

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PREVENTIVE MEDICINE

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.5.12

Влияние обезвоживания на развитие дисфункции эндотелия у юных спортсменов: сравнительный анализ эффективности нового медового изотонического напитка и общепринятых средств восстановления водно-электролитного баланса

Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Просекин Г.А.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(634055, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Ким Виталий Николаевич, e-mail: doctorkim@rambler.ru

Резюме

Цель исследования. Обоснование эффективности использования медового изотонического напитка «Gold F25 IsoDrink Light» (IsoDrink-L) на основе изучения процесса гидратации и функции эндотелия у юных спортсменов.

Материалы и методы исследования. Выполнено рандомизированное контролируемое исследование у юных спортсменов в возрасте до 18 лет. Основная группа ($n = 40$) в течение месяца потребляла IsoDrink-L; группа контроля ($n = 34$) – воду и изотоник «Х». С помощью прибора на основе биоимпеданса определяли общее количество жидкости, абсолютные и относительные доли внутри- и внеклеточной жидкости, а также соотношение внеклеточной жидкости и общего количества жидкости. Оценивали гематокрит, удельный вес и цветность утренней мочи, пробы с реактивной гиперемией и гипервентиляцией на плечевой артерии, включая определение индекса эндотелиальной чувствительности (ИЭЧ).

Результаты. У всех спортсменов обнаружено обезвоживание в виде внеклеточной дегидратации, клеточной гипергидратации, «сгущения крови», гипонатремии, увеличения удельного веса и цветности мочи, а также дисфункция эндотелия. Все симптомы исчезли после приёма IsoDrink-L в течение 1 месяца. В контроле динамики не отмечалось, при этом 95 % спортсменов принимали воду и 5 % – напиток «Х». ROC-анализ показал, что критерий ИЭЧ с чувствительностью 95,8 % и специфичностью 99,4 % обнаруживает дисфункцию эндотелия. Коэффициент канонической корреляции между множеством гидратационно-зависимых и эндотелий-зависимых признаков составил $R = 0,71$ ($p < 0,0001$). Установлена опасность бесконтрольного потребления воды для регидратации у юных спортсменов, а также высокая эффективность медового изотонического напитка и обоснованность его применения для коррекции дегидратации и дисфункции эндотелия. Выявлена низкая информированность спортсменов, врачей и тренеров о важности применения эффективных методов регидратации в детском спорте.

Заключение. Установлено, что нарушение водного баланса у юных спортсменов прямо или косвенно способствует развитию дисфункции эндотелия, повышая тем самым сердечно-сосудистый риск. Предложены оригинальные подходы к разработке медового изотоника для спортсменов детского возраста с доказанными гидратирующими и эндотелий-защитными свойствами.

Ключевые слова: дегидратация, дисфункция эндотелия, детский спорт, кардиоваскулярный риск, биоимпеданс, медовый изотоник

Для цитирования: Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Просекин Г.А. Влияние обезвоживания на развитие дисфункции эндотелия у юных спортсменов: сравнительный анализ эффективности нового медового изотонического напитка и общепринятых средств восстановления водно-электролитного баланса. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 86-98. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.12

The Effect of Dehydration on the Development of Endothelial Dysfunction in Young Athletes: a Comparative Analysis of the Effectiveness of a New Honey Isotonic Drink and Standard Means of Restoring Hydro-Electrolytic Balance

Kim V.N., Krivulina G.B., Prosekin G.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia (2 Moskovsky tract, Tomsk 634055, Russian Federation)

Corresponding author: Vitaliy N. Kim, e-mail: doctorkim@rambler.ru

Abstract

Aim of the research. To prove the effectiveness of using isotonic honey drink "Gold F25 IsoDrink Light" (IsoDrink-L) based on the study of the hydration process and endothelial function in young athletes.

Materials and methods. A randomized controlled study was performed in young athletes under the age of 18 years. Athletes of the main group ($n = 40$) consumed IsoDrink-L for a month; athletes of the control group ($n = 34$) consumed water and isotonic drink "X". A bioimpedance-based device was used to determine the total amount of water, the absolute and relative proportions of intra- and extracellular water, as well as the ratio of extracellular water to the total amount of water. Hematocrit, specific gravity and color of morning urine, samples with reactive hyperemia and hyperventilation in the brachial artery, including the determination of the endothelial sensitivity index were assessed.

Results. All athletes had dehydration in the form of extracellular dehydration, cellular hyperhydration, "blood thickening", hyponatremia, increased specific gravity and urine color, as well as endothelial dysfunction. All symptoms disappeared after using IsoDrink-L for 1 month. No dynamics was observed in the control group, where 95 % of the athletes took water and 5 % – isotonic drink "X". ROC analysis showed that the endothelial sensitivity index with a sensitivity of 95.8 % and a specificity of 99.4 % detects endothelial dysfunction. The canonical correlation coefficient between the set of hydration-dependent and endothelium-dependent signs was $R = 0.71$ ($p < 0.0001$). We established the danger of uncontrolled water consumption for rehydration in young athletes, as well as the high efficiency of isotonic honey drink and the evidence for its use for the correction of dehydration and endothelial dysfunction. A low awareness of athletes, doctors and coaches about the importance of using effective methods of rehydration in children's sports was revealed.

Conclusion. It was found that water imbalance in young athletes directly or indirectly contributes to the development of endothelial dysfunction, thereby increasing cardiovascular risk. Original approaches to the development of honey isotonic drink for young athletes with proven hydrating and endothelium-protective properties are proposed.

Key words: dehydration, endothelial dysfunction, children's sports, cardiovascular risk, bioimpedance, honey isotonic drink

For citation: Kim V.N., Krivulina G.B., Prosekin G.A. The Effect of Dehydration on the Development of Endothelial Dysfunction in Young Athletes: a Comparative Analysis of the Effectiveness of a New Honey Isotonic Drink and Standard Means of Restoring Hydro-Electrolytic Balance. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 86-98. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.12

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья подрастающего поколения определяет будущее любой страны. Вместе с тем отчёты о состоянии детского здоровья, особенно среди учащихся, выявляют стойкую тенденцию к ухудшению его показателей в последние годы, в том числе широкую распространённость факторов риска развития атеросклероза [1]. И, поскольку именно в детстве закладывается фундамент здоровья и физического развития каждого индивидуума, приобретённые в детском возрасте отклонения в здоровье оказываются наиболее стойкими. В то же время, хотя и известно, что занятия спортом и физической культурой особенно важны для роста и формирования детского организма, из-за ранней спортивной специализации и широкого применения, значительных по объёму и интенсивности физических нагрузок проблемы медицинского обеспечения и медико-биологической поддержки в детско-юношеском спорте становятся всё более актуальными [2].

Одной из таких проблем является дегидратация организма спортсменов из-за перспирационных потерь и недостаточного потребления жидкости во время и после тяжёлой физической работы, в то время как современный научный консенсус предупреждает о том, что лимитирование работоспособности и ухудшение здоровья спортсменов высокой квалификации начинается с уровня потери воды, равного 2 % и выше [3]. Это особенно актуально для детского спорта, поскольку, в отличие от взрослых атлетов, спортсменам пре- и пубертатного возраста необходимо больше жидкости, поскольку чувство жажды у них возникает позднее [4]. В этой связи следует учитывать, что суммарные потери воды и натрия во время умеренной нагрузки длительностью 60 мин при температуре 20–25 °C даже у юных спортсменов могут достигать 1 л и более [5]. В результате развиваются дегидратация и гипонатремия вплоть до возможности развития тяжёлых форм энцефалопатии и неотложной угрозы для жизни спортсменов вследствие теплового удара [6]. При этом, хотя среди клинических проявлений обезвоживания преобладают неврологические симптомы, начальные нарушения возникают именно в кардио-

васкулярной системе [7]. Наблюдаются тахикардия, полицитемическая гиповолемия, сгущение крови, гипотония и олигурия. Повышение при этом содержания аргинина, вазопрессина и гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма, изначально направленного на срочное и адекватное восстановление содержания общей, вне- и внутриклеточной воды, начинает оказывать неблагоприятное влияние прежде всего на функцию системы кровообращения. Первым в этой ситуации страдает эндотелий, непосредственно участвующий в регуляции водно-электролитного баланса. В частности, результаты современных исследований показали, что гипернатремия приводит к повреждению эндотелиального гликокаликса и способствует нарушению реакции эндотелия на сдвиговую деформацию кровотока [8]. С другой стороны, межклеточные щели эндотелиального слоя, сквозь которые свободно перемещаются низкомолекулярные водорастворимые компоненты, такие как натрий, калий, хлор и глюкоза, испытывают на себе дополнительную нагрузку вследствие избыточного осмотического градиента и гидростатического давления [9]. В то же время установлено, что только интактный эндотелий через гликокаликс способен «чувствовать» напряжение сдвига, создаваемое кровотоком, и уменьшать влияние ангиотензин-превращающего фермента на сосуды [10]. Если учесть, что высокоинтенсивная физическая нагрузка вызывает оксидативный стресс с интенсификацией перекисного окисления липидов, гиперактивность симпато-адреналовой системы и артериальную гипертензию, когда мишенью и триггером выступает дисфункция эндотелия (ДЭ) [11], становится очевидным, что оценка его функции в условиях обезвоживания может представлять высокий научный и практический интерес.

Ещё одной актуальной проблемой является то, что количество спортсменов высокой квалификации в возрасте до 18 лет в общей популяции атлетов в последнее время прогрессивно увеличивается. В то же время специализированные продукты для питания спортсменов (СППС) детского возраста, включая изотонические напитки, практически отсутствуют. На рынке представлены товары главным образом зарубежного производства,

а доля отечественных спортивных напитков крайне мала [12]. Поэтому результаты настоящей работы могут внести конкретный вклад в улучшение сложившейся ситуации.

Исследование проведено в рамках прикладных НИР на основе соглашения о сотрудничестве РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФНКЦСМ ФМБА России, СибГМУ, Югорского колледжа-интерната олимпийского резерва (ЮКИОР) и производителя продуктов питания на основе апифитокомпонентов «Тенториум». Выдвинута рабочая гипотеза, согласно которой потери жидкости, снижение осмоляльности и сгущение крови вследствие перспирационных потерь воды и натрия (гипоосмолярный синдром) [13], а также недостаточного потребления изотоников во время и после нагрузки могут стать причиной гипергидратации и дисфункции эндотелиальных клеток на фоне дегидратации внеклеточного пространства организма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Главной целью работы стало обоснование эффективности по сравнению со стандартными средствами гидратации использования медового изотонического напитка «Gold F25 IsoDrink Light» (IsoDrink-L) на основе сравнительного изучения изменений степени гидратации и функции эндотелия у юных спортсменов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2017–2019 гг. на площадке ЮКИОР г. Ханты-Мансийска выполнено рандомизированное когортное контролируемое исследование среди спортсменов от 15 до 18 лет, у которых предварительно получено информированное согласие на участие в исследовании. Рандомизацию проводили с помощью случайных чисел согласно спискам обучающихся. В основную группу вошли 40 человек (хоккеисты, пловцы, лыжники и биатлонисты в возрасте $17,5 \pm 0,4$ года; мужчин – 91,4 %) с длительностью приёма IsoDrink-L 30 дней. Группу контроля составили 34 спортсмена (хоккеисты, пловцы, лыжники и биатлонисты в возрасте $17,3 \pm 0,5$ года, мужчин – 89 %), которые использовали методы регидратации, принятые в ЮКИОР: изотоник «Х» и воду. Доля спортсменов с квалификацией «кандидат в мастера спорта» и выше в основной группе составила 41,0 %, в контрольной – 39 %. Сравниваемые

группы были однородными по возрасту, полу, видам спорта и мастерству, т. е. имеются полные основания говорить о репрезентативности выборок.

Гидратацию изучали с помощью оценки состава тела на приборе «InBody 770», при этом в число изучаемых показателей вошли: общее количество жидкости (ОКЖ), внутри- (ВнутрКЖ) и внеклеточная (ВнеКЖ) жидкость, а также фактическое соотношение ВнеКЖ/ОКЖ. Выполняли анкетирование по опросному листу [14] с оценкой водно-солевого баланса во время и после нагрузки, осведомлённости о средней потере воды за тренировку, характера восполнения потерь жидкости во время нагрузки, характеристик подходов к восполнению жидкости после нагрузки, а также с указанием информации о восполнении потери воды во время работы и марки регидратирующего напитка. Кроме того, проводили пробу с реактивной гиперемией плечевой артерии (ПРГ ПА) [15] для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) с расчётом напряжения сдвига [16] и коэффициента чувствительности (К) артерии к напряжению сдвига, а также пробу с гипервентиляцией (ПГВ) для оценки эндотелий-зависимой вазоконстрикции (ЭЗВК) ПА [17]. На основании данных по ЭЗВД и ЭЗВК по методу В.Н. Кима с соавт. [18] определяли индекс эндотелиальной чувствительности (ИЭЧ), характеризующий готовность ПА к спазму, по формуле:

$$ИЭЧ = \frac{K(ПГВ)}{K(ПРГ)},$$

где: К (ПГВ) – коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига с учетом напряжения сдвига и изменения диаметра ПА на 5 мин ПГВ; К (ПРГ) – коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига с учётом сдвига (на первых секундах пробы) и изменения диаметра плечевой артерии на 75 сек ПРГ. При значении ИЭЧ < –1,89 чувствительность эндотелия считалась низкой.

Также проводили оценку показателей общего анализа крови, удельного веса и цветности утренней мочи по цветной карте (в баллах). Все исследования выполняли до и после курса использования IsoDrink-L (из расчёта по 50 г в сутки: 5 мерных ложек, разведённых в 1 л холодной воды).

Энергетическая ценность и химико-аналитический состав IsoDrink-L

Таблица 1

Energy value and chemical composition of the IsoDrink-L

Table 1

Показатель	Содержание концентрата		
	на 100 г концентрата	в порции 25 г на 0,5л воды	Доля от РУСП* в порции 25 г на 0,5 л воды, %
Углеводы (г), в т. ч.	88	22	
фруктоза, г	45,0	11,25	6
глюкоза, г	42,0	10,5	34**
сахароза, г	1,0	0,25	36**
Натрий, мг	1250	350	24**
Магний, мг	15	4	1*
Кальций, мг	350	88	9*
Калий, мг	350	88	4*
Хлориды, мг	2590	648	–
Энергетическая ценность, ккал/кДж	360/1480	90/376	–

Примечание. * – РУСП, рекомендуемый уровень суточного потребления по ТР ТС 022/2011; ** – Приложение № 5 (2011)

Использование IsoDrink-L в дни тренировок проводили по следующей схеме: во время тренировки и в течение двух часов после нагрузки: во время тренировок – 400 600 мл в час (100–150 мл мелкими глотками каждые 20 мин); после тренировок – по 100–150 мл каждые 30 мин. Новый изотоник прошёл экспертизу на соответствие заявленных ингредиентов и осмоляльность (325 ± 6 ммоль/кг воды) в ФИЦ «Питания и биотехнологий» и рекомендован к применению спортсменами с 14 лет. В таблице 1 приведены химико-аналитический состав, пищевая, энергетическая ценность и рекомендуемый уровень суточного потребления ингредиентов изотоника IsoDrink-L.

Статистический анализ осуществляли совместно с Центром «Биостатистика» под руководством к.т.н. доцента ФГАОУ ВО ТГУ В.П. Леонова с использованием пакетов SAS 9.4, Statistica 12, IBM-SPSS-24. За критическое значение уровня статистической значимости принимали 0,05. Применяли анализ ANOVA, критерии Краскела – Уоллиса и Ван дер Вардена. Дескриптивные статистики приведены в тексте как $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего. Также использовали коэффициент Спирмена, анализ канонических корреляций и ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе исходных показателей распределения жидкости в организме, полученных с помощью биоимпедансных технологий, у всех юных спортсменов до применения изотоника IsoDrink-L в сравнении с рефе-

ренсными значениями (рис. 1–3) были отмечены признаки дегидратации.

Согласно полученным результатам, более значимые сдвиги наблюдались у лыжников, хоккеистов и биатлонистов, когда содержание общего количества, а также внутриклеточной и внеклеточной воды в организме находилось на верхней границе или выше референсных значений. В то же время соотношение ВнКЖ/ОКЖ оказалось на нижней границе нормального диапазона (0,360–0,390), составив у лыжников 0,361, у хоккеистов – 0,361, у биатлонистов – 0,363, у пловцов – 0,368 ($p < 0,0001$). Таким образом, данные биоимпедансных исследований свидетельствовали о нарушении распределения воды и состоянии дегидратации организма даже у совсем юных спортсменов.

Учитывая обнаруженные факты, для дальнейшей оценки нарушенной гидратации мы для трактовки полученных данных обратились к основам физиологии распределения воды в организме (табл. 2).

В таблице 2 отображено нормальное распределение внутриклеточной и внеклеточной воды, подчинённое физиологическим константам [9] и формирующее водно-электролитный баланс. Так, из таблицы видно, что соотношение относительных долей ВнутрКЖ/ВнКЖ в норме составляет 1,5 (36/24), и точно столько же (1,5 (60/40)) составляет соотношение абсолютных долей ВнутрКЖ/ВнКЖ. При этом у всех спортсменов до начала курса IsoDrink-L отмечается отклонение от физиологических констант соотношений абсолютных долей в общем

Анализ Соотношения ВКЖ/ОКЖ

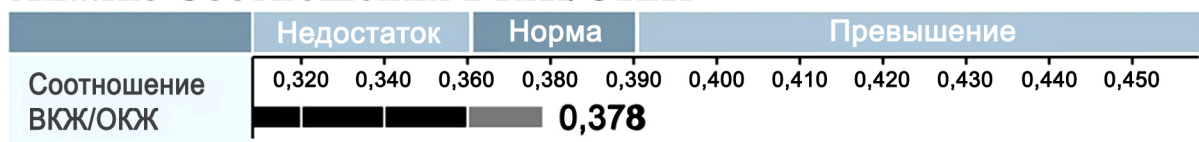


Рис. 1. Отчёт «InBody 770»: нормальное соотношение ВнКЖ/ОКЖ в среднем составляет 0,378 (диапазон нормы – от 0,360 до 0,390).

Fig. 1. "InBody 770" report, normal ECW/TBW (extracellular water/total body water) ratio: left side of the scale – low indicator (< 0.360); middle part – normal ECW/TBW ratio (0.360–0.390; average 0.378); right side of the scale – excessive indicator (> 0.390).

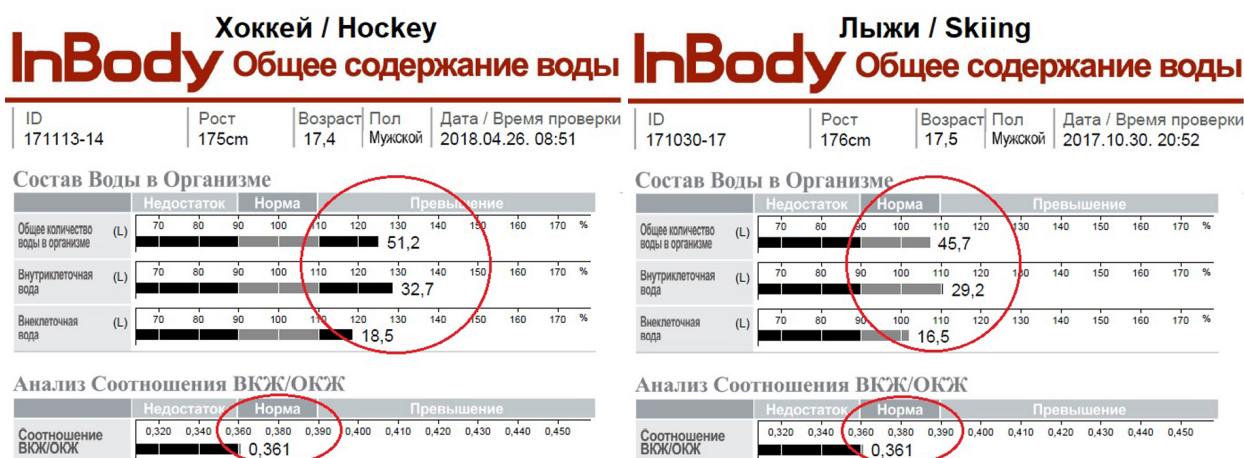


Рис. 2. Распределение воды в организме у хоккеистов и лыжников. Здесь и на рис. 3: в круге (сверху вниз) – ОКЖ, ВнутрКЖ, ВнКЖ; в овале – соотношение ВнКЖ/ОКЖ.

Fig. 2. Body fluid distribution in hockey players and skiers. Here and on figure 3: in a big circle (from top to bottom) – TBW (total body water), ICW (intracellular water), ECW (extracellular water); in an oval – ECW/TBW ratio.

Биатлон / Biathlon **InBody** **Общее содержание воды**

ID	Рост	Возраст	Пол	Дата / Время проверки
171031-1	181cm	16,4	Мужской	2018.04.27. 09:26

Состав Воды в Организме

	Недостаток	Норма	Превышение
Общее количество воды в организме (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %
Внутриклеточная вода (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %
Внеклеточная вода (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %

Анализ Соотношения ВКЖ/ОКЖ

	Недостаток	Норма	Превышение
Соотношение ВКЖ/ОКЖ	0,320 0,340 0,360 0,380 0,390	0,400	0,410 0,420 0,430 0,440 0,450

Плавание / Swimming **InBody** **Общее содержание воды**

ID	Рост	Возраст	Пол	Дата / Время проверки
180426-1	182cm	17,7	Мужской	2018.04.26. 09:17

Состав Воды в Организме

	Недостаток	Норма	Превышение
Общее количество воды в организме (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %
Внутриклеточная вода (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %
Внеклеточная вода (L)	70 80 90 100 110 120	110	130 140 150 160 170 %

Анализ Соотношения ВКЖ/ОКЖ

	Недостаток	Норма	Превышение
Соотношение ВКЖ/ОКЖ	0,320 0,340 0,360 0,380 0,390	0,400	0,410 0,420 0,430 0,440 0,450

Рис. 3. Распределение жидкости в организме у биатлонистов и пловцов.

Fig. 3. Body fluid distribution in biathletes and swimmers.

Распределение жидкости в организме (по Э. Морган-мл., С.М. Мэгид [9])

Таблица 2

Body fluid distribution (according to E. Morgan Jr., S.M. Magid [9])

Table 2

Параметр	Внутриклеточная жидкость	Внеклеточная жидкость	
		интерстициальная	сосудистая
Относительное содержание в организме (% от массы тела)	36	19	5
Абсолютная доля в общем объёме (%)	60	32	8
Объём (л)	25	13,5	3,5

Фактическое соотношение абсолютных и относительных долей внутриклеточной и внеклеточной воды в основной группе до и после приёма IsoDrink-L (n = 40) (M ± m)

Таблица 3

Actual ratio of absolute and relative shares of intracellular and extracellular water in the main group before and after taking IsoDrink-L (n = 40) (M ± m)

Table 3

До приёма изотоника				После приёма изотоника			
абс. доля ВнутрКЖ, %	абс. доля ВнеКЖ, %	факт. отн. ВнутрКЖ/ВнеКЖ	p	абс. доля ВнутрКЖ, %	абс. доля ВнеКЖ, %	факт. отн. ВнутрКЖ/ВнеКЖ	p
63,8 ± 1,2	36,0 ± 0,7*	1,8	< 0,0001	61,2 ± 1,1**	38,1 ± 1,4**	1,6	0,25
отн. доля ВнутрКЖ, %	отн. доля ВнеКЖ, %	факт. отн. ВнутрКЖ/ВнеКЖ	p	отн. доля ВнутрКЖ, %	отн. доля ВнеКЖ, %	факт. отн. ВнутрКЖ/ВнеКЖ	p
42,5 ± 1,3*	22,3 ± 0,5*	1,9	< 0,0001	38,1 ± 1,3**	24,0 ± 1,2**	1,6	0,19

Примечание. p – уровень статистической значимости p < 0,05 при сравнении фактического соотношения с физиологической константой (1,5); *, ** – p > 0,05 при сравнении абсолютных и относительных долей с физиологическими константами ВнутрКЖ и ВнеКЖ соответственно

объёме и относительных долей от массы тела (табл. 3), которые по факту составили 1,8 и 1,9 (p < 0,0001).

Также были изменены значения абсолютных и относительных долей внутриклеточной и внеклеточной жидкости. В частности, исходно наблюдалось снижение абсолютной доли внеклеточной воды до 36,0 % (референсное значение – 40% (p < 0,05); дефицит – 10 %) и небольшое превышение (до 63,8 %) абсолютной доли внутриклеточной воды над референсным значением (60 %). При этом относительная доля внеклеточной воды была несколько снижена до 22,3 % (референсное значение – 24%). Относительная доля внутриклеточной жидкости от массы тела была существенно превышена до 42,5 %

(норма – 36 % (p < 0,0001); избыток +18 %). Вместе с тем очень важно отметить, что через 1 месяц тренировок на фоне применения IsoDrink-L отмечалась положительная динамика значений ВнутрКЖ и ВнеКЖ и фактического соотношения абсолютных и относительных долей этих показателей. Когда фактические показатели содержания и распределения воды в организме практически вернулись к своим физиологическим константам, тем самым была продемонстрирована высокая эффективность медового изотоника IsoDrink-L. Этого нельзя было сказать о группе контроля, в которой спортсмены на протяжении одного месяца использовали централизованно приобретаемый колледжем изотонический напиток «Х», а также применя-

Таблица 4

Показатели значений гематокрита и натрия крови, удельной плотности и цвета утренней мочи в основной группе до и после использования IsoDrink-L (n = 40) (M ± m)

Table 4

Values of blood hematocrit, blood sodium level, urina specific density and first-void urine color in the main group before and after using IsoDrink-L (n = 40) (M ± m)

Показатели	До приёма изотоника			После приёма изотоника		
	по факту	норма	p	по факту	норма	p
Гематокрит, %	50,09 ± 1,8	46,0	< 0,005	44,5 ± 1,8*	46,0	0,35
Натрий, ммоль/л	142,0 ± 1,9	140	0,54	139,0 ± 1,8	140	0,76
Плотность мочи, г/л	1,030 ± 0,001	1,020	< 0,005	1,024 ± 0,001*	1,020	0,66
Цвет мочи, баллы	5,9 ± 0,3	3	< 0,0001	4,7 ± 0,2*	3,0	< 0,005

Примечание. * – p < 0,05 при сравнении фактических значений до и после применения изотоника

Таблица 5

Эндотелий-зависимые показатели у спортсменов в исходном состоянии (M ± m)

Table 5

Endothelium-dependent indicators in athletes in the initial state (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 34)	p
ИЭЧ, усл. ед.	-6,1 ± 0,5	-6,1 ± 0,6	0,97
ЭЗВДПА 75 с ПРГ, %	7,5 ± 0,7*	7,8 ± 0,9*	0,0001
VpsПА 75 с ПРГ, см/сек	65,6 ± 4,9	63,1 ± 5,1	0,71
Сдвиг 15 с ПРГ, дин/см ²	43,53 ± 6,1*	44,01 ± 5,7*	0,45
ЭЗБК ПА 5 мин ПГВ, %	-9,1 ± 0,8*	-9,8 ± 1,2*	0,0001
Vps ПА 5 мин ПГВ, см/сек	48,3 ± 1,8	49,5 ± 2,1*	0,01
Сдвиг 5 мин ПГВ, дин/см ²	29,38 ± 4,8	30,04 ± 3,5	0,49
K (ПРГ), усл. ед.	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,05	0,91
K (ПГВ), усл. ед.	-0,61 ± 0,1	-0,62 ± 0,2	0,83

Примечание. * – p < 0,05 в сравнении с нормой (Celermajer D.S. et al., 1992; Nacso K. et al., 1997)

ли с целью регидратации организма обычную и бутилированную воду. Поэтому какой-либо позитивной динамики со стороны биоимпедансных параметров в контроле не наблюдалось, что было вполне ожидаемо.

Вместе с тем оценка показателей гематокрита и уровня натрия в крови, удельного веса и цвета утренней мочи подтвердила наличие сгущения крови и водно-электролитного дисбаланса у всех спортсменов, а также показала высокую эффективность применения IsoDrink-L (табл. 4). При этом в основной группе величины показателей гематокрита и натрия после коррекции оказались даже несколько ниже референсных уровней, включая также сравнительные данные с показателями до начала потребления изотоника.

В то же время у спортсменов в группе контроля через месяц тренировок на фоне приёма напитка «Х» и воды вышеназванные показатели очень незначительно отличались от исходных значений. При этом результаты опроса относительно способов регидратации показали, что 95 % юных спортсменов регулярно употребляли воду и только 5 % атлетов высокой квалификации использовали напиток «Х». Также было отмечено, что спортсмены имели слабое представление о средствах и способах регидратации и потребляли малые объёмы жидкостей во время и после нагрузок (45 % использовали менее 0,5 л во время и 73 % – менее 0,5 л после тренировочного занятия). От 0,5 до 1 л жидкости, главным образом, питьевой или бутилированной воды, потребляли лишь

25 % спортсменов во время и 30 % спортсменов – после тренировочных занятий.

Помимо этого, анализ исходных показателей проб с реактивной гиперемией и гипервентиляцией показал, что практически у всех спортсменов в исходном состоянии отмечалось нарушение ЭЗВД и ЭЗБК (табл. 5), что свидетельствовало о наличии дисфункции эндотелия.

В частности, показатель ЭЗВД в основной группе составил 7,5 %, в контрольной – 7,8 % (при норме 10 % и более; p = 0,0001). Значение ЭЗБК, характеризующее готовность ПА к спазму, в группах было более чем в 3 раза выше референсных значений (-3,0 %), составляя -9,1 % в основной группе и -9,8 % – в контрольной (различия по сравнению с референсными значениями статистически значимы; p = 0,0001).

Также отмечалось статистически значимое увеличение пиковой скорости кровотока в плечевой артерии на фоне пробы с гиперемией и снижение скорости кровотока на фоне пробы с гипервентиляцией. При этом было обнаружено, что исходный уровень ЭЗВД во время ПРГ при одинаковом напряжении сдвига на эндотелии оказался в 1,6 раза ниже, чем в норме, тогда как ЭЗБК во время ПГВ, то есть глубина ангиоспазма, была примерно в 3 раза выше, чем в норме. Учитывая полученные данные, далее с помощью ROC-анализа была определена чувствительность и специфичность ультразвуковых критериев, применяемых для диагностики ДЭ: коэффициента чувствительности эндотелия во

время ПРГ и индекса эндотелиальной чувствительности (табл. 6; рис. 4).

Таблица 6
Оценка чувствительности, специфичности, значимости и информативности ультразвуковых критериев в диагностике ДЭ по всей выборке (n = 74)

Table 6
Sensitivity, specificity, significance and informational content of ultrasound criteria in the diagnosis of endothelial dysfunction for the entire sample (n = 74)

Критерий	Ч (%)	С (%)	З	И
К (ПРГ)	84,5	92,2	4,91	86,7
ИЭЧ	95,8	99,4	16,81	93,5

Примечание. Ч – чувствительность; С – специфичность; З – значимость; И – информативность.

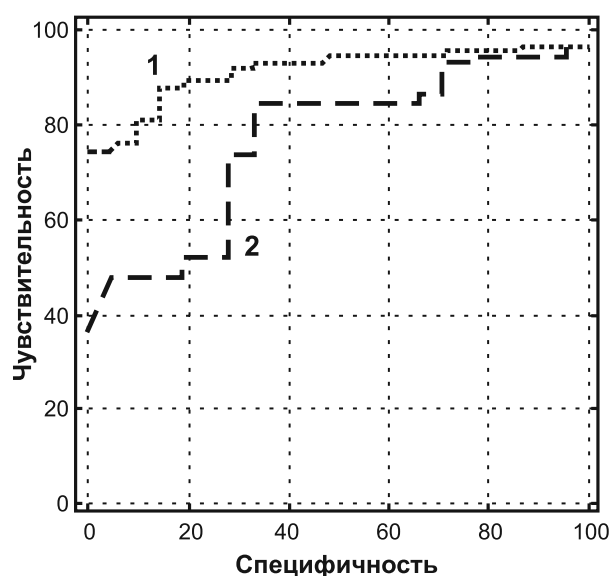


Рис. 4. Сравнение эффективности ультразвуковых критериев в оценке дисфункции эндотелия с помощью ROC-анализа: 1 – ИЭЧ; 2 – К (ПРГ).

Fig. 4. Comparison of the efficiency of ultrasound criteria in the diagnosis of ED using ROC analysis: 1 – endothelial sensitivity index; 2 – coefficients of the sensitivity of the endothelium to shear stress at the peak of the sample of reactive hyperemia.

Результат сравнения продемонстрировал, что наибольшей чувствительностью и специфичностью обладал диагностический ультразвуковой критерий – индекс эндотелиальной чувствительности (95,8 % чувствительности и 99,4 % специфичности). Таким образом, с помощью анализа критерия ИЭЧ было выяснено, что у 11,3 % юных спортсменов с показателем ЭЗВД не ниже 10 %, тем не менее, имела место эндотелиальная дисфункция с доминирующим ангиоспазмом, что указывает на тот важный факт, что распространённость ДЭ у юных спортсменов в состоянии дегидратации приближалась к 100 %.

Вместе с тем важные данные относительно дисфункции эндотелия были получены после приёма IsoDrink-L у лиц в основной группе (табл. 7).

В частности, заслуживала внимания высокая эффективность восстановления функции эндотелия, причём как дилататорного, так и констрикторного компонентов, после курсового приёма IsoDrink-L в основной группе. Уровень ЭЗВД характеризовался не только нормализацией, но и приростом 70 % (с 7,5 до 12,8 %; $p = 0,0001$), а ЭЗБК снизилась в 3 раза (с –9,1 до –3,1 %; $p = 0,0001$). На этом фоне нормализовалась пиковая скорость кровотока на фоне как ПРГ, так и ПГВ. При этом чувствительность эндотелия к сдвигу на гиперемии возросла вдвое (с 0,1 до 0,2 усл. ед.; $p = 0,0001$), чувствительность эндотелия к сдвигу на гипервентиляции увеличилась на 18 % (с –0,61 до –0,52 усл. ед.; $p = 0,001$), а ИЭЧ возрос больше чем в 2,3 раза (с –6,1 до –2,6 усл. ед.; $p = 0,0001$).

Учитывая полученные данные и логическую цепочку развития дисфункции эндотелия на фоне обезвоживания, нами был выполнен анализ канонических корреляций, основной целью которого стало обнаружение многофакторных взаимосвязей всех количественных признаков, определяющих дегидратацию и эндотелиальную дисфункцию до и после применения медового изотоника. На рисунке 5 хорошо видно, как множество признаков после использования IsoDrink-L (красные квадратики) оказались на значительном удалении от исходных параметров (синие кружочки) и фактически приблизились к множеству признаков референсных значений (черные кружочки; $R = 0,71$; $p < 0,0001$).

Эндотелий-зависимые показатели в основной группе до и после приёма IsoDrink-L ($M \pm m$)

Endothelium-dependent indicators in the main group before and after taking IsoDrink-L ($M \pm m$)

Показатель	До приёма СППС (n = 40)	После приёма СППС (n = 40)	p
ИЭЧ, усл. ед.	–6,1 ± 0,5	–2,6 ± 0,4**	0,0001
ЭЗВДПА 75 с ПРГ, %	7,5 ± 0,7	12,8 ± 1,3**	0,0001
Vps ПА 75 с ПРГ, см/с	65,6 ± 4,9	49,9 ± 3,5**	0,0001
Сдвиг 15 с ПРГ, дин/см ²	43,53 ± 6,1	44,67 ± 5,8	0,75
ЭЗБК ПА 5 мин ПГВ, %	–9,1 ± 0,8	–3,1 ± 1,1**	0,0001
Vps ПА 5 мин ПГВ, см/с	48,3 ± 1,8	54,3 ± 1,6**	0,01
Сдвиг 5 мин ПГВ, дин/см ²	29,38 ± 4,8	28,05 ± 4,2	0,85
К (ПРГ), усл. ед.	0,1 ± 0,02	0,2 ± 0,05**	0,0001
К (ПГВ), усл. ед.	–0,61 ± 0,1	–0,52 ± 0,1**	0,001

Примечание. ** – $p > 0,05$ в сравнении с нормой (Celermajer D. S. et al., 1992; Nacso K. et al., 1997)

Таблица 7

Table 7

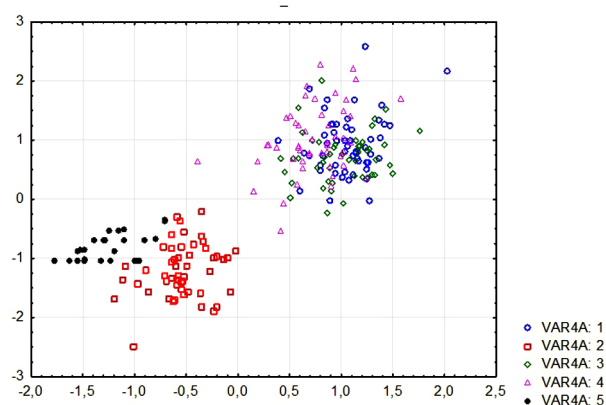


Рис. 5. Анализ канонических корреляций по всему массиву данных ($n = 74$): 1 и 2 – признаки до и после приёма IsoDrink-L в основной группе; 3 и 4 – признаки до и после приёма воды и изотоника «Х» в контрольной группе; 5 – признаки референсных значений.

Fig. 5. Analysis of canonical correlations across the entire data set ($n = 74$): 1 and 2 – before and after taking IsoDrink-L in the main group; 3 and 4 – before and after drinking water and isotonic drink «X» in the control group; 5 – reference values.

В это же время исходное множество признаков группы контроля (зелёные ромбики) и признаки через один месяц (сиреневые треугольники) остались в исходной позиции. Таким образом, с помощью многомерного анализа удалось не только обнаружить множественную корреляцию ДЭ с дегидратацией у юных спортсменов, но также доказать эффективность изотоника IsoDrink-L, разработанного нами для юных спортсменов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде всего, следует подчеркнуть что, несмотря на регулярное потребление изотоника и воды, в течение годового макроцикла подготовки у всех спортсменов наблюдались инструментально-лабораторные признаки дегидратации. Выяснилось, что обезвоживание может наступать у юных атлетов высокой квалификации даже тогда, когда они регулярно применяют средства регидратации. Более того, результаты исследования показывают, что у спортсменов, напротив, отмечалось даже превышение общего количества жидкости в организме за счёт опасной внутриклеточной гипергидратации и небольшой внеклеточной гипогидратации. Причём гипергидратация касалась именно воды, что также опасно в условиях дефицита соли, как и недостаточное потребление жидкостей [21]. Механизм этого нарушения объясняется возникновением гипонатремии, вызванной перспирационными потерями натрия и воды, полидипсией, гиповолемией и относительной гемодилюцией вплоть до развития тяжёлой гипонатремии, энцефалопатии и жизнеугрожающего состояния спортсменов [6].

Вместе с тем результаты нашей работы продемонстрировали, что имеет значение не только фактический объём утраченной и восполненной жидкости, но также и характер её распределения в организме. В связи с этим следует с осторожностью применять простую стратегию регидратации, не учитывающую распределение воды в организме. Необходимо вести учёт разницы массы тела до и после интенсивной работы, обязательно контролируя величину потери массы тела (не должна превышать 2 %) [3]. Однако нужно отметить, что учёт распределения

воды в организме стал возможным лишь в последнее время, когда в практику начали внедряться высокотехнологичные биоимпедансные приборы с более точной оценкой состояния гидратации.

Так, в 2018 г. [22] было выполнено описание биоимпедансного вектора всего тела с учётом оценки массы тела спортсменов. С помощью данной методики была выявлена задержка воды в организме, хотя масса тела оставалась ещё низкой из-за наличия дегидратации. Было установлено, что динамика импедансного вектора соответствовала потере воды, вызванной этим событием, и, значит, биоимпедансный способ давал возможность получить дополнительные и детальные сведения по изменениям в степени гидратации по сравнению с информацией только о динамике массы тела спортсменов при использовании более «старой» аппаратуры.

Исходя из этого, полученные нами данные биоимпедансного определения количества и распределения жидкости в организме атлетов позволили детализировать хорошо известные физиологические процессы. В частности, было показано, что перспирационные потери воды и натрия всегда приводят к сокращению объёма внеклеточной воды, причём её остаточное содержание пропорционально уровню потери натрия. Внутри- и внеклеточная жидкость всегда уравнивается равным количеством осмотически активных катионов натрия во внеклеточной области и калия в клетке (закон электро-нейтральности и изосмолярности). Сохраняют этот баланс мембраносвязанная Na^+/K^+ -аденозинтрифосфатаза и противоположное движение натрия и калия в соотношении 3:2. Благодаря этому калий-натриевому насосу клеточная мембрана является легко проницаемой для ионов K^+ на вход и активной для ионов Na^+ на выход из клетки. Поэтому калий накапливается в клетке, а натрий – во внеклеточной жидкости. При этом натрий и электролиты могут свободно перемещаться из интерстиция сквозь капиллярную стенку в сосудистый кровоток и обратно, чем, собственно, и объясняется практически идентичный электролитный состав плазмы и внеклеточной жидкости. Поэтому увеличение и уменьшение объёма внеклеточной воды происходит одновременно и соразмерно в сосудистом и межклеточном пространствах. А следовательно, состояние дегидратации – это результат водно-электролитного дисбаланса, в котором главную роль играют электролиты, создающие осмотический градиент, благодаря которому вода всегда движется в сторону большей осмолярности, то есть туда, где больше осмотически активных катионов. Поэтому можно с уверенностью сказать, что в нашем исследовании у всех спортсменов в исходном состоянии имели место гипонатремия, полицитемическая гиповолемия, ухудшение реологического состояния крови и её «сгущение», а также снижение содержания ионов натрия и воды в интерстициальном и сосудистом пространствах. То есть, по закону изосмолярности вода начала перемещаться внутрь клетки, где осмолярность больше, чтобы её уменьшить и уравновесить с пониженной осмолярностью внеклеточной жидкости. Кроме того, благодаря работе калий-натриевого насоса, ионы Na^+ , согласно закону электро-нейтральности, стали выводиться из клетки, с тем чтобы повысить осмолярность внеклеточной воды, но этого в связи с одновременной перспирационной потерей натрия оказалось недостаточно. Вот почему если продолжить употреблять чистую

воду, это приведёт лишь к увеличению гипергидратации клеток и обезвоживанию интерстициального пространства. В результате этого проявления водно-электролитного дисбаланса лишь усилятся.

Таким образом, полученные данные полностью совпадают с результатами работы T. Hew-Butler et al. [6], а выявленные нами факты дополнительно непосредственно указывают на серьёзную проблему необходимости контролируемой регидратации в детском спорте. Подтверждением сказанному могут служить найденные обратные корреляции фактического соотношения показателя гематокрита с объёмом внеклеточной и общей воды ($r_1 = -0,71$; $p < 0,0001$) и долей внеклеточной воды ($r_2 = -0,65$; $p < 0,0001$). Были обнаружены значимые коррелятивные связи соотношения объёма внеклеточной и общей воды с удельным весом мочи ($r_3 = -0,74$; $p < 0,0001$) и её цветом ($r_4 = -0,65$; $p < 0,0001$), включая прямые корреляции доли внутриклеточной жидкости с удельным весом мочи ($r_5 = 0,79$; $p < 0,0001$) и её цветом ($r_6 = 0,87$; $p < 0,0001$). При этом показательным оказалось то, что выявленные корреляции связывали величины разных диагностических подходов с данными биоимпедансной оценки количества воды и её распределения в организме юных спортсменов до и после курсового употребления IsoDrink-L. Это лишь свидетельствовало о высокой регидратирующей эффективности изотонического медового напитка, а также указывало на диагностическую информативность биоимпедансных технологий оценки гидратационного статуса у спортсменов.

Вместе с тем полученные факты о дегидратации организма юных спортсменов прямо затрагивали важную и недостаточно исследованную область знаний, а именно возможность негативного влияния обезвоживания на функцию сосудистого эндотелия, что представляется весьма логичным, поскольку эндотелий – это сложная и весьма уязвимая составляющая функционального состояния сосуда, и поэтому дисфункция эндотелия является ключевым фактором кардиоваскулярного риска как у спортсменов, так и у лиц, не связанных с физической активностью [10, 11, 15, 16, 18, 23]. В этой связи полученные в работе данные дают основание утверждать, что причиной ДЭ у юных спортсменов стало снижение чувствительности эндотелия к напряжению сдвига на гиперемии и гипервентиляцию, сформировавшее вазоспастический тип регионарного кровообращения. А следовательно, можно полагать, что эндотелиоциты могут подвергаться перенапряжению, точнее «перестимулированию», на фоне эугидратированного статуса спортсменов и тем более при обезвоживании и сгущении крови. Такая ситуация возникает, когда регулярно повторяющееся резкое усиление напряжения сдвига на фоне интенсивной физической нагрузки больше не приводит к выработке дополнительных концентраций стимулированного оксида азота, а возможно, и снижает его продукцию. Выдвинутое утверждение подтверждается результатами работы M.R. Stacy et al. [24], в которой показано, что после 50 максимальных, эксцентрических и резких движений руки, практически на грани повреждения мышц плеча, у здоровых мужчин происходило снижение уровня ЭЗВД через 1 ч после нагрузки. При этом нарушенный показатель ЭЗВД сохраняется в течение 96 ч, ухудшение реактивности эндотелия на сдвиговое напряжение, оцениваемое сразу после нагрузки, сохранялась

в течение 48 ч ($p < 0,05$). С учётом этих фактов не возникло сомнения в том, что дегидратация в нашем исследовании могла оказывать дополнительное негативное влияние на функцию эндотелия в условиях полицитемической гиповолемии и сгущения крови, увеличивающих сдвиговую деформацию и напряжение на эндотелиальном слое.

Кроме этого, мы полагаем, что гипергидратация клеток касается не только мышечной или другой ткани, но также самих эндотелиоцитов капилляров, которые и расположены между плазмой крови и интерстицием, а следовательно, первыми испытывают градиенты давления осмотически активных веществ сосудистого и интерстициального пространства (натрий, углеводы, мочевины, альбумины и др.). Поэтому при развитии гипонатремии в клетки эндотелия, где осмоляльность оказывается повышенной, из интерстиция и сосудистого пространства начинает поступать дополнительная вода, с тем чтобы снизить концентрацию осмотически активных внутриклеточных веществ и уменьшить осмоляльность содержимого клетки. В результате на фоне усиления сгущения крови формируются гипоосмолярный синдром [9], отёк и набухание клеток, включая эндотелиоциты, со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями. И поскольку при этом значимо увеличивается напряжение сдвига, логично полагать, что функция эндотелия в этой ситуации просто не может не нарушаться. Также мы считаем, что гипонатремия в условиях гемоконцентрации может воспроизводить эффект «относительной гипернатремии» и создавать негативное влияние натрия на гликокаликс эндотелия [8]. Это в свою очередь усиливает эффект «перестимулирования» и снижения эндотелиальной чувствительности не только в ответ на реактивную гиперемии, но также на гипервентиляцию, которая неразрывно связана с выполнением интенсивной физической нагрузки.

Именно поэтому в работе много внимания было уделено изучению сосудистой реактивности не только во время пробы с гиперемией, моделирующей феномен рабочей гиперемии работающей мускулатуры, но также во время пробы с гипервентиляцией, которая стимулирует симпатическую активность, усиливая вазоконстрикцию, тем более в состоянии обезвоживания и ДЭ. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что наша трактовка полученных результатов тесно согласуется с мнением S.J. Trangmar, J. Gonzalez-Alonso [25]. Эти авторы показали, что заметное падение активной перфузии крови в конечностях на фоне интенсивной нагрузки, при выполнении которой задействовано максимальное количество мышечных групп, несмотря на гипертермию тела, компенсируется в том случае, если объём регидратации соответствует объёму потери жидкости. При этом фармакологически индуцированная вазоконстрикция в конечностях посредством блокады NG-монометил-L-аргинином и индометацином образовавшихся простагландинов и оксида азота приводит к снижению минутного объёма пропорционально снижению кровотока в конечностях, вызывая тем самым ухудшение параметров выносливости у спортсменов, и напротив, расширение артерий конечностей посредством воздействия АТФ и нуклеотидов, в первую очередь адениловых, увеличивает скорость и объём мышечного кровотока. Авторы цитируемой работы подчёркивают важность взаимодействия между местно образуемыми вазодила-

таторными факторами и симпатической констрикторной активностью. При этом S.J. Trangmar, J. Gonzalez-Alonso полагают, что в норме вазоконстрикция играет малую роль или вовсе не имеет значения в снижении мышечного кровотока при обезвоживании и гипертермии во время интенсивной нагрузки, считая, что вазоконстрикция – это, скорее, пассивное событие.

Однако результаты нашей работы показали, что сосудистая регуляция у юных спортсменов в условиях обезвоживания и ДЭ может нарушаться с преобладанием формирования опасного ангиоспазма, что может не только ухудшать работоспособность, но также увеличивать риск формирования кардиомиопатии перенапряжения у юных спортсменов [26], включая возникновение неблагоприятных кардиальных событий в будущем [23]. С помощью многомерного анализа нам удалось не только обнаружить множественную корреляцию ДЭ с параметрами обезвоживания у юных спортсменов, но также доказать эффективность курсового применения изотонического напитка IsoDrink-L, разработанного нами для этого метаболически легко уязвимого контингента спортсменов.

С учётом вышеизложенного следует подчеркнуть, что при разработке изотонического напитка для детей мы руководствовались оригинальными подходами, но с одновременным учётом современных требований к спортивным напиткам [19], а именно положения о том, что обязательными ингредиентами должны быть углеводы и натрий. Что касается ионов кальция, калия и магния, эти ингредиенты в составе изотонических напитков могут рассматриваться как обязательные, а могут – как факультативные [27], поскольку их восполнение должно полностью покрываться потребляемой пищей и витаминно-минеральными комплексами, соответствующими возрасту спортсменов [28, 29, 30]. Это положение является справедливым только при условии, если рацион юных спортсменов оптимален, и сбалансированное по макро- и микронутриентам питание при обоснованной организации этапов спортивной подготовки и адаптации к возрастающим нагрузкам является необходимым фактором роста и правильного развития ребёнка [5]. К сожалению, нужно отметить, что эти важные установки далеки от контролируемой практической реализации так же, как и соблюдение спортсменами питьевого режима.

Кроме того, оптимальным решением считается включение в рецептуру изотонических напитков углеводов – глюкозы и фруктозы, которые имеют разный гликемический индекс (ГИ) – 100 и 20 соответственно. Именно поэтому в составе нового изотоника нами использовался эффективный и безопасный «премикс углеводов»: запатентованный сухой медовый порошок, обогащённый фруктозой [20]. Иными словами, была применена трёхуглеводная матрица с преобладанием (до 52 %) «медленных» сахаров: фруктозы, глюкозы и сахарозы (ГИ = 65). При этом использовался мальтодекстрин, но не в качестве осмотически активного углевода, а в незначительном количестве лишь как наполнитель-носитель для абсорбции ароматических веществ и придания порошковой формы концентрату изотоника. Другим важным условием при разработке спортивного напитка для детей являлась необходимая осмоляльность. Такая задача была решена расчётным путём и подтверждена лабораторной методикой ФИЦ питания и биотехнологии.

Основываясь на информации о нутриентном дефиците в современном питании, особенно по минералам (макро- и микроэлементам) [5], в медовый изотоник были включены калий, кальций и магний, играющие важную роль в поддержании гидратации и физической и умственной работоспособности. Для придания приятного вкуса напитку использовали «CO₂-экстракт имбиря» и лимонную кислоту, придававшие лёгкость и свежесть при использовании, что отметили все юные спортсмены, принявшие участие в исследовании.

Вместе с тем нужно подчеркнуть, что, учитывая детский возраст спортсменов и их метаболическую в связи с этим нестабильность, а также наличие обезвоживания и ДЭ в исходных данных, в состав напитка включили маточное молочко, известное своим антиоксидантным, антигиперлипидемическим, кардио-, эндотелий-протекторным и эритропоэтическим эффектом [31, 32], а также влиянием на выработку тестостерона [33] с разрешённым анаболическим действием. Кроме того, в 2018 г. были обновлены научные данные об антиоксидантной эффективности флавоноидов и фенольных кислот мёда на функцию сердечно-сосудистой системы у спортсменов [34]. В этом обзоре подтверждается возможность восполнения нутриентных дефицитов в пищевом рационе с помощью мёда и других продуктов пчеловодства. Поэтому с учётом того, что в напитки и другие продукты спортивного питания для детей запрещается включать протеины, аминокислоты, кофеин и другие биоактивные вещества, использование мёда и маточного молочка стало эффективным и безопасным фактором повышения эргогенной ценности изотонического напитка. При этом причиной отказа от использования мальтодекстрина в качестве осмотически активного компонента стали результаты недавних работ [35, 36], в которых доказана возможность данной пищевой добавки нарушать гомеостаз кишечной флоры и способствовать развитию патологии кишечника, таких как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. И наконец, как показали результаты нашего исследования, на фоне гипоосмолярного обезвоживания и гипергидратации клеток критически важно для обеспечения регидратации использовать именно изотоники. Изотонический раствор не оказывает влияния на объём клеток, тогда как гипотонический раствор приводит к увеличению их объёма, поскольку гипотоник так же, как и вода, сразу же начинает проникать в клетку для выравнивания осмоляльности внутри- и внеклеточной жидкости, тем самым только лишь усугубляя обезвоживание вплоть до развития гипоосмолярного отёка [9]. В этой связи необходимо подчеркнуть, что в нашей работе мы сознательно не приводим название и состав изотоника «Х», чтобы не создавать антирекламу, тем более что анализ полученных результатов в контрольной группе прежде всего свидетельствует о недостаточном потреблении данного изотоника (5 %), нежели о его неэффективности. Поэтому единственное, о чём можно утверждать, так это о том, что изотоник «Х», впрочем, как и все изотоники на современном рынке, предназначен для применения спортсменами старше 18 лет. Вместе с тем в работе также не приводится состав медового изотоника, поскольку напиток проходит процесс патентования. В связи с этим можно лишь ещё раз подчеркнуть, что новый медовый изотонический напиток прошёл экспертизу в ФИЦ питания и биотехнологии и разрешён для использования

в детско-юношеском спорте с 14 лет. Причём в экспертном заключении чётко указано, что медовый напиток принимается в соответствии с рекомендациями и под наблюдением врача по спортивной медицине или специалиста по спортивному питанию.

В заключение следует отметить, что применение новых биоимпедансных технологий и методов многомерной статистики позволило аргументированно доказать рабочую гипотезу о том, что дегидратация юных спортсменов – широко распространённое и опасное явление, требующее обязательной коррекции с помощью изотоников, а ни в коем случае не с помощью воды. Кроме того, было доказано, что дегидратация непосредственно приводит к ДЭ и вазоспастическому типу периферической гемодинамики, тем самым снижая работоспособность и повышая риск наступления сердечно-сосудистых событий. Следовательно, современные изотонические напитки должны обладать как минимум доказанными гидратирующими и эндотелий-протекторными свойствами. Наконец, результаты работы свидетельствуют о низкой информированности юных спортсменов, спортивных врачей и тренеров о важности эффективных методов регидратации организма в детско-юношеском спорте.

В работе представлены оригинальные подходы к разработке изотонических напитков на основе мёда и маточного молочка для юных спортсменов. На основе полученных результатов и представленного научного отчёта Приказом № 227 от 14.11.2018 г. СППС «Gold F25 IsoDrinkLight» был включён в Формуляр ФМБА России лекарственных средств, БАД, специализированных пищевых продуктов медицинского и медико-биологического обеспечения сборных команд РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6): 7-122. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
2. Золичева С.Ю., Тарасов А.В., Беличенко О.И., Смоленский А.В. Современный взгляд на некоторые проблемы детско-юношеского спорта. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018; 25(3): 76-82. doi: 10.24411/1609-2163-2018-16100
3. James LJ, Moss J, Henry J, Papandopoulou C, Mears SA. Hypohydration impairs endurance performance: a blinded study. *Physiol Rep*. 2017; 5(12): e13315. doi: 10.14814/phys2.13315
4. Goulet ED, Dion T, Savoie FA. Does mild hypohydration really reduce cycling endurance performance in the heat? *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(1): 207. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a17c0e
5. Никитюк Д.Б., Мирошникова Ю.В., Бурляева Е.А., Выборнов В.Д., Баландин М.Ю., Тимошенко К.Т. *Методические рекомендации по питанию юных спортсменов*. М.; 2017.
6. Hew-Butler T. Exercise-associated hyponatremia. *Front Horm Res*. 2019; 52: 178-189. doi: 10.1159/000493247
7. Watso JC, Farquhar WB. Hydration status and cardiovascular function. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1866. doi: 10.3390/nu11081866
8. Martin JV, Liberati DM, Diebel LN. Excess sodium is deleterious on endothelial and glycocalyx barrier function: A microfluidic study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(1): 128-134. doi: 10.1097/TA.0000000000001892
9. Морган Дж.Э. мл., Мэгид С.М. *Анестезиология: книга вторая*. М.-СПб.: БИНОМ-Невский Диалект; 2000.
10. Соколов И.Л., Мелькумянц А.М., Антонова О.А. Участие эндотелиального гликокаликса в подавлении активности ангиотензин-превращающего фермента при действии напряжения сдвига. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019; 105(2): 198-206. doi: 10.1134/S0869813919020079

11. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The vascular endothelium and human diseases. *Int J Biol Sci*. 2013. 9(10): 1057-1069. doi: 10.7150/ijbs.7502
12. Гаврилова Н.Б., Щетинин М.П., Молибога Е.А. Современное состояние и перспективы развития производства специализированных продуктов для питания спортсменов. *Вопросы питания*. 2017; (2): 100-106. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00039
13. Выходец И.Т., Курашвили В.А., Мирошникова Ю.В., Нистратов С.Л., Парастаев С.А., Поляев Б.А., и др. *Клинические рекомендации по методикам регидратации организма спортсмена в различных олимпийских видах спорта во время тренировочных мероприятий и спортивных соревнований*. М.: ФМБА России; 2018.
14. Парастаев С.А., Мирошникова Ю.В., Пушкина Т.А., Курашвили В.А., Яшин Т.А., Выходец И.Т. и др. К вопросу об актуализации проблемы обезвоживания в спорте. *Вестник РГМУ*. 2017; (6): 13-18. doi: 10.24075/vrgmu.2017-06-02
15. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OJ, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340(8828): 1111-1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
16. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н., Атьков О.Ю., Карпов Ю.А. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология*. 1998; 38(3): 37-42.
17. Nacaso K, Ohgushi K, Yoshimura M, Morooka K, Okumura K, Ogawa H, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. *Am J Cardiol*. 1997; 80(5): 545-549. doi: 10.1016/S0002-9149(97)00419-0
18. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М. *Способ оценки чувствительности сосудистого эндотелия периферических артерий*: Пат. № 2283031 Рос. Федерация; МПК A61B 8/00 (2006.01). № 2005113331/14; заявл. 03.05.2005; опубл. 10.09.2006. Бюл. № 25.
19. *Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen* (Adopted by the SCF on 22/6/2000, corrected by the SCF on 28/2/2001). URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out64_en.pdf (accessed 11.09. 2020).
20. Полиенко А.П. *Способ получения порошка сухого медового*: Пат. № 2528707 Рос. Федерация; МПК A23L 1/08 (2006.01). № 2013122433/13; заявл. 16.05.2013; опубл. 20.09.2014. Бюл. № 26.
21. McDermott BP, Anderson SA, Armstrong LE, Casa DJ, Cheuvront SN, Cooper L, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Fluid replacement for the physically active. *J Athl Train*. 2017; 52(9): 877-895. doi: 10.4085/1062-6050-52.9.02
22. Castizo-Olier J, Carrasco-Marginet M, Roy A, Chaverri D, Iglesias X, Perez-Chirinos C, et al. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) and body mass changes in an ultra-endurance triathlon event. *J Sports Sci Med*. 2018; 17(4): 571-579.
23. Соболева Г.Н., Федулов В.К., Самко А.Н., Левицкий И.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., и др. Прогностическое значение эндотелия коронарных и плечевой артерий, традиционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с микрососудистой стенокардией. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (3): 54-58. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-54-58
24. Stacy MR, Bladon KJ, Lawrence JL, McGlinchey SA, Scheuermann BW. Serial assessment of local peripheral vascular function after eccentric exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013; 38(12): 1181-1186. doi: 10.1139/apnm-2012-0448
25. Trangmar SJ, Gonzalez-Alonso J. Heat, hydration and the human brain, heart and skeletal muscles. *Sports Med*. 2019; 49(Suppl 1):69-85. doi: 10.1007/s40279-018-1033-y

26. Лопатин З.В., Василенко В.С., Карповская Е.Б. Роль повреждающих эндотелий факторов в патогенезе кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта. *Педиатр.* 2018; 9(6): 57–62. doi: 10.17816/PED9657-62

27. Maughan RJ, Murray R (eds.). *Sports drinks: basic science and practical aspects*. Boca Raton: CRC Press, 2019.

28. Дмитриев А.В., Гунина Л.М. *Спортивная нутрициология*. М.: Спорт; 2020.

29. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. 2004; 20(7-8): 632-644. doi: 10.1016/j.nut.2004.04.001

30. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sports Med*. 2017; 8: 85-95. doi: 10.2147/OAJS.M100026

31. Azab KS, Bashandy M, Salem M, Ahmed O, Tawfik Z, Hetal H. Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male Wistar Albino rats. *N Am J Med Sci*. 2011; 3(6): 268–276. doi: 10.4297/najms.2011.3268

32. Zahran AM, Elsayh KI, Saad K, Elseily EM, Osman NS, Alblihed MA, et al. Effects of royal jelly supplementation on regulatory T cells in children with SLE. *Food Nutr Res*. 2016; 60: 32963. doi: 10.3402/fnr.v60.32963

33. Morita H, Ikeda T, Kajita K, Fujioka K, Mori I, Okada H, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J*. 2012; 11: 77. doi: 10.1186/1475-2891-11-77

34. Cianciosi D, Forbes-Hernández TY, Afrin S, Gasparriani M, Reboredo-Rodríguez P, Manna PP, et al. Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: a review. *Molecules*. 2018; 23(9): 2322. doi: 10.3390/molecules23092322

35. Arnold AR, Chassaing B, Maltodextrin, modern stressor of the intestinal environment. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2019; 7(2): 475-476. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.09.014

36. Laudisi F, Srolfi C. Impact of food additives on gut homeostasis. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2334. doi: 10.3390/nu11102334

REFERENCES

1. *Cardiovascular prevention 2017. National Guidelines*. Russian Journal of Cardiology. 2018; (6): 7-122. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122. (In Russ.)

2. Zolichova SYu, Tarasov AV, Belichenko OI, Smolensky AV. Modern views on some children and youth sports problems. *Journal of New Medical Technologies*. 2018; 25(3): 76-82. doi: 10.24411/1609-2163-2018-16100. (In Russ.)

3. James LJ, Moss J, Henry J, Papandopoulou C, Mears SA. Hypohydration impairs endurance performance: a blinded study. *Physiol Rep*. 2017; 5(12): e13315. doi: 10.14814/phy2.13315

4. Goulet ED, Dion T, Savoie FA. Does mild hypohydration really reduce cycling endurance performance in the heat? *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(1): 207. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a17c0e

5. Nikityuk DB, Miroshnikova YuV, Burlayaeva EA, Vybornov VD, Balandin MYu, Timoshenko KT. *Guidelines on the nutrition of young athletes*. Moscow; 2017. (In Russ.)

6. Hew-Butler T. Exercise-associated hyponatremia. *Front Horm Res*. 2019; 52: 178-189. doi: 10.1159/000493247

7. Watso JC, Farquhar WB. Hydration status and cardiovascular function. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1866. doi: 10.3390/nu11081866

8. Martin JV, Liberati DM, Diebel LN. Excess sodium is deleterious on endothelial and glycocalyx barrier function: A microfluidic study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(1): 128-134. doi: 10.1097/TA.0000000000001892

9. Morgan GE Jr, Maged SM. *Clinical anesthesiology*. Moscow, Saint-Petersburg: BINOM-Nevskiy Dialekt; 2000. (In Russ.)

10. Sokolov IL, Melkumyants AM, Antonova OA. Participation of endothelial glycocalyx in suppression of angiotensin-converting enzyme activity caused by shear stress. *Russian Journal of Physiology*. 2019; 105(2): 198-206. doi: 10.1134/S086981 3919020079. (In Russ.)

11. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The vascular endothelium and hu-

man diseases. *Int J Biol Sci*. 2013. 9(10): 1057-1069. doi: 10.7150/ijbs.7502

12. Gavrilova NB, Shchetinin MP, Moliboga EA. The current state and prospects for the development of the production of specialized products for the nutrition of athletes. *Voprosy pitaniya*. 2017; (2): 100-106. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00039. (In Russ.)

13. Vykhodets IT, Kurashvili VA, Miroshnikova YuV, Nistratov SL, Parastaev SA, Polyayev BA, et al. *Clinical guidelines for the methods of rehydration of the athlete's body in various Olympic sports during training events and sports competitions*. Moscow: Russian Federal Medico-Biological Agency; 2018. (In Russ.)

14. Parastaev SA, Miroshnikova YuV, Pushkina TA, Kurashvili VA, Yashin TA, Vykhodets IT, et al. An update on dehydration in athletes. *Bulletin of RSMU*. 2017; (6): 12-17. doi: 10.24075/brsmu.2017-06-02. (In Russ.)

15. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340(8828): 1111-1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f

16. Ivanova OV, Rogoza AN, Balakhonova TV, Soboleva GN, Atkov OYu, Karpov YuA. Sensitivity of endothelium of the brachial artery to shear stress method to evaluate endothelial function in patients with hypertension. *Kardiologiya*. 1998; 38(3): 37-42. (In Russ.)

17. Nacao K, Ohgushi K, Yoshimura M, Morooka K, Okumura K, Ogawa H, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. *Am J Cardiol*. 1997; 80(5): 545-549. doi: 10.1016/S0002-9149(97)00419-0

18. Kim VN, Krivulina GB, Shevelev VM. *Method for assessing the sensitivity of the vascular endothelium of peripheral arteries: Patent of the Russian Federation N 2283031*, 2006. (In Russ.)

19. *Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen* (Adopted by the SCF on 22/6/2000, corrected by the SCF on 28/2/2001). URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out64_en.pdf (accessed 11.09.2020).

20. Polienko AP. *Method for producing dry honey powder*. Patent of the Russian Federation N 2528707. 2014. (In Russ.)

21. McDermott BP, Anderson SA, Armstrong LE, Casa DJ, Cheuvront SN, Cooper L, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Fluid replacement for the physically active. *J Athl Train*. 2017; 52(9): 877-895. doi: 10.4085/1062-6050-52.9.02

22. Castizo-Olier J, Carrasco-Marginet M, Roy A, Chaverri D, Iglesias X, Perez-Chirinos C, et al. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) and body mass changes in an ultra-endurance triathlon event. *J Sports Sci Med*. 2018; 17(4): 571-579.

23. Soboleva GN, Fedulov VK, Samko AN, Levitskiy IV, Rogoza AN, Balakhonova TV, et al. Prognostic value of endothelial dysfunction in coronary and brachial arteries, and common risk factors in development of cardiovascular complications in patients with microvascular angina. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; (3): 54-58. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-54-58. (In Russ.)

24. Stacy MR, Bladon KJ, Lawrence JL, McGlinchy SA, Scheuermann BW. Serial assessment of local peripheral vascular function after eccentric exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013; 38(12): 1181-1186. doi: 10.1139/apnm-2012-0448

25. Trangmar SJ, Gonzalez-Alonso J. Heat, hydration and the human brain, heart and skeletal muscles. *Sports Med*. 2019; 49(Suppl 1):69-85. doi: 10.1007/s40279-018-1033-y

26. Lopatin ZV, Vasilenko VS, Karpovskaya EB. Role of endothelium damage factors in the pathogenesis of cardiomyopathy surge in athletes sports. *Pediatr*. 2018; 9(6): 57–62. (In Russ.) doi: 10.17816/PED9657-62

27. Maughan RJ, Murray R (eds.). *Sports drinks: basic science and practical aspects*. Boca Raton: CRC Press, 2019.

28. Dmitriev AV, Gunina LM. *Sports nutrition*. Moscow: Sport; 2020. (In Russ.)

29. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. 2004; 20(7-8): 632-644. doi: 10.1016/j.nut.2004.04.001

30. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sports Med.* 2017; 8: 85-95. doi: 10.2147/OAJSM.S100026

31. Azab KS, Bashandy M, Salem M, Ahmed O, Tawfik Z, Hetal H. Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male Wistar Albino rats. *N Am J Med Sci.* 2011; 3(6): 268–276. doi: 10.4297/najms.2011.3268

32. Zahran AM, Elsayh KI, Saad K, Elseily EM, Osman NS, Alblihed MA, et al. Effects of royal jelly supplementation on regulatory T cells in children with SLE. *Food Nutr Res.* 2016; 60: 32963. doi: 10.3402/fnr.v60.32963

33. Morita H, Ikeda T, Kajita K, Fujioka K, Mori I, Okada H, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J.* 2012; 11: 77. doi: 10.1186/1475-2891-11-77

34. Cianciosi D, Forbes-Hernández TY, Afrin S, Gasparri M, Reboledo-Rodriguez P, Manna PP, et al. Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: a review. *Molecules.* 2018; 23(9): 2322. doi: 10.3390/molecules23092322

35. Arnold AR, Chassaing B, Maltodextrin, modern stressor of the intestinal environment. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019; 7(2): 475–476. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.09.014

36. Laudisi F, Srolfi C. Impact of food additives on gut homeostasis. *Nutrients.* 2019; 11(10): 2334. doi: 10.3390/nu11102334

Сведения об авторах

Ким Виталий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики, заведующий отделением функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: doctorkim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1351-038X>

Кривулина Галина Борисовна — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: galina-krivulinabor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0603-2671>

Просекин Георгий Андреевич — врач отделения функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: medobutcher003@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3582-167X>

Information about the authors

Vitaliy N. Kim — Dr. Sc. (Med.) Professor at the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Head of the Department of Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, e-mail: doctorkim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1351-038X>

Galina B. Krivulina — Cand. Sc. (Med.) Physician at the Department of Functional Diagnostics, Siberian State Medical University Health Ministry of Russia, e-mail: galina-krivulinabor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0603-2671>

Georgii A. Prosekin — Physician at the Department of Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, e-mail: medobutcher003@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3582-167X>

Вклад авторов

Ким В.Н. — концептуализация вопроса, разработка дизайна исследования, написание статьи.

Кривулина Г.Б. — литературный обзор и перевод зарубежных статей, работа по оформлению таблиц и рисунков, помощь в написании статьи.

Просекин Г.А. — обработка первичных данных, создание электронной базы, статистическая обработка материала, помощь в написании статьи.

Статья получена: 30.09.2020. Статья принята: 15.10.2020. Статья опубликована: 26.10.2020.

Received: 30.09.2020. Accepted: 15.10.2020. Published: 26.10.2020.