doi: 10.1210/jc.2011-0385.
37. Jamilian M. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes / M. Jamilian, S. Hashemi Dizaji, F. Bahmani et al. // *Can. J. Diabetes.* – 2017. – Vol. 41, N 2. – P. 143–149. Available at: doi: 10.1016/j.cjcd.2016.09.004.
38. Kim S. H. Nutritional status, iron-deficiency-related indices, and immunity of female athletes / S. H. Kim, H. Y. Kim, W. K. Kim, O. J. Park // *Nutrition.* – 2002. – Vol. 18, N 1. – P. 86–90.
39. Knez W. L. The prevalence of vitamin supplementation in ultraendurance triathletes / W. L. Knez, J. M. Peake // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* – 2010. – Vol. 20, N 6. – P. 507–514.
40. Larson-Meyer E. Vitamin D supplementation in athletes / E. Larson-Meyer // *Nutritional Coaching Strategy to Modulate Training Efficiency: 74th Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* – 2013. – Vol. 75. – P. 109–121.
41. Lukaski H. C. Vitamin and mineral status: effect of physical performance / H. C. Lukaski // *Nutrition.* – 2004. – Vol. 20, N 7-8. – P. 632–644.
42. Machefer G. Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes / G. Machefer, C. Groussard, H. Zouhal et al. // *J. Am. Coll Nutr.* – 2007. – Vol. 26, N 4. – P. 311–316.
43. Maggini S. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses / S. Maggini, E. Wintergerst, S. Beveridge, D. Horning // *Br. J. Nutr.* – 2007. – Vol. 98, Suppl. 1. – S29–S35.
44. Manzetti S. Thiamin function, metabolism, uptake, and transport / S. Manzetti, J. Zhang, D. van der Spoel // *Biochemistry.* – 2014. – Vol. 53, N 5. – P. 821–835. Available at: doi: 10.1021/bi401618y.
45. Mazur-Bialy A. I. Riboflavin deprivation inhibits macrophage viability and activity – a study on the RAW 264.7 cell line / A. I. Mazur-Bialy, B. Buchala, B. Plytycz // *Br. J. Nutr.* – 2013. – Vol. 110, N 3. – P. 509–514. Available at: doi: 10.1017/S0007114512005351
46. Montero A. The implication of the binominal nutrition immunity on sportswomen's health / A. Montero, S. Lopes-Varela, E. Nova, A. Marcos // *Eur. J. Clin. Nutrition.* – 2002. – Suppl 3. – P. 528–541.
47. Nezgovorov D. V. Effect of some vitamins on activity of immunocompetent cells / D. V. Nezgovorov // *Eksp. Klin. Farmakol.* – 2012. – Vol. 75(1). – P. 19–22.
48. Nieman D. C. Immunonutrition support for athletes / D. C. Nieman // *Nutr. Rev.* – 2008. – Vol. 66, N 6. – P. 310–320.
49. Ogan D. Vitamin D and the athlete: risks, recommendations, and benefits / D. Ogan, K. Pritchett // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5(6). – P. 1856–1868.
25. Evans, W.J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Nutr., Vol. 72, Suppl. 2*, 647S-652S.
26. Evans, L.W., & Omay, S.T. (2017). Use of saliva biomarkers to monitor efficacy of vitamin C in exercise-induced oxidative stress. *Antioxidants (Basel), Vol. 6, 1*, pii: E5. Available at: doi: 10.3390/antiox6010005.
27. Erickson, J.M., & Mawson, A.R. (2000). Possible role of endogenous retinoid (Vitamin A) toxicity in the pathophysiology of primary biliary cirrhosis. *J. Theor. Biol., Vol. 206, 1*, 47-54.
28. Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med., Vol. 36, 4*, 327-358.
29. Gleeson, M., & Bishop, N. (2000). Elite athlete immunology: importance nutrition. *Int. J. Sports Med., Suppl. 1*, S44-S50.
30. Gleeson, M. (2016). Immunological aspects of sport nutrition. *Immunol. Cell Biol. Vol. 94, 2*, 117-123. Available at: doi: 10.1038/icb.2015.109.
31. Gravina, L., Ruiz, F., Diaz E., et al. (2012). Influence of nutrient intake on antioxidant capacity, muscle damage and white blood cell count in female soccer players. *J. Int. Soc. Sports Nutr., Vol. 19, 1*, 32.
32. Hall, J.A., Brockman, J.A., & Jewell, D.E. (2011). Dietary fish oil alters the lysophospholipid metabolomic profile and decreases urinary 11-dehydrothromboxane B₂ concentration in healthy Beagles. *Vet. Immunol. Immunopathol., Vol. 144, 3-4*, 355-365. Available at: doi: 10.1016/j.vetimm.2011.08.007.
33. Haymes, E.M. (1991). Vitamin and mineral supplementation to athletes. *Int. J. Sport Nutr., Vol. 1, 2*, 146-169.
34. He, C.S., Handzlik, M., Fraser, W.D., et al. (2013). Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes. *Exerc. Immunol. Rev., Vol. 19*, 86-101.
35. Hemila, H. (2016). Vitamin E administration may decrease the incidence of pneumonia in elderly males. *Clin. Interv. Aging., Vol. 11*, 1379-1385.
36. Holick, M.F., Binkly, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., et al. (2011). Evaluation treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab., Vol. 96*, 1911-1930. Available at: doi: 10.1210/jc.2011-0385.
37. Jamilian, M., Hashemi Dizaji, S., Bahmani, F., et al. (2017). A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes. *Can. J. Diabetes, Vol. 41, 2*, 143-149. Available at: doi: 10.1016/j.cjcd.2016.09.004.
38. Larson-Meyer, E. (2013). Vitamin D supplementation in athletes. *Nutritional Coaching Strategy to Modulate Training Efficiency: 74th Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser., Vol. 75*, 109-121.
39. Lukaski, H.C. (2004). Vitamin and mineral status: effect of physical performance. *Nutrition, Vol. 20, 7-8*, 632-644.
40. Kim, S.H., Kim, H.Y., Kim, W.K., & Park, O.J. (2002). Nutritional status, iron-deficiency-related indices, and immunity of female athletes. *Nutrition, Vol. 18, 1*, 86-90.
41. Knez, W.L., & Peake, J.M. (2010). The prevalence of vitamin supplementation in ultraendurance triathletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab., Vol. 20, 6*, 507-514.
42. Machefer, G., Groussard, C., Zouhal, H., et al. (2007). Nutritional and plasmatic antioxidant vitamins status of ultra endurance athletes. *J. Am. Coll Nutr, Vol. 26, 4*, 311-316.
43. Maggini, S., Wintergerst, E., Beveridge, S., & Horning, D. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br. J. Nutr., Vol. 98, Suppl. 1*, S29-S35.
44. Manzetti, S., Zhang, J., & van der Spoel, D. (2014). Thiamin function, metabolism, uptake, and transport. *Biochemistry, Vol. 53, 5*, 821-835. Available at: doi: 10.1021/bi401618y.
45. Mazur-Bialy, A.I., Buchala, B., & Plytycz, B. (2013). Riboflavin deprivation inhibits macrophage viability and activity – a study on the RAW 264.7 cell line. *Br. J. Nutr., Vol. 110, 3*, 509-514. Available at: doi: 10.1017/S0007114512005351

50. Popovic L. M. Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise / L. M. Popovic, N. R. Miric, B. Bisevac et al. // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2015. – P. 295–497. Available at: doi:10.1155/2015/295497.
51. Satchek J. M. Role of vitamin E and oxidative stress in exercise / J. M. Satchek, J. B. Blumberg // *Nutrition.* – 2001 – Vol. 17, N 10. – P. 809–814.
52. Tang X. F. Effect of inducible nitric oxide on intracellular homeostasis of hepatocytes / X. F. Tang, D. Y. Zhou, G. F. Kang // *Di Yi, Jun Yi, Da Xue, Xue Bao.* – 2002. – Vol. 22, N 2. – P. 117–120.
53. Todd J. J. Vitamin D: recent advances and implications for athletes / J. J. Todd, L. K. Pourshahidi, E. M. McSorley et al. // *Sports Med.* – 2015. – Vol. 45(2). – P. 213–229. Available at: doi: 10.1007/s40279-014-0266-7.
54. Urso M. L. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation / M. L. Urso, P. M. Clarkson // *Toxicology.* – 2003. – Vol. 189, N 1-2. – P. 41–54.
55. Van Loon L. J. Concluding remarks: nutritional strategies to support the adaptive response to prolonged exercise training / L. J. van Loon, K. D. Tipton // *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* – 2013. – Vol. 75. – P. 135–141. Available at: doi: 10.1159/000345862
56. Venkatraman J. T. Effect of dietary intake on immune function in athletes / J. T. Venkatraman, D. R. Pendergast // *Sports Med.* – 2002. – Vol. 35, N 2. – P. 323–337.
57. Wintergerst E. S. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function / E. S. Wintergerst, S. Magginin, D. H. Horning // *Ann. Nutr. Metab.* – 2007. – Vol. 51, N 4. – P. 301–323.
46. Montero, A., Lopes-Varela, S., Nova, E., & Marcos, A. (2002). The implication of the binominal nutrition immunity on sportwomen's health. *Eur. J. Clin. Nutrition., Suppl.* 3, 528-541.
47. Nezgovorov, D.V. (2012). Effect of some vitamins on activity of immunocompetent cells. *Eksp. Klin. Farmakol., Vol. 75(1)*, 19-22.
48. Nieman, D.C. (2008). Immunonutrition support for athletes. *Nutr. Rev., Vol. 66, 6*, 310-320.
49. Ogan, D., & Pritchett, K. (2013). Vitamin D and the athlete: risks, recommendations, and benefits. *Nutrients, Vol. 5(6)*, 1856-1868.
50. Popovic, L.M., Miric, N.R., Bisevac, B., et al. (2015). Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 295-497. Available at: doi:10.1155/2015/295497.
51. Satchek, J.M., & Blumberg, J.B. (2001). Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition, Vol. 17, 10*, 809-814.
52. Tang, X.F., Zhou, D.Y., & Kang, G.F. (2002). Effect of inducible nitric oxide on intracellular homeostasis of hepatocytes. *Di Yi, Jun Yi, Da Xue, Xue Bao, Vol. 22, 2*, 117-120.
53. Todd, J.J., Pourshahidi, L.K., McSorley, E.M., et al. (2015). Vitamin D: recent advances and implications for athletes. *Sports Med., Vol. 45(2)*, 213-229. Available at: doi: 10.1007/s40279-014-0266-7.
54. Urso, M.L., & Clarkson, P.M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology, Vol. 189, 1-2*, 41-54.
55. Van Loon, L.J., & Tipton, K.D. (2013). Concluding remarks: nutritional strategies to support the adaptive response to prolonged exercise training. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser., Vol. 75*, 135-141. Available at: doi: 10.1159/000345862
56. Venkatraman, J.T., & Pendergast, D.R. (2002). Effect of dietary intake on immune function in athletes. *Sports Med., Vol. 35, 2*, 323-337.
57. Wintergerst, E.S., Magginin, S., & Horning, D.H. (2007). Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann. Nutr. Metab, Vol. 51, 4*, 301-323.