

Сывороточное железо: особенности метаболизма и роль в обеспечении физической работоспособности спортсменов

Лариса Гунина¹, Ирина Рыбина²

¹Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Учебно-научный олимпийский институт, Киев, Украина

²Белорусская Федерация биатлона, Комплексная научная группа по научно-методическому обеспечению, Минск, Республика Беларусь

Serum iron: peculiarities of metabolism and the role in providing physical work capacity of athletes

Larisa Gunina, Irina Rybina

ABSTRACT. *Objective.* Based on the analysis of scientific literature and generalization of own findings in representatives of Olympic sports events to form modern ideas about the role of serum iron, as well as the parameters of its metabolism in the body, in maintaining general and special (aerobic) physical work capacity of highly skilled athletes.

Methods. Analysis and synthesis of data from scientific and methodological literature; laboratory and diagnostic, statistical.

Results. Based on the analysis of literature data and the results of practical work of the authors, the modern ideas about the role of iron in the formation and maintenance of general physical work capacity and aerobic performance in the representatives of various Olympic sports events have been formed. Based on the analysis of cohort studies of highly skilled athletes, a complex time tested algorithm for diagnosing «latent iron deficiency» and «iron deficiency anemia» is presented, as well as a set of screening laboratory indices of iron metabolism and transport during monitoring athletes in the dynamics of the training process.

Conclusion. Thus, the iron content in the body of athletes, which is marked by its level in blood serum, is largely responsible for adequate oxygen transport function of the blood, as well as general and special (aerobic) work capacity. The informative assessment of iron content necessitates investigating the factors that ensure the metabolism of this macronutrient in the body. A complex assessment of laboratory parameters of iron content and metabolism should be a mandatory component of medico-biological control, especially in cyclic sports events.

Keywords: elite sport, serum iron, erythropoiesis, ferritin, transferrin, blood oxygen transport function, aerobic capacity.

Сироваткове залізо: особливості метаболізму і роль у забезпеченні фізичної працездатності спортсменів

Лариса Гуніна, Ірина Рибіна

АНОТАЦІЯ. *Мета.* На основі аналізу даних наукової літератури та узагальнення власних результатів досліджень у представників олімпійських видів спорту сформувані сучасні уявлення про роль сироваткового заліза, а також параметри його метаболізму в організмі, у підтриманні загальної і спеціальної (аеробної) фізичної працездатності спортсменів високої кваліфікації.

Методи. Аналіз і синтез даних науково-методичної літератури; лабораторно-діагностичні, статистичні.

Результати. На основі аналізу даних літератури та результатів практичної роботи авторів сформовано сучасні уявлення про роль заліза у формуванні та підтриманні загальної фізичної працездатності та аеробної продуктивності у представників різних олімпійських видів спорту. На основі аналізу когортних досліджень спортсменів високої кваліфікації представлено комплексний апробований алгоритм обстеження під час встановлення діагнозів «латентний дефіцит заліза» і «залізодефіцитна анемія», а також наведено набір скринінгових лабораторних показників обміну і транспорту заліза в ході моніторингу спортсменів у динаміці тренувального процесу.

Заключення. Таким чином, вміст заліза в організмі спортсменів, яке маркується його вмістом у сироватці крові, значною мірою відповідає за адекватну кисеньтранспортну функцію крові, а також загальну і спеціальну (аеробну) працездатність. Для інформативної оцінки вмісту заліза необхідно досліджувати чинники, що забезпечують метаболізм даного макроелемента в організмі. Комплексна оцінка лабораторних параметрів вмісту і обміну заліза повинна бути обов'язковою складовою медико-біологічного контролю, особливо в циклічних видах спорту.

Ключові слова: спорт вищих досягнень, сироваткове залізо, еритропоез, ферритин, трансферрин, киснево-транспортна функція крові, аеробна працездатність.

Постановка проблемы. Известно, что физические нагрузки в профессиональном спорте, как хроническая стрессовая ситуация оказывают существенное влияние на различные, в том числе, биохимические и гематологические, реакции в организме. Это находит свое отражение в изменении таких констант внутренней среды, как содержание электролитов, а также других макро- и микроэлементов, играющих важную роль в процессе обеспечения сократительной способности скелетной мускулатуры. Для достижения конкурентного спортивного результата поддержание адекватной интенсивности аэробных физических нагрузок и высокого уровня кислородтранспортной функции крови является абсолютно необходимым условием. К компонентам кислородтранспортной функции крови, в числе прочих, принадлежат и эритроциты, переносящие гемоглобин, в состав которого входит железо [64]. Среди всех минералов, содержащихся в тканях и органах человека, железу принадлежит весьма существенная роль, поскольку одной из наиболее важных его функций в организме, особенно при физических нагрузках, является участие в процессах обеспечения работающих мышц спортсмена кислородом [3, 44, 52].

Сывороточное железо – важнейший минерал (исходя из содержания в организме – макроэлемент), принимающий участие в дыхании, кроветворении, иммунобиологических и окислительно-восстановительных реакциях; входит как кофермент или структурная единица в состав более чем 180 энзимов, является незаменимой составной частью кислородтранспортных белков – гемоглобина и миоглобина [1, 19, 43, 64]. Известна также роль железа в продукции трансмисмиттеров, процессах синаптогенеза и миелинизации [49]. Железо имеет важное значение в связывании и переносе кислорода в ткани, окислительно-восстановительных реакциях организма, а также принимает участие в процессах кроветворения, входит в состав дыхательных пигментов гемоглобина и миоглобина, некоторых цитохромов и железосодержащих ферментов [3, 62, 64]. Этот макроэлемент задействован в процессах тканевого дыхания и выполняет ключевую роль в эритропоэзе [56], что критически важно для спортсменов, особенно представителей видов спорта с аэробным механизмом энергообеспечения [44].

Сегодня спортивная анемия, которая характеризуется изменениями красного звена крови, в частности, связанными со снижением содержания эритроцитов и/или гемоглобина, встречается в спорте высших достижений достаточно часто, хотя и не является заболеванием (не относится к МКБ-10), а только патологическим состоянием. Однако это состояние приводит к значительному снижению физической работоспособности, и, как следствие, эффективности соревновательной деятельности представителей, прежде всего, циклических видов спорта. Спортивная анемия чаще всего носит характер железодефицитной, поэтому оценка различных метабо-

лических факторов, сопровождающих развитие анемии, для дальнейшей разработки технологий коррекции этого патологического состояния является важной задачей спортивной лабораторной диагностики, фармакологии и нутрициологии спорта.

Цель исследования – на основе анализа данных научной литературы и обобщения собственных результатов исследований у представителей олимпийских видов спорта сформировать современные представления о роли сывороточного железа, а также параметрах его метаболизма в организме, в поддержании общей и специальной (аэробной) физической работоспособности спортсменов высокой квалификации.

Методы исследования: анализ и систематизация данных современной научно-методической литературы по изучаемому вопросу; во-вторых, у высококвалифицированных представителей разных видов спорта – членов национальных сборных команд Украины и Республики Беларусь – были также проведены исследования и систематизация данных когортного анализа эритроцитарного звена гематологического гомеостаза (с использованием автоматических анализаторов «ERMA-210» и «Sysmex XT-2000i», оба – Япония) и биохимических показателей содержания железа в сыворотке крови и факторов, участвующих в его метаболизме (на анализаторах «Humalyzer 3000», Германия, и фотометре «PM 2111», Республика Беларусь).

Статистическую обработку результатов практических исследований в виде вычисления средней величины и ее ошибки, а также сравнения данных в группах, проводили с помощью прикладного пакета компьютерных программ Microsoft Office Excel 2013 и лицензированной компьютерной программы «GraphPadInStat» (США).

Результаты анализа данных литературы и собственных исследований авторов. В связи с деструкцией гемоглобина из апоптированных (деструктурированных в процессе программируемой клеточной смерти) старых эритроцитов ежедневно перерабатывается значительное количество железа [46, 70].

Уровень гемоглобина в эритроблестах (клетках-предшественниках эритроцитов) регулирует синтез гемоглобина таким образом, что дефицит железа вызывает анемию из-за замедления производства эритроцитов, содержащих меньше, чем следует, гемоглобина [41]. Многие белки участвуют в абсорбции, хранении и клеточном экспорте негемового железа – эритроид-специфическая синтаза 5-аминолевулиновой кислоты (erythroid-specific 5-aminolevulinic-acid synthase); двухвалентный металлотранспортер 1 (divalent metal transporter 1); аукариотический иницирующий фактор (eukaryotic initiation factor 2), а также в поглощении эритробластов и утилизации железа [47]. Очень важную роль в образовании эритроцитов играет тканевый гормон, или цитокин, эритропоэтин [32, 56].

Общее количество железа в организме составляет около 4 г у мужчин и 2,5 г – у женщин. Это железо разде-

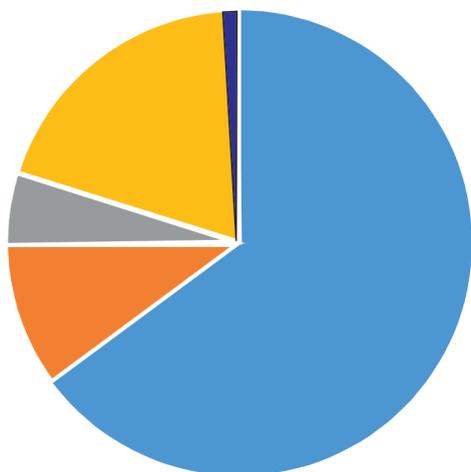


РИСУНОК 1 – **Распределение железа в организме человека:**
 ■ – гемоглобин (активное железо), 65 %; ■ – миоглобин (активное железо), 10 %; ■ – ферменты (активное железо), 5 %; ■ – ферритин, гемосидерин (депонированное железо), 20 %; ■ – трансферрин (транспортное железо), 0,1–0,2 %

ляется между тремя активными формами, прежде всего гемоглобином, миоглобином и ферментами. Остальные формы (20 % общего количества) остаются неактивными и представляют собой депо железа в виде ферритина и гемосидерина. Как транспортная форма этого минерала в виде трансферрина существует 0,1–0,2 % общего количества железа в организме (рис. 1).

Всасывание железа из пищи происходит в верхних отделах тонкого кишечника – двенадцатиперстной и тощей кишке. Источником железа в организме являются поступающее с пищей и всосавшееся в кишечнике железо, а также железо, высвобождающееся в результате физиологического разрушения эритроцитов в процессе обновления клеток [40, 42, 67]. При нормальном функционировании организма всасывание железа изменяется так, чтобы удовлетворить потребности организма.

Механизмы регуляции уровня железа основаны на том, что всасывание ускоряется при его дефиците в организме и замедляется – при увеличении его запасов. Ионы железа захватываются клетками слизистой кишечника (энтероцитами), далее часть ионов железа поступает в кровь, где они связываются с транспортным белком трансферрином, который осуществляет перенос Fe^{3+} в костный мозг. Там ионы железа используются для синтеза гемоглобина, а также транспортируются оттуда в депо железа и клетки тканей организма для синтеза ферментов. Запасы железа находятся главным образом в печени, а в костном мозге и селезенке – в связанном виде с двумя основными белками – ферритином и гемосидерином [27, 34].

По данным разных авторов, у спортсменов дефицит железа возникает под действием интенсивных физических и длительных выраженных психоэмоциональных нагрузок, что приводит к развитию тканевой и гемической гипоксии, угнетению аэробного энергообеспечения тканей, снижению физической работоспособности,

замедлению процессов восстановления организма спортсмена в целом [9, 32]. Уменьшение концентрации железа сопровождается также нарушением окислительно-восстановительных процессов и метаболических процессов в эритроцитах, в том числе связанных с образованием энергии, снижением иммунитета, активацией перекисного окисления липидов с одновременным угнетением антиоксидантной активности [7, 8, 37]. Несмотря на важность контроля этого показателя, у спортсменов, особенно женщин и тех атлетов, которые тренируют выносливость [24, 26], достаточно часто диагностируется дефицит железа, что указывает на связь между показателями спортивной успешности и регулированием уровня железа. По данным последней обзорной работы М. Sim и соавт., дефицит железа является наиболее распространенным у спортсменок (~ 15–35 %), примерно 5–11 % мужчин-спортсменов также имеют эту проблему [65]. Согласно данным наших когортных исследований, среди 6024 обследованных за период 2006–2015 гг. украинских атлетов, ежегодно примерно 5–7 % спортсменов-мужчин высокой квалификации, специализирующихся в циклических видах спорта, имеют проявления анемии. Из этого числа случаев в среднем около половины (48,8 %) представлены анемией именно железodefицитного характера [7].

Поскольку между уровнем обеспечения организма железом и физической работоспособностью установлена и неоднократно подтверждена, в том числе, и в последнее время, прямая связь [31, 33, 34, 43], изучение показателей метаболизма железа представляет особый интерес для спортивной практики в целом и лабораторной диагностики нарушений обмена этого макроэлемента в частности [25]. Недооценка важности профилактики, своевременной диагностики и эффективной коррекции нарушений обмена железа в спорте высших достижений может перечеркнуть многолетние усилия спортсмена и тренерского состава, а также существенно ухудшить состояние здоровья и качество жизни самих атлетов.

Недостаток железа и его метаболические последствия у спортсменов. Согласно мировым данным, анемия в организме спортсменов является общепризнанным следствием имеющегося дефицита железа, но различные другие неблагоприятные последствия могут развиваться как до возникновения анемии, так и одновременно с ней [36].

При возникновении явной анемии может быть резко нарушена митохондриальная функция, так как железо является кофактором гемосодержащих ферментов и негемосодержащих железосодержащих ферментов в цепи переноса электронов в митохондриях. Биосинтез кластеров гема и железа-серы в митохондриях при этом ингибируется, нарушая образование таких соединений, как гемоглобин, миоглобин, цитохромы C и P 450, синтаза оксида азота [57]. Кроме того, снижение уровня основного регуляторного гормона метаболизма

железа – *гепсидина*, также может приводить к снижению содержания этого минерала в сыворотке крови, что вызвано у спортсменов физическими упражнениями [66] и расценивается, согласно результатам последних исследований, как важный фактор, способствующий изменению метаболизма железа [51]. Гепсидин является негативным регулятором поглощения и переработки железа. Он связывается с единственным известным клеточным экспортером железа – *ферропортином* и вызывает его интернализацию (усвоение) и деградацию, тем самым уменьшая отток железа из клеток-мишеней и снижая уровень минерала в сыворотке крови [64]. Большая часть исследований в области метаболизма железа сосредоточена на регуляции гепсидина и его взаимодействия с ферропортином. У млекопитающих нет контролируемых механизмов выведения избытка железа, следовательно, гомеостаз железа в организме регулируется в местах абсорбции и утилизации отходов. Основным местом системной регуляции железа стала печень, где вырабатывается железо-регуляторный гормон гепсидин. Для входа в системную циркуляцию железу необходимо пересечь базолатеральную мембрану кишечных клеток – энтероцитов, и именно этот процесс опосредуется единственным известным экспортером железа, ферропортином, белком трансмембранного домена, кодируемым SLC40A1 геном [71].

С ранних стадий железодефицитных состояний отмечается угнетение аэробного энергообразования в тканях, при нарастании дефицита железа усиливается гемическая гипоксия – с развитием функциональной спортивной анемии как патофизиологического состояния [10]. Низкое энергообеспечение вследствие снижения содержания железа сопровождается нарушением адаптации кардиореспираторной и центральной нервной систем к экстремальным нагрузкам [14, 24], а также развитием иммунодефицитных состояний [4, 6]. В результате снижаются физическая работоспособность и тонус скелетной мускулатуры, увеличивается частота сердечных сокращений, ограничиваются возможности оперативного восстановления [25]; дефицит железа без проявлений анемии, который довольно часто встречается у спортсменов, также может иметь подобные последствия [12, 61]. Такой комплекс физиологических изменений способен резко ограничить профессиональные возможности атлетов и возможность достижения ими высоких спортивных результатов. При достаточном питании и поступлении биодоступных источников железа организм здорового спортсмена усиливает поглощение железа из пищи для удовлетворения повышенной потребности при напряженной мышечной деятельности. Дефицит железа без проявлений анемии, который довольно часто встречается у спортсменов, также может иметь подобные последствия [39, 61].

Известными физиологическими последствиями анемии у спортсменов являются усталость, вялость и одышка, и, конечно, снижение общей и специальной

работоспособности [5, 18]. И, наоборот, было показано, что пополнение запасов железа у людей с дефицитом этого макроэлемента улучшает работоспособность [65]. Миокард с его высокими энергетическими потребностями особенно подвержен риску дефицита железа [27, 35]. Результаты рандомизированных исследований выявили выраженное улучшение течения заболевания у пациентов с анемией, а также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью без анемии, но с дефицитом этого макроэлемента, после терапии препаратами железа [28]. Исследования *in vitro* и доклинические исследования показали, что для осуществления своей физиологической эритропоэтической функции железу требуется множество ферментов, участвующих в репликации и репарации ДНК, а также в нормальной регуляции клеточного цикла.

Железо также имеет решающее значение для роста, пролиферации и дифференцировки иммунных клеток, а также для функционирования специфических клеточно-опосредованных эффекторных путей. Аналитические исследования показали, что дефицит железа сопровождается дефектной иммунной функцией, в частности, страдает Т-клеточный иммунитет [69]. На доклинических моделях было продемонстрировано влияние дефицита железа на возникновение аномального миелогенеза, нарушение метаболизма клеток мозга и нейротрансмиссии, а также функционирование образования одного из отделов центральной нервной системы – гиппокампа – у железодефицитных объектов [59]. У человека железодефицитная анемия связана с ухудшением когнитивных и моторных навыков [56].

Дефицит железа и специфика двигательной активности. Дефицит железа достаточно широко распространен среди спортсменов, особенно в женском спорте. Группой риска развития железодефицитных состояний являются представители циклических видов спорта [55]. К сожалению, на сегодня у спортсменов часто выявляется не только видимый, но и скрытый (латентный) дефицит железа, который возникает в результате истощения его транспортных и органических запасов при сохранении показателей красной крови в пределах физиологической нормы [15–17]. При отрицательном балансе обмена железа сначала оно используется из депо (латентный дефицит железа), затем возникает тканевый дефицит железа, проявляющийся нарушением ферментативной активности и дыхательной функции в тканях, и только позже развивается собственно картина железодефицитной анемии [1].

Результаты сегодняшних исследований подталкивают нас к мысли, что основными механизмами, с помощью которых занятия спортом приводят к дефициту железа, являются повышенная потребность организма в железе (виды спорта с аэробным энергообеспечением), увеличение потерь железа и блокирование всасывания железа из-за резкой активации гепсидина [35]. В качестве базового набора анализов крови, использование

которого помогает контролировать дефицит железа, авторы статьи предлагают применять определение содержания гемоглобина (Hb), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH – от англ. *Mean Corpuscular Hemoglobin*), значения гематокрита, среднего клеточного объема эритроцитов (MCV – от англ. *Mean Corpuscular Volume*), а также уровня сывороточного ферритина [16, 35].

В Украине это является общепринятым стандартом исследования, входящим в алгоритм углубленного медико-биологического обследования (УМБО) высокой квалификации спортсменов, который был рекомендован нами более десятилетия тому назад [9]. С нашей точки зрения, такой алгоритм обследования должен быть скрининговым и касаться представителей всех видов спорта, особенно в случаях с наличием немотивированных жалоб на слабость и утомляемость, а также при отсутствии роста спортивных результатов. Это обусловлено тем, что, с нашей точки зрения, дефицит железа в организме спортсмена, даже при условии рационального построения тренировочного процесса, и без формирования анемии способен вызывать подобную симптоматику, что согласуется с данными других авторов [33, 66].

Наиболее распространенная форма депонирования железа в организме – сложный белковый комплекс (железопроteid) *ферритин*. Каждая молекула ферритина содержит от 1000 до 3000 атомов железа. Наибольшее количество ферритина определяется в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, эритроцитах и в сыворотке крови. При нормальном балансе железа в организме устанавливается своеобразное равновесие между содержанием ферритина в плазме и депо. Уровень этого фактора в крови отражает количество депонированного железа. При истощающих нагрузках уровень ферритина может снижаться постепенно, и величина снижения может достигать 70 % исходного при отсутствии коррекции тренировочного процесса [58] и рациональной фармакологической/нутрициологической поддержки [60]. Степень насыщения сыворотки крови железом часто называют степенью насыщения железом трансферрина, однако, железо сыворотки, кроме трансферринового, включает также «не связанное с трансферрином (нетрансферриновое) железо», состоящее из пула низкомолекулярных комплексов лабильного железа и железа в составе ферритина. Кроме того, при насыщении сыворотки (или плазмы) крови железом, возможно его неспецифическое связывание как с трансферрином, так и с другими белками, в частности с транспортным белком альбумином [19].

Нужно отметить, что, начиная с 2007 г. [63] и до настоящего времени в мире окончательно не сформировались Положения Генеральной практики (General Practitioners – GPs) относительно стандартизированных методологий определения ферритина и надлежащего содержания (референтных значений) ферритина

в сыворотке/плазме крови [33, 66], что диктует необходимость создания специализированными спортивно-медицинскими лабораториями при массовом обследовании спортсменов собственных референтных значений с использованием сертифицированной высокочувствительной аппаратуры и аутентичных тест-систем.

В условиях острофазных реакций (например, воспалительный процесс, климато-часовой десинхроноз и др.) повышенный уровень сывороточного ферритина не отражает истинное содержание железа в организме и является проявлением самого острофазного ответа. Тем не менее если у спортсмена действительно имеется дефицит железа, острофазное повышение трансферрина не бывает значительным. При состояниях с избытком железа и некоторых хронических заболеваниях высокий уровень ферритина сыворотки не позволяет правильно оценить запасы доступного для обмена железа за счет перераспределения железа в клетки макрофагальной системы, активирующейся при воспалительных или опухолевых процессах. Железо накапливается в макрофагах в виде ферритина, а перенос его от ферритина к трансферрину нарушается, что влечет за собой снижение уровня содержания этого минерала в сыворотке крови. В этих условиях возможна ошибочная постановка диагноза железodefицитной анемии. Уровень ферритина в пределах 30–50 мг · л⁻¹ (принятые в странах Западной Европы и США единицы измерения) с достоверностью 80 % может указывать на дефицит железа (ID – англ. *Iron Deficiency*) без развития анемии [33]. Украинские референтные лаборатории обычно указывают границы значений содержания ферритина в пределах 2,15–3,60 г · л⁻¹ [72].

Насыщение трансферрина железом – расчетная величина, еще один необходимый показатель метаболизма железа в организме спортсмена, который выражается как отношение концентрации уровня сывороточного железа к величине общей железосвязывающей способности трансферрина (в процентах). Процент (доля) насыщения является лучшим показателем запасов железа в организме, чем просто концентрация железа в сыворотке.

За сутки организм здорового мужчины теряет 0,6–1,0 мг железа, а организм женщины – порядка 1,5 мг. Эти потери необходимо восстанавливать, но железо усваивается из пищи не полностью – лишь около 5–10 % общего количества его поступления в составе базового рациона. Для нормального усвоения железа необходимы другие микроэлементы – медь, кобальт, марганец, а также витамин С. Дефицит железа в организме спортсменов часто возникает раньше, чем появляются симптомы анемии, что еще раз подталкивает нас к необходимости мониторинга уровня этого важнейшего минерала для проявления физической работоспособности в динамике тренировочных и соревновательных нагрузок. После напряженной тренировки в результате возника-

ющего разрушения эритроцитов железо поглощается клетками ретикулоэндотелиальных структур сосудистых клеток, депонируется в печени и используется костным мозгом для синтеза гемоглобина. Этот дефицит в организме является слабым звеном функционального состояния спортсменов, и особенно спортсменок, поскольку, участвуя в дыхании и окислительно-восстановительных реакциях, снижает аэробные и анаэробные возможности организма при мышечных нагрузках [52, 54].

Особый интерес для спортивной практики представляет проблема содержания железа в организме и метаболизма железа в целом, поскольку между уровнем обеспеченности организма железом и физической работоспособностью установлена прямая связь. Особенно важна данная сторона вопроса стимуляции и поддержания физической работоспособности, как общей, так и специальной, для женщин-спортсменок [26], причем как в видах спорта на развитие выносливости (с аэробным механизмом энергообеспечения), так и в других видах спорта [52]. Определяется важность этой проблемы участием железа в аэробном метаболизме транспорта кислорода крови гемоглобином, транспорта и депонирования кислорода миоглобином в мышце, транспорта электронов в дыхательной цепи [44, 54]. В частности, в динамических наблюдениях за профессиональными волейболистками было показано, что к заключительному этапу подготовки в годичном макроцикле, независимо от одно- или многоциклового планирования тренировочного процесса, наблюдалось резкое замедление восстановления по данным содержания мочевины крови и функционального состояния спортсменок. От мезоцикла к мезоциклу в подготовительном периоде снижались показатели содержания сывороточного железа в крови как по средним данным в группе, так и по индивидуальным результатам. В предсоревновательном мезоцикле подготовки, согласно данным Ф. А. Иорданской и соавт. [13], у 8 спортсменок (53 %) содержание сывороточного железа в крови снизилось ниже нижней границы нормы – до $9,0 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$, что совпадает с общей тенденцией [14].

В случае недостатка железа в организме страдают все звенья аэробного метаболизма, но прежде всего – система тканевого дыхания, сосредоточенная в митохондриях, что обусловлено очень высокой скоростью обновления гемосодержащих ферментов, в частности цитохромов. Это обстоятельство дает основание утверждать, что нарушения метаболизма, ассоциированные с дефицитом железа на уровне тканей, могут иметь более серьезные биохимические и физиологические последствия для проявления максимальной физической работоспособности [12]. Опасность развития железодефицитных состояний у активно тренирующихся спортсменок достаточно высока, что обусловлено причинами как экзогенного, так и эндогенного характера. На фоне очень больших физических и нервно-эмоциональных напряжений, во-первых, значительно возрастают есте-

ственные потери железа из организма через желудочно-кишечный тракт, почки и особенно через кожу с потом в динамике тренировочных занятий и соревнований; во-вторых, повышается адаптивный синтез железосодержащих белков – гемоглобина, миоглобина, цитохромов, железозависимых дегидрогеназ. Резко нарушается гормональная регуляция: повышается уровень стрессового гормона кортизола в крови и снижается – тестостерона, что сопровождается уменьшением индекса анаболизма, и, следовательно, ухудшением активности синтетических процессов в организме и приводит к торможению протекания восстановительных процессов с последующим развитием переутомления и перенапряжения [11].

Доказано, что продолжительность восстановительных процессов после тренировочных и, особенно соревновательных, нагрузок характеризуются неравномерностью, гетерохронностью и фазовым характером восстановления работоспособности [20, 23], что затрудняет рациональное планирование учебно-тренировочного процесса спортсменов после многодневных соревнований и требует индивидуального комплексного медико-биологического обследования атлетов с учетом диагностики железодефицитных состояний. По отношению к женщинам-спортсменкам эта ситуация еще более отягощается в связи с ежемесячными потерями железа, которые могут достигать 3–5 % общего пула этого минерала в организме [24], и построением рационов таким образом, чтобы избежать набора массы тела [4, 11]. В частности, последнее положение относится к представительницам разных дисциплин гимнастики – спортивной и художественной, а также таких видов спорта, как фигурное катание, спортивные танцы, прыжки в воду и др. [21].

В проведенном нами исследовании, осуществленном непосредственно после окончания чемпионата Украины, приняли участие 15 членов сборной команды Украины по художественной гимнастике – высококвалифицированных спортсменок, средний возраст которых составил $18,6 \pm 2,5$ года [2]. На момент обследования все спортсменки были здоровы, не предъявляли жалоб и не находились в менструальной фазе цикла. Материалом для изучения параметров обмена железа служила сыворотка крови, для изучения эритроцитарных характеристик – кровь, обработанная этилендиаминтетраацетатом для предотвращения свертывания. Забор крови у участниц исследования в количестве 5,0 мл осуществляли утром натощак из локтевой вены в состоянии относительного мышечного покоя, без предварительного физической нагрузки. Общий анализ крови проводили с помощью анализатора «ERMA-210» (ERMA Ltd, Япония) с применением аутентичных расходных и контрольных материалов. В сыворотке крови с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «Humalyzer 3000» (Human GmbH, Германия) с использованием аутентичных стандартных диагностических и контрольных материалов определяли показатели, характеризующие метаболизм

железа в организме: концентрацию железа, общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖС), концентрацию трансферрина. Коэффициент насыщения сыворотки крови железом вычисляли как процентное отношение показателя содержания железа сыворотки к показателю ОЖС.

Сравнение полученных величин перечисленных лабораторных показателей проводили с референтными значениями, сформированными нами за период 2006–2015 гг. в лаборатории стимуляции работоспособности и адаптационных реакций в спорте высших достижений НИИ Национального университета физического воспитания и спорта Украины (зав. – д.б.н. Л. М. Гунина) у более чем 1800 спортсменов Украины, и в целом соответствующими данным литературы [15, 16]. Изучение параметров красной крови спортсменов (общее количество эритроцитов, абсолютное содержание и концентрация внутриэритроцитарного гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцитов, анизоцитоз) показали, что у большинства гимнасток (11 спортсменов из 15 обследованных, что составило 73,3 %) указанные показатели находились в пределах физиологической нормы. Только у четырех спортсменов (26,7 % общей выборки) значения гемоглобина, гематокрита и среднего объема эритроцитов находились по нижней границе референтных значений, что свидетельствовало о напряжении в кислородтранспортной системе. Именно в зависимости от перечисленных эритроцитарных характеристик спортсменки были распределены для проведения последующего анализа данных на группы – I группа с параметрами красной крови, соответствующими референтным значениям; II группа – с отклонениями от референтных значений. Изучение указанных параметров у спортсменов II группы показало, что у двух гимнасток, у которых уровень гемоглобина составлял меньше $115,0 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$, гематокрит – менее 30,0 % и был снижен средний объем эритроцитов, концентрация железа сыворотки крови также снижалась ниже предельного референтного значения, что, вполне вероятно, свидетельствовало о признаках микроцитарной гипохромной анемии [30]. У всех спортсменов уровень трансферрина значительно превышал норму, наблюдался высокий показатель ОЖС (табл. 1).

У спортсменов I группы, у которых показатели красной крови и концентрация железа находились в пределах нормы, также отмечался низкий процент насыщения сыворотки крови железом (в 81,8 % случаев ниже референтного значения) и повышенная, относительно данных сравнения, концентрация трансферрина (в 90,9 % случаев выше референтного значения). Следует отметить, что у спортсменов этой группы ОЖС превышала норму в 45,5 % случаев (см. табл. 1).

Известно, что ОЖС сыворотки крови возрастает с истощением запасов железа в организме (в отсутствие воспалительных процессов и заболеваний печени). Повышение величины ОЖС крови выше, чем $72 \text{ л} \cdot \text{мкмоль}^{-1}$,

считается признаком дефицита железа, а повышение концентрации трансферрина в плазме (сыворотке) крови является достоверным тестом для диагностики железодефицитной анемии, что и наблюдалось у спортсменок II группы.

Опасность развития железодефицитных состояний у спортсменов, которые активно тренируются, достаточно велика. Это обусловлено значительными физическими и нервно-эмоциональными нагрузками, поскольку значительно возрастают естественные потери железа из организма через желудочно-кишечный тракт, почки и особенно через кожу с потом, а также растет адаптивный синтез железосодержащих белков – гемоглобина, миоглобина, цитохромов, железозависимых дегидрогеназ [50]. Микротравмы при спортивной деятельности и усиленное выведение железа с калом после тренировочных нагрузок также приводят к увеличению почти в два раза потребностей в железе у спортсменов, по сравнению со здоровыми нетренированными лицами, ведущими не слишком активный образ жизни [14]. Женщины-спортсменки в большей степени, по сравнению с мужчинами, имеют потенциальный риск возникновения дефицита железа из-за потерь его при менструальном цикле, а также вследствие сниженного потребления с пищей при ограничении рациона по качественным и количественным характеристикам. Так, согласно данным литературы, у юных гимнасток потребление железа находится на уровне, значительно более низком по сравнению с рекомендованными возрастными нормами, в соответствии с чем железодефицитные состояния у них возникают не только из-за влияния физиологических факторов [61]. У представителей циклических и игровых видов спорта средний уровень дополнительных «профессиональных» потерь железа составляет 0,5–1,5 мг в сутки, а на пике тренировочных нагрузок и в соревновательный период, несмотря на часто скрытый, неявный, характер потерь этого макроэлемента, утрата железа может достигать даже 6–11 мг в сутки [17]. Это указывает на необходи-

ТАБЛИЦА 1 – Показатели обмена железа у гимнасток в состоянии относительного мышечного покоя

Показатели ($M \pm m$)	Группа спортсменов		Референтные значения
	I	II	
Железо сыворотки, мкмоль · л ⁻¹	13,50 ± 9,0	10,98 ± 7,44	6,6–26,0
ОЖС сыворотки, мкмоль · л ⁻¹	70,94 ± 13,29	79,3 ± 4,37* **	53,2–71,0
Степень насыщения сыворотки железом, %	20,86 ± 17,46	15,8 ± 11,63	20–55
Трансферрин, мг · дл ⁻¹	459,90 (374,7; 615,2)	519,75* ** (414,6; 597,2)	170–340

* Разница достоверна по сравнению с данными в I группе. ** Разница достоверна по сравнению с референтными значениями ($p < 0,05$ в обоих случаях).

мость контроля таких показателей именно в соревновательный период тренировочного цикла и восстановления/поддержания должных параметров гомеостаза организма непосредственно после соревнований, т.е. в восстановительном периоде годового цикла подготовки спортсменов.

Известно, что соревновательная деятельность вызывает в организме наибольшее напряжение функциональных систем, в том числе и системы кислородного обеспечения организма, которая в значительной степени определяется и лимитируется его кислородтранспортными возможностями. Хотя в наших исследованиях у подавляющего большинства спортсменов не отмечено снижения концентрации железа, однако известно, что сначала уменьшаются запасы железа в печени, селезенке, костном мозге. На этой стадии происходит компенсаторное усиление всасывания железа в кишечнике и повышение уровня мукозного (синтезируется в печени и выделяется с желчью) и плазменного трансферрина. Содержание сывороточного железа при этом не снижается, признаков анемии нет, показатели красной крови в пределах физиологической нормы, однако в дальнейшем истощенные депо железа уже не способны обеспечить эритропоэтическую функцию костного мозга и, несмотря на высокий уровень железа в крови, может значительно угнетаться синтез гемоглобина, вызывая последующие тканевые нарушения [22]. Указанные изменения замедляют протекание восстановительных процессов, способствуют снижению работоспособности спортсменов и увеличивают риск развития патологических процессов.

Таким образом, широко распространенные клеточные и физиологические эффекты дефицита железа подчеркивают необходимость раннего выявления и лечения дефицита железа как для уменьшения этих незритропоэтических эффектов, так и для предотвращения прогрессирования железодефицита вплоть до анемии.

Референтные показатели параметров обмена железа в спорте. Общепопуляционные референтные значения содержания железа зависят прежде всего от возраста обследуемых и составляют у детей до 10 лет $9,0\text{--}21,5$ мкмоль \cdot л⁻¹, а после 10 лет – $11,6\text{--}31,3$ мкмоль \cdot л⁻¹ (юноши и мужчины) и $9,0\text{--}30,4$ мкмоль \cdot л⁻¹ (девушки и женщины) соответственно. Референтными границами содержания железа в сыворотке крови взрослых спортсменов мы принимаем значения в диапазоне: у мужчин $10,6\text{--}28,3$ мкмоль \cdot л⁻¹, у женщин – $6,6\text{--}26,0$ мкмоль \cdot л⁻¹.

Факторы, влияющие на содержание сывороточного железа у спортсменов

Состояние желудочно-кишечного тракта и способность организма усваивать железо из пищи. Нарушение всасывания железа может быть обусловлено заболеваниями или дисфункцией желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз, энтерит, синдром раздраженного кишечника, нарушение перистальтики и др.). Причиной снижения содержания сывороточного

железа может быть наличие хронических кровотечений из желудочно-кишечного тракта при многих распространенных заболеваниях (например, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит и др.). Существенные потери железа могут возникать в результате микрокровоотечений при стрессовых повреждениях слизистой оболочки желудка под действием физических нагрузок, а также в результате побочных эффектов при приеме некоторых медикаментов – анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и др. средств, часто используемых в процессе подготовки спортсменов врачом команды [29]. Ускорение усвоения железа происходит под влиянием витамина С, янтарной, аскорбиновой, пировиноградной, лимонной кислот и др.

Пол. Женщины-спортсменки являются группой риска по развитию дефицита железа в связи с повышенной потерей в результате менструальных кровотечений, что в сочетании с часто встречающимся недостаточным пищевым потреблением железа является одной из наиболее распространенных причин железодефицита.

Особенности рациона. Недостаточное поступление железа в связи с несбалансированными пищевыми рационами, например, высокоуглеводной диетой вегетарианского типа, может быть причиной дефицита железа у спортсменов и физически активных лиц. К тому же некоторые элитные спортсменки, в частности, специализирующиеся в беговых дисциплинах легкой атлетики, могут сильно ограничивать себя в пище или страдать от беспорядочного питания [38]. Всасывание железа более эффективно происходит в присутствии витамина С, янтарной и аскорбиновой кислот, тогда как кальций, напротив, тормозит этот процесс [11].

Специфика физических нагрузок. Интенсивные физические нагрузки приводят к снижению уровня железа в результате его повышенного потребления для синтеза миоглобина и гемоглобина, при росте мышечной массы, увеличении гемоглобиновой массы и др., а также нарушения желудочно-кишечной абсорбции потребляемого с пищей железа. Другой причиной потери железа у спортсменов является его повышенный расход вследствие чрезмерных потерь железа при потоотделении, потере крови в желудочно-кишечном тракте и при микрогематурии из-за ишемии почек [49], а также внутрисосудистого гемолиза из-за механического повреждения эритроцитов [62]. Причиной снижения уровня железа в организме спортсменов может быть так называемый гемолиз при ударе стопы (англ. *foot strike hemolysis*) – состояние, которое развивается в результате ускоренного разрушения мембран эритроцитов при частых ударах стопы о твердую поверхность [46], например, у бегунов на длинные дистанции, марафонцев и др. Это явление, называемое «маршевой анемией» [10], может быть опосредовано необычным расположением сосудов, близостью капиллярной сети к поверхности стопы, а также особой хрупкостью эритроцитарных мембран, обусловленной биохимическими перестройками

в них [2, 6, 7]. Дополнительные данные подтверждают представление о том, что как осмотическая хрупкость, так и мембранная структура эритроцитов, значительно изменяются во время выполнения упражнений на выносливость. Этот факт подтверждается данными о том, что продолжительность жизни эритроцитов, в среднем составляющая 120 дней, у бегунов примерно на 40 % меньше, чем у представителей нециклических видов. Наличие у спортсменов метаболических и патофизиологических сдвигов, развивающихся во время выполнения упражнений (например, выраженная дегидратация, гипотонический шок, гипоксия, лактат-ацидоз, окислительный стресс, активация ограниченного протеолиза, повышение концентрации катехоламинов и лизолецитина), могут активно способствовать запуску, ускорению протекания или увеличению выраженности проявлений маршевой анемии.

Прием фармакологических препаратов. Завышает истинные содержания железа в сыворотке крови спортсменов применение оральных контрацептивов, метотрексата, алкоголя. Занижает истинные значения содержания железа в сыворотке крови спортсменов прием аллопуринола, анаболических стероидов (относятся к Запрещенному списку WADA), кортикотропина, кортизона, метформина, больших доз аспирина.

Практическими рекомендациями относительно оценки уровня железа в организме и при оценке базового рациона и использования специальных фармакологических и нутрициологических (пищевые добавки) средств являются следующие.

1. При снижении содержания железа в сыворотке крови необходимо прежде всего увеличить количество в рационе источников биодоступного железа, в первую очередь, его гемовой формы. Железо содержится во многих продуктах растительного и животного происхождения: печени, мясе, бобах сои, петрушке, бобовых – горохе, фасоли, чечевице, нуте; тунце, шпинате, сушеных абрикосах, черносливе, изюме и др. Для поддержания необходимого уровня железа при интенсивных физических нагрузках необходимо употреблять в пищу красное мясо 3–5 раз в неделю, использовать обогащенные железом продукты (например, обогащенные железом зерновые хлопья), сочетать гемовые и негемовые источники железа для улучшения их усвоения, употреблять железосодержащие продукты в комбинации с продуктами, содержащими витамин С, и др.).

2. Назначение фармакологических средств на основе железа возможно только после консультации с врачом и проведения полного исследования лабораторных показателей, принимающих участие в метаболизме данного макроэлемента (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, трансферрин, ферритин, гемосидерин и др.). Чрезмерное употребление железосодержащих средств может привести к переизбытку в организме железа, что не менее опасно, чем его недостаток.

3. Особый акцент в мониторинге содержания железа необходимо делать при тренировочных сборах спортсменов в условиях среднегорья или высокогорья, где отмечается ускорение процессов эритропоэза. Атлеты должны следить за тем, чтобы их рацион содержал большее, чем обычно, количество богатых железом продуктов и фруктов и овощей, как источника антиоксидантов, необходимых для улучшения усвояемости этого минерала. Для получения адекватной информации проводить исследование показателей метаболизма железа необходимо не ранее, чем через 5 дней после окончания приема железосодержащих препаратов или специальных пищевых добавок.

Закключение. Таким образом, содержание железа в организме спортсменов, которое маркируется его содержанием в сыворотке крови, в значительной степени отвечает за адекватную кислородтранспортную функцию крови, а также общую и специальную (аэробную) работоспособность. Для информативной оценки содержания железа в организме необходимо исследовать факторы, обеспечивающие метаболизм данного макроэлемента в организме. Необходимо отметить, что бесконтрольный, вне рамок методологий доказательной медицины, прием препаратов и пищевых добавок на основе трех- и двухвалентного (липомомальные формы) железа не приведет к искомому результату повышения аэробной работоспособности спортсменов, а повлечет за собой негативные изменения со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта и печени. Поэтому предварительная оценка лабораторных параметров содержания и обмена железа должна являться обязательной составной частью медико-биологического контроля особенно в циклических видах спорта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что никакого конфликта интересов не существует.

Литература

- Вдовенко НВ, Иванова АМ, Лошкарёва ЄО. Практичні рекомендації щодо профілактики та корекції дефіциту заліза в організмі спортсменів [Practical recommendations on prevention and correction of iron deficiency in the body of athletes]. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2015;(1): 12-6.
- Винничук ЮД, Гунина ЛМ. Діагностика порушень обміну заліза і еритроцитарних характеристик у спортсменок при фізичних навантаженнях [Diagnosis of iron metabolism and erythrocytic disorders in female athletes under physical loads]. Лабораторна діагностика. 2016;(4): 17-22.
- Гаджиева СР, Алиева ТИ, Абдуллаев РА, Велиева ЗТ, Исаева НМ, и соавт. Биологическое значение железа [Biological significance of iron]. Молодой ученый. 2015;4(84): 34-6.
- Гишак ТВ, Горчакова НА, Гунина ЛМ, Олейник СА, Сейфулла РД. Спортивная фармакология и диетология [Sports pharmacology and dietology]; под ред. Олейника СА, Гуниной ЛМ. Москва-СПб-Киев: Диалектика, «ИД Вильямс»; 2008. 249 с.

5. Гуніна ЛМ, Ткачова ДЛ. Сучасні лабораторні критерії в системі медико-біологічного контролю спортсмена: необхідні та достатні перелік [Modern laboratory criteria in the system of athlete medico-biological control: necessary and sufficient list]. Спортивна медицина. 2012;(1): 110-7.
6. Гуніна ЛМ. Еритроцити за окисного стресу при фізичних навантаженнях (огляд літератури) [Erythrocytes under oxidative stress during exercise (literature review)]. Перспективи медицини та біології. 2013;V(1): 7-13.
7. Гуніна ЛМ. Механізми реалізації ергогенних властивостей антиоксидантних засобів за інтенсивних фізичних навантажень у кваліфікованих спортсменів [Realization mechanism of ergogenic capacities of antioxidant means in skilled athletes under intensive physical loads]. Дис ... доктора біологічних наук: спеціальність 14.03.04 – патологічна фізіологія. Луганський медичний ун-т, Рубіжне, 2015. 486 с.
8. Гуніна ЛМ. Роль профілактики та корекції функціональної анемії у підвищенні фізичної працездатності спортсменів [The role of functional anemia prevention and correction in the improvement of athletes' physical work capacity]. Фізіологічний журнал. 2007;53(4): 91–97.
9. Гуніна ЛМ. Уніфікована програма поглибленого медико-біологічного обстеження спортсменів збірних команд України та їх найближчого резерву [Unified program of in-depth medico-biological examination of athletes of national teams of Ukraine and their nearest reserve]. (проект). Спортивна медицина. 2009;(1-2): 151-4.
10. Гусева СА, Гончаров ЯП. Анемии [Anemias]. Киев, Логос, 2004; С. 370–371.
11. Дмитриев АВ, Гунина ЛМ. Спортивная нутрициология [Sports nutritiology]. Москва: «Спорт»; 2020a. 639 с.
12. Дурманов НД, Филимонов АС. Диагностика и коррекция нарушений обмена железа в спорте высших достижений [Diagnosis and correction if iron metabolism disorders in elite sport]. Методические рекомендации для врачей клубов. Москва; 2010. 84 с.
13. Иорданская ФА, Цепкова НК, Кряжева СВ. Диагностическое и прогностическое значение микроэлементов крови в мониторинге функциональной подготовленности высококвалифицированных спортсменов. Научно-методическое пособие. Москва, ООО «Скайпринт», 2013. 112 с.
14. Кочеткова НИ, Цепкова НК, Иорданская ФА. Железо крови: диагностическое и прогностическое значение в мониторинге функционального состояния высококвалифицированных спортсменов [Blood serum: diagnostic and prognostic significance in monitoring functional state of highly skilled female athletes]. Вестник спортивной науки. 2012; 4(4): 27–34.
15. Макарова ГА, Холявко ЮА, Верлина ГВ. Клинико-лабораторное обследование спортсменов высшей квалификации: основные направления совершенствования [Clinical and laboratory examination of elite athletes: the main directions of improvement]. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2013;7(115): 4-12.
16. Макарова ГА, Холявко ЮА. Лабораторные показатели в практике спортивного врача: Справочное руководство [Laboratory indices in the practice of sports physician. Data manual]. Москва: Сов. спорт; 2006. 199 с.
17. Макарова ГА. Диагностический потенциал картины крови у спортсменов [Diagnostic potential of blood picture in athletes]. Москва: «Спорт»; 2020. 256 с.
18. Маргазин ВА, Носкова АС. Анемия у спортсменов [Anemia in athletes]. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2010;5(77): 27-32.
19. Михайлик ОМ, Дудченко НО, Любянова ИП. Показники обміну негемового заліза в організмі здорових дорослих людей [Indices of nonheme iron in the body of healthy adults]. Современные проблемы токсикологии. 2002;(1): 83-94.
20. Платонов ВН. Двигательные качества и физическая подготовка спортсменов [Motor qualities and physical preparation of athletes]. Киев: Олимп. лит., 2017a: 222–322, 488-491.
21. Платонов ВН. Двигательные качества и физическая подготовка спортсменов [Motor qualities and physical preparation of athletes]. Киев, Олимп. лит., 2017b: 535-63.
22. Серединцева НВ. Влияние продуктов пчеловодства на показатели кислород-транспортной функции крови [Influence of beekeeping products on indices of blood oxygen transport function]. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2012;90(8): 76-80.
23. Солодков АС, Сологуб ЕБ. Физиология спорта: учебное пособие [Sports physiology: teaching guide]. СПб, Изд-во СПбГАФК имени П. Ф. Лесгафта; 1999. 231 с.
24. Шахлина ЛЯ-Г, Вовчанья ЮЛ, Терещенко ТА. Железодифицитные состояния у женщин в практике спорта высших достижений [Iron deficiency states in females in the practice of elite sport]. Спортивная медицина. 2013;(2): 27-33.
25. Ahmadi A, Enayatizadeh N, Akbarzadeh M, Asadi S, Tabatabaee SH, et al. Iron status in female athletes participating in team ball-sports. Pak J Biol Sci. 2010;15(13, Suppl 2): 93-6. doi: 10.3923/pjbs.2010.93.96.
26. Alaunyte I, Stojceska V, Plunkett A. Iron and the female athlete: a review of dietary treatment methods for improving iron status and exercise performance. J Int Soc Sports Nutr. 2015;12: 38. doi: 10.1186/s12970-015-0099-2. eCollection 2015.
27. Albrektsen G, Bønaa KH. Body Iron Stores and the Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction-Reply. JAMA Intern Med. 2017;177(4):595-6. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.9675.
28. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. Circulation. 2018;138(1): 80-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099.
29. Andrews JR. Current concepts in sports medicine: the use of COX-2 specific inhibitors and the emerging trends in arthroscopic surgery. Orthopedics. 2000;23(7 Suppl):S769-72.
30. Brumitt J, McIntosh L, Rutt R. Comprehensive sport medicine treatment of an athlete who runs cross-country and is iron deficient. N Am J Sports Phys Ther. 2009;4(1): 13-20.
31. Burden RJ, Pollock N, Whyte GP, Richards T, Moore B, et al. Effect of Intravenous Iron on Aerobic Capacity and Iron Metabolism in Elite Athletes. Med Sci Sports Exerc. 2015;47(7): 1399–1407. doi: 10.1249/MSS.0000000000000568.
32. Camaschella C, Paganì A, Nai A, Silvestri L. The mutual control of iron and erythropoiesis. Int J Lab Hematol. 2016;38(Suppl 1): 20-6. doi: 10.1111/ijlh.12505.
33. Clénin GE. The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons). Swiss Med Wkly. 2017;147: w14434. doi: 10.4414/smw.2017.14434.
34. Clénin GE, Cordes M. [Laboratory analyses in sports medicine]. Ther Umsch. 2015;72(5): 311-9. doi: 10.1024/0040-5930/a000681.
35. Clénin G, Cordes M, Huber A, Schumacher YO, Noack P, et al. Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy. Swiss Med Wkly. 2015;145: w14196. doi: 10.4414/smw.2015.14196.
36. Coates A, Mountjoy M, Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite Runners and Triathletes. Burr J. Clin J Sport Med. 2017;27(5): 493-8. doi: 10.1097/JSM.0000000000000390.
37. Conrad M, Kagan VE, Bayir H, Pagnussat GC, Head B, et al. Regulation of lipid peroxidation and ferroptosis in diverse species. Genes Dev. 2018;32(9-10): 602-9. doi: 10.1101/gad.314674.118.
38. Danielsson T, Carlsson J, Siethoff LT, Ahnesjö J, Bergman P. Aerobic capacity predict skeletal but not cardiac muscle damage after triathlon - the Iron(WO)man study. Sci Rep. 2020;10(1): 901. doi: 10.1038/s41598-020-57842-w.
39. DellaValle DM. Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes. Curr Sports Med Rep. 2013;12(4): 234–239. doi: 10.1249/JSR.0b013e31829a6f6b.
40. Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Iron in the diet is found in a wide variety of forms, but the absorption of non-heme iron is best understood. J Trace Elem Med Biol. 2012;26(2-3): 115-9. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.03.015.
41. Gammella E, Buratti P, Cairo G, Recalcati S. The transferrin receptor: the cellular iron gate. Metallomics. 2017;9(10): 1367-75. doi: 10.1039/c7mt00143f.
42. Gulec S, Anderson GJ, Collins JF. Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2014;307(4): G397–409. doi: 10.1152/ajpgi.00348.2013.
43. Haas JD, Brownlie T-4th. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr. 2001;131(2S-2): 676S–688S; discussion 688S-690S. doi: 10.1093/jn/131.2.676S.
44. Hinton PS. Iron and the endurance athlete. Appl Physiol Nutr Metab. 2014;39(9): 1012-18. doi: 10.1139/apnm-2014-0147.
45. Houston BL, Hurrie D, Graham J, Perija B, Rimmer E, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. BMJ Open. 2018;8(4): e019240. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019240.
46. Janakiraman K, Shenoy S, Sandhu JS. Intravascular haemolysis during prolonged running on asphalt and natural grass in long and middle distance runners. J Sports Sci. 2011;29: 1287-92. doi: 10.1080/02640414.2011.591416.

47. Kempe DS, Lang PA, Duranton C, Akel A, Lang KS, et al. Enhanced programmed cell death of iron-deficient erythrocytes. *FASEB J.* 2006;20(2): 368-70. doi: 10.1096/fj.05-4872fe.
48. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr.* 2004;24: 105-1. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306.
49. Lippi G, Brocco G, Franchini M, Schena F, Guidi GC. Comparison of serum creatinine, uric acid, albumin and glucose in male professional endurance athletes compared with healthy controls. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42(6): 644-7. doi: 10.1515/CCLM.2004.110.
50. Liu C, Wang R, Zhang B, Hu C. Protective effects of lycopene on oxidative stress, proliferation and autophagy in iron supplementation rats. *Biol. Res.* 2013;46(2): 189-200.
51. Liu J, Tan Y, Yang B, Wu Y, Fan B, et al. Polychlorinated biphenyl quinone induces hepatocytes iron overload through up-regulating hepcidin expression. *Environ Int.* 2020;Apr 8: 139: 105701. doi: 10.1016/j.envint.2020.105701.
52. Malczewska J, Raczyński G, Stupnicki R. Iron status in female endurance athletes and in non-athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2020;10(3): 260-76.
53. Martín-Ontiyuelo C, Rodó-Pin A, Sancho-Muñoz A, Martínez-Llorens JM, Admetlló M, et al. Is iron deficiency modulating physical activity in COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14: 211-14. doi: 10.2147/COPD.S182700. eCollection 2019.
54. McClung JP. Iron, Zinc, and Physical Performance. *Biol Trace Elem Res.* 2019;188(1): 135-9. doi: 10.1007/s12011-018-1479-7.
55. Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Latunde-Dada GO, Diaz-Castro J. Iron Deficiency and Iron Homeostasis in Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(5): 1090. doi: 10.3390/nu11051090.
56. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, Pavia J, Gomollón F, et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017;15(5): 422-37. doi: 10.2450/2017.0113-17.
57. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin.* 2018;34(1): 81-93. doi: 10.1080/03007995.2017.1394833.
58. Nowak A, Angelillo-Scherrer A, Betticher D, Dickenmann M, Guessous I, et al. Swiss Delphi study on iron deficiency. *Swiss Med Wkly.* 2019;149: w20097. doi: 10.4414/smww.2019.20097. eCollection 2019.
59. Parmar JH, Mendes P. A computational model to understand mouse iron physiology and disease. *PLoS Comput Biol.* 2019;15(1): e1006680. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006680. eCollection 2019 Jan.
60. Pedlar CR, Bruignara C, Bruinvels G, Burden R. Iron balance and iron supplementation for the female athlete: A practical approach. *Eur J Sport Sci.* 2018;18(2): 295-305. doi: 10.1080/17461391.2017.1416178.
61. Portal S, Epstein M, Dubnov G. Iron deficiency and anemia in female athletes – causes and risks. *Harefuah.* 2003;142(10): 698-03, 717.
62. Robinson Y, Cristancho E, Böning D. Intravascular hemolysis and mean red blood cell age in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(3): 480-83. doi: 10.21037/atm.2019.05.41.
63. Rodenberg RE, Gustafson S. Iron as an ergogenic aid: ironclad evidence? *Curr Sports Med Rep.* 2007;6(4): 258-64.
64. Saneela S, Iqbal R, Raza A, Qamar MF. Hepcidin: A key regulator of iron. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(8): 1170–11-75. PMID: 31431773.
65. Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR, Govus A, McKay AKA, et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(7): 1463-78. doi: 10.1007/s00421-019-04157-y.
66. Soppi ET. Iron deficiency without anemia – a clinical challenge. *Clin Case Rep.* 2018;6(6): 1082-86. doi: 10.1002/ccr3.1529. eCollection 2018.
67. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11): e524–e533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5.
68. von Haehling S, Ebner N, Evertz R, Ponikowski P, Anker SD. Iron Deficiency in Heart Failure: An Overview. *JACC Heart Fail.* 2019;7(1): 36-6. doi: 10.1016/j.jchf.2018.07.015.
69. Wang Z, Yin W, Zhu L, Li J, Yao Y, et al. Iron Drives T Helper Cell Pathogenicity by Promoting RNA-Binding Protein PCBP1-Mediated Proinflammatory Cytokine Production. *Immunity.* 2018;49(1): 80–92.e7. doi: 10.1016/j.immuni.2018.05.008.
70. Zhang W, Lv T, Huang J, Ou X. Type 4B hereditary hemochromatosis associated with a novel mutation in the SLC40A1 gene: A case report and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(38): e8064. doi: 10.1097/MD.00000000000008064.
71. Zheng QQ, Zhao YS, Guo J, Zhao SD, Song LX, et al. Iron overload promotes erythroid apoptosis through regulating HIF-1 α /ROS signaling pathway in patients with myelodysplastic syndrome. *Leuk Res.* 2017;58: 55–62. doi: 10.1016/j.leukres.2017.04.005.
72. <https://dila.ua/rus/labdir/291.html>.

Автор для корреспонденции:

Гунина Лариса Михайловна — д-р биол. наук, Учебно-научный олимпийский институт, Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; Украина, 03150, Киев, ул. Физкультуры, 1; <https://orcid.org/0000-0003-2107-0983>
gunina.sport@gmail.com,

Corresponding author:

Gunina Larisa — Dr. Sci in Biology, Olympic Education and Research Institute, Natinal University of Ukraine on Physical Education and Sports; Ukraine, 03150, Kyiv, 1. Fizcultury Str.; <http://orcid.org/0000-0003-2107-0983>
gunina.sport@gmail.com

Поступила 20.12.2020