

УДК 577.161.22: 612.127.4

ВИТАМИН D И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

© 2024 г. Н. Н. Потолицына^{1, *}, О. И. Паршукова¹, Л. Б. Каликова¹, Е. Р. Бойко¹

¹ФГБУН Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

*E-mail: potol_nata@list.ru

Поступила в редакцию 22.12.2022 г.

После доработки 09.03.2023 г.

Принята к публикации 07.04.2023 г.

В работе исследовали взаимосвязь витамина D и метаболитов оксида азота у высококвалифицированных лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла. В течение года четырекратно были обследованы две группы мужчин (20—26 лет, жители Республики Коми): лыжники-гонщики, являющиеся действующими членами сборных команд Республики Коми и России ($n = 11$) и офисные работники ($n = 10$). Показано, что у лыжников в течение всего года был более высокий уровень витамина D, по сравнению с офисными работниками. Выявленные у лыжников-гонщиков флуктуации уровня витамина D, кальция и фосфора имели сезонный характер, что могло привести к значительным изменениям в синтезе оксида азота и работе эндотелиальной системы. Наибольшее число корреляций между исследованными метаболитами у лыжников-гонщиков было выявлено в начале и конце годового тренировочного сезона. Обнаруженный у них в марте значительный дисбаланс уровня витамина D и метаболитов оксида азота может негативно отразиться на успешности выступления на важных соревнованиях.

Ключевые слова: витамин D, оксид азота, эндотелиальная функция, лыжники-гонщики, жители Севера.

DOI: 10.31857/S0131164624010125

В настоящее время известно большое количество исследований, свидетельствующих о высокой значимости витамина D и его роли в спортивной деятельности профессиональных спортсменов [1–3]. Имеются данные о плеiotропной природе витамина D, о чем свидетельствует наличие рецепторов витамина D почти в каждой клетке нашего тела, включая эндотелиальные клетки сосудов [4, 5]. Установлено, что витамин D играет решающую роль в регуляции гомеостаза кальция и метаболизма костей и, следовательно, необходим для здоровья опорно-двигательного аппарата [6]. Имеются свидетельства о том, что на усвоение фосфатов мышцами может влиять 25(OH)-витамин D [7]. Снижение биодоступности витамина D может напрямую влиять на мышечную силу и физическую работоспособность, стимулируя синтез белка и увеличение числа мышечных клеток II типа [2, 7–9]. Также известно, что витамин D влияет на функцию нервной, иммунной, эндокринной, респираторной, сердечно-сосудистой систем и синтез ряда гормонов [2, 6, 8, 10–14]. Показано, что повышение уровня 25(OH)-витамина D может увеличить

выработку анаболических гормонов, что, может быть, связано с ингибированием ароматизации тестостерона и усилением связывания андрогенов [15]. Ранее сообщалось, что витамин D положительно влияет на аэробную способность и VO_2^{max} у профессиональных футболистов, вероятно, из-за его влияния на эритропоэз [16].

В последнее время публикуется все больше данных о взаимосвязи витамина D с функционированием эндотелия, основной ролью которого является регуляция сосудистого гомеостаза и гемодинамики [17, 18]. Под влиянием различных раздражителей эндотелий высвобождает вазодилататоры (оксид азота, простациклин, натрийуретический пептид С-типа и другие) и вазоконстрикторы (активные формы кислорода, ангиотензин-2, эндотелин-1) [17, 19]. Среди них оксид азота (NO) характеризуется наиболее мощным сосудорасширяющим действием, а также является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов и адгезии к сосудистой стенке [19, 20]. Дисбаланс в синтезе NO может привести к развитию таких сердечно-сосудистых патологий, как гипертония и атеросклеротическое поражение

сосудов, что, в результате, может снизить функциональные возможности организма спортсменов [21, 22]. Так, имеются данные, что менее успешные спортсмены характеризовались более низкими уровнями NO при выполнении физиологических тестов, по сравнению с более успешными спортсменами [23].

На данный момент существует большое число исследований, доказывающих ключевую роль витамина D и его рецепторов (VDR) в синтезе оксида азота путем геномного и негеномного действия. Показано, что витамин D и его рецепторы (VDR) могут регулировать синтез оксида азота (NO) посредством изменения активности эндотелиальной NO синтазы (eNOS) [17]. Кроме того, отсутствие VDR приводит к снижению биодоступности L-аргинина из-за повышенной экспрессии аргиназы-2, который конкурирует с eNOS за L-аргинин [24]. Негеномное действие витамина D может усиливать внутриклеточную активность eNOS через внутриклеточный кальций-зависимый путь [25]. Увеличение внутриклеточной концентрации кальция способствует образованию комплекса кальций/кальмодулин, который играет важную роль в активации eNOS [26]. 1,25(OH)-витамин D может увеличивать продукцию NO в эндотелиальных клетках за счет быстрой негеномной активации эндотелиальной синтазы оксида азота с помощью VDR-зависимого каскада фосфорилирования [27].

В целом, поддержание оптимального уровня витамина D является важным условием для нормального функционирования эндотелия, особенно при высокоинтенсивной физической деятельности. Однако имеется большое число данных, описывающих дефицит витамина D в организме спортсменов [2, 3, 6, 28]. Факторы, которые могут ингибировать синтез витамина D у спортсменов, включают рацион питания, географическую широту, возраст, сезонность, пигментацию кожи, тренировки в помещении, использование солнцезащитных средств и витаминных препаратов [6, 14, 28, 29]. Так, известно, что люди, живущие выше или ниже 40° от экватора, подвержены риску развития пониженного уровня витамина D [3]. Особенно это актуально для жителей Арктики, где от 55 до 100% населения имеет уровень витамина D менее 20 нг/мл [30]. Кроме того, известно, что дефицит витамина D у спортсменов, тренирующихся в закрытых помещениях, почти в два раза выше, чем у спортсменов, занимающихся спортом на открытом воздухе [31].

Лыжные гонки представляют собой удобную модель для изучения годовой динамики уровня витамина D. Спортивная деятельность лыжников в течение всего года характеризуется длительным нахождением на открытом воздухе и наличием большого объема физических нагрузок. Так,

лыжники мирового класса выполняют по 750—991 тренировочных часов в год [32, 33]. Характер и интенсивность тренировок в значительной степени зависят от этапа тренировочного цикла [32—34]. Следовательно, у лыжников-гонщиков высокая вероятность выработки оптимального количества витамина D в организме сочетается со значительным изменением их функционального состояния на различных этапах тренировочной деятельности.

В связи с этим, нами была проведена оценка уровня витамина D и метаболитов оксида азота, а также поиск взаимосвязи между ними у высококвалифицированных лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла.

МЕТОДИКА

В течение года четырехкратно были обследованы две группы добровольцев (мужчины, 20—26 лет). Основную группу составили лыжники-гонщики, являющиеся действующими членами сборных команд Республики Коми и России (ЛГ). Группой сравнения для них стали практически здоровые жители Республики Коми, профессиональная деятельность которых не связана со спортивной деятельностью и проводящие рабочее время, главным образом, в помещении (офисные работники, ОР). Обе группы прошли обследование в одни и те же периоды: май—начало июня, сентябрь, январь—февраль, март. Обследование начиналось с анкетирования (табл. 1).

Период пребывания на открытом воздухе с 10:00 до 15:00 был взят, как время с максимальной интенсивностью ультрафиолетового излучения на основании практического руководства Всемирной организации здравоохранения *Global solar UV index* (<https://www.icnirp.org/cms/upload/publications/ICNIRPWHOSolarUVI.pdf>).

Забор крови осуществляли утром натощак из локтевой вены в вакутайнеры (*Bekton Dickinson BP*, Англия). Уровень витамина D в организме оценивали путем измерения в сыворотке крови концентрации его транспортной формы — 25-гидроксивитамина D3 (25-OH витамина D3, 25(OH)D). Использован иммуноферментный анализ с применением наборов фирмы “*DIAsource ImmunoAssays S.A.*” (Бельгия). В качестве нормы витамина D взяты значения 25(OH)D 20—100 нг/мл., предложенные в литературе [1, 3, 35], а также учтены нормативы, рекомендуемые в методике фирмы-производителя. Биохимический анализ уровня оксида азота включал в себя определение в плазме крови его стабильных метаболитов — NO₂ и NO₃, а также их суммы — NO_x колориметрическим методом в реакции с реактивом Грисса [23]. В литературе установлена высокая корреляция между эндогенной продукцией NO в орга-

Таблица 1. Характеристика обследованных групп и результаты анкетирования

Группа		Лыжники-гонщики	Офисные работники
Количество		11	10
Возраст		22.2 ± 1.2	23.4 ± 2.1
Длительность пребывания на открытом воздухе с 7:00 до 21:00 за последний месяц (в часах среднем за неделю)	январь—февраль	33.0 ± 3.0	10.6 ± 1.7
	май—июнь	38.3 ± 1.4	12.2 ± 1.4
Длительность пребывания на открытом воздухе с 10:00 до 15:00 за последний месяц (в часах среднем за неделю)	январь—февраль	15.0 ± 1.7	4.1 ± 0.9
	май—июнь	14.3 ± 1.4	4.8 ± 0.8
Доля лиц, пользующихся солнцезащитными средствами с $SPF < 15$ в указанный период (% от числа обследованных)	январь—февраль	20.0	9.1
	май—июнь	33.3	27.3

Примечание: данные по возрасту и длительности пребывания на улице указаны в виде средней и ошибки средней, доля лиц с гиповитаминозом в процентах от числа обследованных.

низме и показателем NO_x в плазме крови [36]. Все измерения производили на биохимическом анализаторе *Chem Well 2900* (США).

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета программ *Statistica* (версия 8.0, *StatSoft Inc.*, 2007). Данные представлены в виде средней и ошибки средней ($M \pm m$). Значимость различий между двумя выборками оценивали при помощи критерия Манна—Уитни. Для сравнения множественных групп использовали тест Крускала—Уоллеса. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно проведенному нами анкетированию, длительность нахождения спортсменов на открытом воздухе была очень высокой, независимо от тренировочного этапа (табл. 1). В целом, в дневное время ЛГ дольше находились на открытом воздухе летом, чем зимой, хотя при этом длительность нахождения с 10 до 15 ч не отличалась. Офисные работники в эти же периоды года в три раза меньше по длительности пребывания находились на открытом воздухе, чем ЛГ. Можно отметить, что ЛГ чаще пользовались солнцезащитными средствами ($SPF < 15$), как зимой, так и летом, чем ОР.

Исследование уровня 25(ОН)D в организме обследованных добровольцев выявило значительную флуктуацию показателей в различные сезоны года в обеих группах (табл. 2). Среднегодовой уровень 25(ОН)D у ЛГ составил 30.34 ± 1.55 нг/мл и был достоверно выше по сравнению с группой ОР (23.40 ± 1.62 нг/мл). Доля лиц с пониженным уровнем витамина D у ЛГ составила 17.5, а у ОР — 47.1% от числа обследованных.

В течение годового тренировочного цикла содержание 25(ОН)D у ЛГ значительно менялось. В мае—июне уровень данного витамина составил 31.06 ± 2.60 нг/мл. В сентябре наблюдался достоверный прирост уровня 25(ОН)D, достигнув максимальных значений в сезоне, при этом не было обнаружено лиц с дефицитом витамина в организме. Далее, наблюдалось постепенное снижение содержания 25(ОН)D в январе—феврале. Минимальный уровень 25(ОН)D был обнаружен в марте и составил 22.22 ± 2.29 нг/мл. В группе ОР динамика 25(ОН)D отличалась от ЛГ. Уровень витамина в крови практически не менялся в течение года, находясь на нижней границе нормы, а доля лиц с гиповитаминозом была выше 37.5%. Заметное снижение 25(ОН)D наблюдалось только в январе—феврале до 17.01 ± 2.56 нг/мл, при этом значительно выросло число лиц с дефицитом (71.4%).

Уровень NO_x и его метаболитов в течение года также выявил ряд особенностей в обеих группах. У представителей ЛГ концентрация NO_x в мае—июне составила 24.84 ± 1.73 μ моль/л и практически не менялась в сентябре и январе—феврале. Однако в марте наблюдалось существенное снижение данных показателей до 19.53 ± 2.18 μ моль/л. Уровень NO_2 у ЛГ не выявил достоверных различий в разные периоды года, хотя можно отметить тенденцию к повышению в мае—июне. Показатели NO_3 в группе лыжников в целом имели схожую динамику с уровнем NO_x : небольшое повышение данных показателей с мая—июня до января—февраля сменилось значительным их снижением в марте. В группе ОР уровень NO_x в начале обследования (мае—июне и сентябре) был достоверно ниже, чем у ЛГ. Однако, в отличие от ЛГ, в группе ОР дальнейшая динамика NO_x выявила его резкий прирост более чем в два раза, по сравнению с предыдущими месяцами обследования. В марте

Таблица 2. Биохимические показатели обследованных групп в различные периоды года

Месяц	Группа	25(OH)D, нг/мл	NO _x , μмоль/л	NO ₂ , μмоль/л	NO ₃ , μмоль/л	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л
Норма		<20	17–34	0–5	12–25	2.02–2.60	0.87–1.45
В среднем за год	ЛГ	30.34 ± 1.55 (17.5%)	24.07 ± 1.47	10.36 ± 0.58	13.71 ± 1.47	2.11 ± 0.02	1.22 ± 0.03
	ОР	23.40 ± 1.62 (47.1%)	23.07 ± 1.93	13.99 ± 1.51	9.08 ± 0.92	2.07 ± 0.03	1.22 ± 0.05
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.002	0.250	0.096	0.035	0.246	0.804
Май—Июнь	ЛГ	31.06 ± 2.60 (11.1%)	24.84 ± 1.73	13.72 ± 1.00	11.12 ± 2.46	2.17 ± 0.04	1.22 ± 0.08
	ОР	24.99 ± 4.18 (44.4%)	18.33 ± 0.86 яф**	8.54 ± 0.74 яф**	9.79 ± 0.73	1.99 ± 0.03	1.15 ± 0.07 яф*
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.222	0.000	0.001	0.863	0.000	0.666
Сентябрь	ЛГ	41.20 ± 3.64 (0%) м**	23.01 ± 3.08	8.86 ± 1.31	14.15 ± 2.89	2.07 ± 0.07	1.23 ± 0.05
	ОР	25.74 ± 3.25 (37.5%)	18.30 ± 1.09 яф**	11.77 ± 1.83	6.53 ± 1.60 яф*	2.01 ± 0.08	1.05 ± 0.10 яф**
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.006	0.460	0.173	0.122	0.878	0.279
Январь—Февраль	ЛГ	28.88 ± 1.96 (14.3%)	27.08 ± 3.44	9.67 ± 0.94	17.41 ± 3.39 м*	2.18 ± 0.03 м*	1.33 ± 0.04 м**
	ОР	17.01 ± 2.56 (71.4%)	39.77 ± 6.10 ми, с**	25.83 ± 4.82 ми**, с*	13.93 ± 1.74 м, с*	2.14 ± 0.06	1.56 ± 0.05 м, ми*, с**
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.012	0.035	0.001	0.798	0.798	0.008
Март	ЛГ	22.22 ± 2.29 (44.4%) с**	19.53 ± 2.18 яф*	9.39 ± 1.08	10.14 ± 1.61 яф*	1.98 ± 0.05 яф*	1.04 ± 0.05 яф**
	ОР	24.57 ± 2.80 (40.0%)	20.97 ± 2.27	13.69 ± 1.38	7.29 ± 2.68 яф*	2.16 ± 0.07	1.15 ± 0.04 яф*
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.387	0.681	0.042	0.174	0.071	0.174

Примечание: данные указаны в виде средней и ошибки средней; в скобках указана доля обследованных людей с пониженным уровнем 25(OH)D; *p*^{ЛГ-ОР} — достоверность различий между лыжниками-гонщиками и офисными работниками оценена при помощи критерия Манна-Уитни, значения соответствующие *p* < 0.05 выделены жирным шрифтом; * — достоверность различий в той же группе обследования по сравнению с указанным месяцем, где ми — май—июнь, с — сентябрь, яф — январь—февраль, м — март, оценена при помощи критерия Крускала—Уоллеса, где * — *p* < 0.05, ** — *p* < 0.01, *** — *p* < 0.001.

уровень NO_x у ОР опять снизился и не отличался от аналогичных показателей ЛГ. По показателям NO_2 и NO_3 наблюдалась аналогичная NO_x годовая динамика, где после незначительного изменения в мае—июне и сентябре наблюдался значимый прирост данного показателя в январе—феврале и снижение в марте.

Содержание Са у ЛГ характеризовалось отсутствием достоверных изменений с мая—июня по январь—февраль. Однако в марте произошло существенное снижение данного показателя, причем значения находились ниже границы норматива. В отличие от ЛГ, у ОР уже в начале исследования (май—июнь) уровень Са был ниже нормы и сохранялся пониженным еще в сентябре. Несмотря на то, что затем уровень Са повысился, тем не менее, эти изменения были недостоверными.

Уровень Р в мае—июне в обеих группах значительно не различался и практически не менялся в сентябре ($p > 0.05$). Однако потом динамика в группах выявила различия. Так, у ЛГ достоверные изменения наблюдались только в марте, когда были минимальные в году значения Р. В группе ОР уже в январе—феврале был показан существенный прирост содержания Р в крови до уровня выше общепринятого норматива. В марте показатели Р достоверно снизились до значений, показанных в начале обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно полученным нами данным, уровень витамина D у лыжников находился в пределах нормы практически весь год, особенно в сравнении с аналогичными показателями у мужчин того же возраста и региона проживания, но работающих в помещении (табл. 2). Пребывание около 14 ч в неделю на открытом воздухе в период с 10 до 15 ч являлось достаточным для поддержания нормального уровня витамина D в организме обследованных лыжников, даже с учетом их интенсивной спортивной деятельности в суровых природно-климатических условиях Европейского Севера. И наоборот, нахождение менее 5 ч в неделю (т.е. около 40—50 мин в день) на открытом воздухе у обследованного нами населения являлось недостаточным для синтеза суточной нормы витамина D. Наши данные согласуются с исследованиями в Канаде, где показано, что в высоких широтах при идеальных условиях для синтеза суточной дозы витамина D (1000 ME) необходимо пребывание на открытом воздухе минимум 53—60 мин в день при условии обнажения не менее 25% кожи [37, 38]. Однако природно-климатические условия арктической зоны сложно назвать идеальными, где прохладная летняя и суровая

зимняя погода, высокая облачность, сильные ветра не позволяют увеличивать объем обнажаемой кожи, а, следовательно, приводят к необходимости увеличить время пребывания на открытом воздухе. При этом стоит помнить о риске развития рака кожи при чрезмерном пребывании на солнце [38].

Годовая динамика витамина D у ЛГ отличалась от таковой у ОР. Так, благодаря длительному пребыванию на открытом воздухе, уровень 25(OH)D у ЛГ повысился на 30% с июня по сентябрь, в то время как у ОР практически не изменился. В дальнейшем, с наступлением зимнего сезона синтез витамина D уже не соответствовал потребностям организма и начал заметно снижаться, что привело к значительной нехватке данного витамина весной — в период наиболее важных соревнований. Это, скорее всего, связано не только с погодными особенностями (ниже зенитный угол солнца, низкие температуры воздуха, более закрытая одежда), но и со значительными тратами витамина D в условиях соревновательной деятельности. Следует отметить, что ранее нами были получены данные по оленеводам и членам их семей, где только у оленеводов, значительное время находящихся на открытом воздухе, наблюдалась низкая распространенность дефицитов по витамину D [30].

Проведенный корреляционный анализ исследованных показателей у ЛГ в различные сезоны года (рис. 1) показал, что большинство взаимосвязей между ними образовалось в июне и марте. Начало тренировочного цикла (май—июнь) и процесс вхождения в один из самых физически интенсивных периодов предполагает значительные метаболические перестройки в организме лыжников. Так, в июне у ЛГ установлена положительная корреляция витамина D с NO_x и NO_3 . Это весьма важный момент, т.к. тренировки приводят к увеличению синтеза оксида азота, в том числе ферментативного [39]. Вероятно, появляется необходимость усилить контроль и регуляцию механизмов сосудистого тонуса, в том числе со стороны витамина D. Причем взаимосвязь данного витамина с NO_3 , в отличие от NO_2 , характеризует более адекватный отклик сосудистого русла в ответ на физическую нагрузку. Известно, что в условиях нормального и повышенного потребления кислорода тканями, например, при физической нагрузке, оксид азота образуется ферментативным путем посредством окисления L-аргинина, и конечным метаболитом данного процесса, главным образом, является NO_3 [40]. Это позволяет длительное время контролировать тонус сосудов, не приводя к патологической гипертонии.

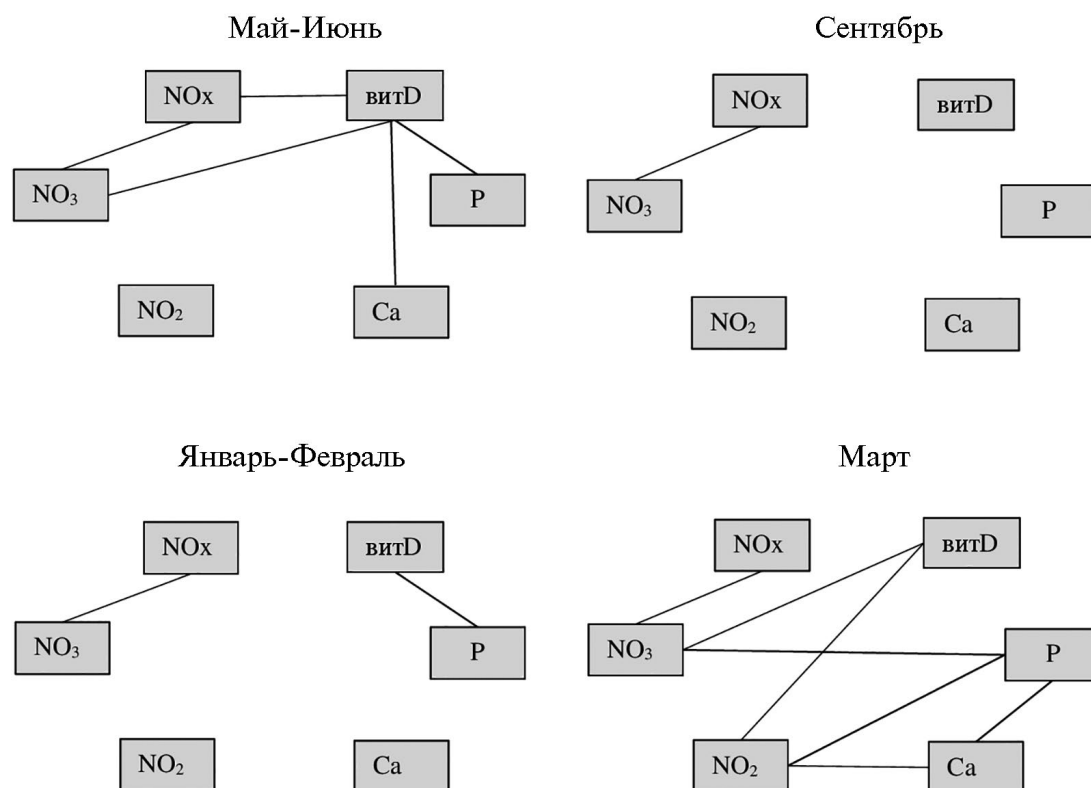


Рис. 1. Корреляционные связи между метаболитами у лыжников-гонщиков в различные периоды тренировочного цикла. Линии отражают наличие достоверной положительной корреляции ($p < 0.05$) между указанными показателями.

Также можно отметить наличие в мае—июне положительной корреляции витамина D с Ca и P. Этот факт характеризует высокую потребность организма в данных микроэлементах и значительную роль витамина D для их синтеза на данной стадии тренировки. Отсутствие взаимосвязи между Ca и молекулами оксидом азота, скорее всего, характеризует преобладание независимых от Ca путей синтеза и регулирования уровня оксида азота в организме. Также следует отметить отсутствие корреляции между P и оксидом азота в летний период. Это может быть положительным моментом, т.к. имеются данные о негативном влиянии P на синтез оксида азота. Повышение уровня P в сыворотке, даже если он находится в пределах нормы, ингибирует продукцию NO за счет увеличения продукции активных форм кислорода и инактивации eNOS, что приводит к нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации [41, 42]. Таким образом, высокая биодоступность витамина D в летний период значительно повышает его роль в адаптации к высокоинтенсивным физическим нагрузкам, поддерживая эндотелиальную функцию на оптимальном уровне.

В осенний и зимний периоды корреляционные связи между нашими показателями у ЛГ практически отсутствовали, что, может быть, связано с более сильным влиянием несвязанных с витамином D факторов. Так, при физических нагрузках, особенно на выносливость, и/или при снижении витамина D в организме наблюдается прирост паратиреоидного гормона, что отражается на уровне Ca и P [43]. Содержание оксида азота в организме также зависит от большого числа факторов, например, уровня ряда гормонов. Установлено, что дефицит тестостерона может вызывать эндотелиальную дисфункцию за счет снижения уровня NO, регулируя экспрессию и активность NO-синтазы [44]. Также показано, что лечение кортизолом значительно повышает артериальное давление и снижает концентрацию нитратов/нитритов в плазме крови [45]. Однако стоит отметить, что изменения показателей оксида азота в осенне-зимний период у ЛГ, по сравнению с ОР, в целом были незначительными.

Наиболее сложная ситуация в годовом макроцикле исследованных показателей была об-

наружена нами в марте. В это период наблюдалось значительное снижение уровня витамина D в организме ЛГ, когда почти половина обследованных лиц имели пониженный уровень витамина. Также в марте у них было самое низкое в году содержание Са, Р и метаболитов оксида азота. Практически все рассмотренные нами показатели, за исключением NO_2 , находились на нижней границе нормы или ниже ее. Корреляционный анализ показал, что вышеуказанные изменения, вероятнее всего, были взаимосвязаны друг с другом. Снижение биодоступности витамина D зимой и в начале весны могло привести к снижению уровня Са и Р, что, в свою очередь, отразилось на состоянии маркеров сосудистого русла. Результаты, полученные по уровню NO_2 и NO_3 , а также дисбаланс в их соотношении, позволяет сделать предположение, что соревновательный период характеризуется серьезным напряжением сердечно-сосудистой системы спортсмена. Кроме того, в условиях значимого снижения NO_3 в организме ЛГ именно в этот период повышается роль NO_2 для синтеза оксида азота. Известно, что нитрит может восстанавливаться до NO преимущественно в кислой среде [46]. Поэтому в некоторых физиологических и патофизиологических условиях, например, в условиях значительного закисления при высокоинтенсивной физической деятельности, NO_2 , по-видимому, имеет решающее значение для гипоксической вазодилатации, передаче сигнала и модуляции митохондриального дыхания [46]. Эти результаты указывают на существенную роль эндотелиального нитрита плазмы для увеличения толерантности организма к значительным нагрузкам в ходе соревновательной деятельности.

Таким образом, выявленные у ЛГ флуктуации уровня витамина D и связанных с ним уровни Са и Р имели сезонный характер, что могло привести к значительным изменениям в синтезе оксида азота и работе эндотелиальной системы. Наибольшее число связей между метаболитами было выявлено в начале и конце годового тренировочного сезона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витамин D и оксид азота являются важными соединениями, имеющими функциональную связь друг с другом. Оптимальный их уровень в организме людей может улучшить здоровье, увеличить аэробную и физическую работоспособность, а также сократить время восстановления после тренировки [15, 29, 47]. Положительным моментом настоящего исследования является выявление у лыжников более высокой биодоступности витамина D в течение всего года, по сравнению с населением данного региона. Однако обнару-

женное в марте значительное снижение уровня витамина D, метаболитов оксида азота и связанных с ними Са и Р может негативно отразиться на успешности выступления в таких важных соревнованиях, как Чемпионат России и Финал Кубка России.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом Института физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), протокол от 15.11.2022 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена по Программам ФНИ на 2017–2021 гг. (№ ГР АА-АА-А17-117012310157-7).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. Н.Н. Потолицына — формирование идеи и дизайна исследования; проведение экспериментов и сбор данных, сбор литературы, анализ и интерпретация полученных результатов, оформление статьи. О.И. Паршукова — проведение экспериментов и сбор данных, консультация по определенным вопросам. Л.Б. Каликова — проведение экспериментов и сбор данных. Е.Р. Бойко — планирование и разработка дизайна исследования, обобщение результатов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vitale J.A., Lombardi G., Cavaleri L. et al. Rates of insufficiency and deficiency of vitamin D levels in elite professional male and female skiers: A chronobiologic approach // *Chronobiol. Int.* 2018. V. 35. № 4. P. 441.
2. de la Puente Yagüe M., Collado Yurrita L., Ciudad Cabañas M.J. et al. Role of vitamin D in athletes and their performance: current concepts and new trends // *Nutrients*. 2020. V. 12. № 2. P. 579.
3. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L. et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university student athletes: a longitudinal study // *J. Nutr. Sci.* 2020. V. 9. P. e8.
4. Napoli C., De Nigris F., Williams-Ignarro S. et al. Nitric oxide and atherosclerosis: An update // *Nitric Oxide*. 2006. V. 15. № 4. P. 265.

5. *de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N. et al.* Vitamin D and cardiovascular health // Clin. Nutr. 2021. V. 40. № 5. P. 2946.
6. *Książek A., Zagrodna A., Słowińska-Lisowska M.* Vitamin D, Skeletal Muscle Function and Athletic Performance in Athletes-A Narrative Review // Nutrients. 2019. V. 11. № 8. P. 1800.
7. *Girgis C.M., Clifton-Bligh R.J., Hamrick M.W. et al.* The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism // Endocr. Rev. 2013. V. 34. № 1. P. 33.
8. *Dirks-Naylor A.J., Lennon-Edwards S.* The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2011. V. 125. № 3–5. P. 159.
9. *Wacker M., Holick M.F.* Sunlight and vitamin D // Dermatoendocrinology. 2013. V. 5. № 1. P. 51.
10. *Knight J.A., Lesosky M., Barnett H. et al.* Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population-based case-control study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2007. V. 16. № 3. P. 422.
11. *Kamen D.L., Tangpricha V.* Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity // J. Mol. Med. (Berl). 2010. V. 88. № 5. P. 441.
12. *He C.S., Handzlik M., Fraser W.D. et al.* Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes // Exerc. Immunol. Rev. 2013. V. 19. P. 86.
13. *Neal S., Sykes J., Rigby M., Hess B.* A review and clinical summary of vitamin D in regard to bone health and athletic performance // Phys. Sportsmed. 2015. V. 43. № 2. P. 161.
14. *Owens D.J., Allison R., Close G.L.* Vitamin D and the athlete: Current perspectives and new challenges // Sports Med. 2018. V. 48. P. 3.
15. *Dahlquist D.T., Dieter B.P., Koehle M.S.* Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015. V. 12. P. 33.
16. *Koundourakis N.E., Androulakis N.E., Malliaraki N., Margioris A.N.* Vitamin D and exercise performance in professional soccer players // PLoS One. 2014. V. 9. № 7. P. 101659.
17. *Kim D.H., Meza C.A., Clarke H. et al.* Vitamin D and endothelial function // Nutrients. 2020. V. 12. № 2. P. 575.
18. *Shirvani A., Persons K.S., Holick M.F.* Evaluation of effectiveness of ultraviolet emitting lamps on the cutaneous production of vitamin D3: relationship of the lamps vitamin D3 producing potential to the production of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine and nitric oxide // Anticancer Res. 2020. V. 40. № 1. P. 565.
19. *Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y.* Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases // Circ. J. 2009. V. 73. № 3. P. 411.
20. *Förstermann U., Sessa W.C.* Nitric oxide synthases: regulation and function // Eur. Heart J. 2012. V. 33. № 7. P. 829.
21. *Besedina A.* NO-synthase activity in patients with coronary heart disease associated with hypertension of different age groups // J. Med. Biochem. 2016. V. 35. № 1. P. 43.
22. *Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R.* Nitric oxide production in professional skiers during physical activity at maximum load // Front. Cardiovasc. Med. 2020. V. 7. P. e582021.
23. *Parshukova O.I., Varlamova N.G., Potolitsyna N.N. et al.* Features of metabolic support of physical performance in highly trained cross-country skiers of different qualifications during physical activity at maximum load // Cells. 2022. V. 11. № 1. P. 39.
24. *Andrukhova O., Slavic S., Zeitl U. et al.* Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice // Mol. Endocrinol. 2014. V. 28. № 1. P. 53.
25. *Fleet J.C.* Rapid, membrane-initiated actions of 1,25 dihydroxyvitamin D: what are they and what do they mean? // J. Nutr. 2004. V. 134. № 12. P. 3215.
26. *Busse R., Mülsch A.* Calcium-dependent nitric oxide synthesis in endothelial cytosol is mediated by calmodulin // FEBS Lett. 1990. V. 265. № 1–2. P. 133.
27. *Molinari C., Uberti F., Grossini E. et al.* 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells // Cell Physiol. Biochem. 2011. V. 27. № 6. P. 661.
28. *Farrokhhyar F., Tabasinejad R., Dao D. et al.* Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis // Sports Med. 2015. V. 45. № 3. P. 365.
29. *Cannell J.J., Hollis B.W., Sorenson M.B. et al.* Athletic performance and vitamin D // Med. Sci. Sports Exerc. 2009. V. 41. № 5. P. 1102.
30. *Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р., Опп П.* Показатели липидного обмена и их взаимосвязь с обеспеченностью организма витамином D у жителей Севера // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 2. С. 66.
31. *Constantini N.W., Arieli R., Chodick G., Dubnov-Raz G.* High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers // Clin. J. Sport Med. 2010. V. 20. № 5. P. 368.
32. *Myakinchenko E.B., Shauntel A.S., Adodin N.V. et al.* One-year periodization of training loads of Russian and Norwegian elite cross-country skiers // J. Hum. Sport Exerc. 2021. V. 16. № 3. P. 701.
33. *Torvik P.Ø., Solli G.S., Sandbakk Ø.* The training characteristics of world-class male long-distance cross-country skiers // Front. Sports Act. Living. 2021. V. 3. P. e641389.
34. *Sandbakk Ø.* The evolution of champion cross-country-skier training: From lumberjacks to professional athletes // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2017. V. 12. № 2. P. 254.
35. *Levis S., Gomez A., Jimenez C. et al.* Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. V. 90. № 3. P. 1557.

36. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B., Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol.* 1996. V. 268. P. 142.
37. Gill P., Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada // *CMAJ. Open.* 2015. V. 3. № 3. P. E258.
38. Webb A.R., Engelsen O. Ultraviolet exposure scenarios: Balancing risks of erythema and benefits of cutaneous vitamin D synthesis // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. V. 1268. P. 387.
39. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011. V. 49. № 1–4. P. 175.
40. Cubrilo D., Djordjevic D., Zivkovic V. et al. Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation to sport type // *Mol. Cell. Biochem.* 2011. V. 355. № 1–2. P. 273.
41. Shuto E., Taketani Y., Tanaka R. et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. № 7. P. 1504.
42. Hu C.T., Shao Y.D., Liu Y.Z. et al. Oxidative stress in vascular calcification // *Clin. Chim. Acta.* 2021. V. 519. P. 101.
43. Lombardi G., Ziemann E., Banfi G., Corbetta S. Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. V. 21. № 15. P. 5388.
44. Hotta Y., Kataoka T., Kimura K. Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, and endothelial progenitor cells // *Sex. Med. Rev.* 2019. V. 7. № 4. P. 661.
45. Kelly J.J., Tam S.H., Williamson P.M. et al. The nitric oxide system and cortisol-induced hypertension in humans // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1998. V. 25. № 11. P. 945.
46. Rassaf T., Lauer T., Heiss C. et al. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity // *Br. J. Sports Med.* 2007. V. 41. № 10. P. 669.
47. Паршукова О.И., Бойко Е.Р., Ларина В.Е. Маркеры сосудистого тонуса в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков Республики Коми в течение годового тренировочного цикла // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2019. № 2. С. 169.
- student athletes: a longitudinal study // *J. Nutr. Sci.* 2020. V. 9. P. e8.
48. Napoli C., De Nigris F., Williams-Ignarro S. et al. Nitric oxide and atherosclerosis: An update // *Nitric Oxide.* 2006. V. 15. № 4. P. 265.
49. de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N. et al. Vitamin D and cardiovascular health // *Clin. Nutr.* 2021. V. 40. № 5. P. 2946.
50. Książek A., Zagrodna A., Słowińska-Lisowska M. Vitamin D, Skeletal Muscle Function and Athletic Performance in Athletes-A Narrative Review // *Nutrients.* 2019. V. 11. № 8. P. 1800.
51. Girgis C.M., Clifton-Bligh R.J., Hamrick M.W. et al. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism // *Endocr. Rev.* 2013. V. 34. № 1. P. 33.
52. Dirks-Naylor A.J., Lennon-Edwards S. The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2011. V. 125. № 3–5. P. 159.
53. Wacker M., Holick M.F. Sunlight and vitamin D // *Dermatoendocrinology.* 2013. V. 5. № 1. P. 51.
54. Knight J.A., Lesosky M., Barnett H. et al. Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population-based case-control study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007. V. 16. № 3. P. 422.
55. Kamen D.L., Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity // *J. Mol. Med. (Berl).* 2010. V. 88. № 5. P. 441.
56. He C.S., Handzlik M., Fraser W.D. et al. Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes // *Exerc. Immunol. Rev.* 2013. V. 19. P. 86.
57. Neal S., Sykes J., Rigby M., Hess B. A review and clinical summary of vitamin D in regard to bone health and athletic performance // *Phys. Sportsmed.* 2015. V. 43. № 2. P. 161.
58. Owens D.J., Allison R., Close G.L. Vitamin D and the athlete: Current perspectives and new challenges // *Sports Med.* 2018. V. 48. P. 3.
59. Dahlquist D.T., Dieter B.P., Koehle M.S. Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2015. V. 12. P. 33.
60. Koundourakis N.E., Androulakis N.E., Malliaraki N., Margioris A.N. Vitamin D and exercise performance in professional soccer players // *PLoS One.* 2014. V. 9. № 7. P. 101659.
61. Kim D.H., Meza C.A., Clarke H. et al. Vitamin D and endothelial function // *Nutrients.* 2020. V. 12. № 2. P. 575.
62. Shirvani A., Persons K.S., Holick M.F. Evaluation of effectiveness of ultraviolet emitting lamps on the cutaneous production of vitamin D3: relationship of the lamps vitamin D3 producing potential to the production of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine and nitric oxide // *Anticancer Res.* 2020. V. 40. № 1. P. 565.
63. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases // *Circ. J.* 2009. V. 73. № 3. P. 411.

REFERENCES

1. Vitale J.A., Lombardi G., Cavaleri L. et al. Rates of insufficiency and deficiency of vitamin D levels in elite professional male and female skiers: A chronobiologic approach // *Chronobiol. Int.* 2018. V. 35. № 4. P. 441.
2. de la Puente Yagüe M., Collado Yurrita L., Ciudad Cabañas M.J. et al. Role of vitamin D in athletes and their performance: current concepts and new trends // *Nutrients.* 2020. V. 12. № 2. P. 579.
3. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L. et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university

20. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. № 7. P. 829.
21. Besedina A. NO-synthase activity in patients with coronary heart disease associated with hypertension of different age groups // *J. Med. Biochem.* 2016. V. 35. № 1. P. 43.
22. Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R. Nitric oxide production in professional skiers during physical activity at maximum load // *Front. Cardiovasc. Med.* 2020. V. 7. P. e582021.
23. Parshukova O.I., Varlamova N.G., Potolitsyna N.N. et al. Features of metabolic support of physical performance in highly trained cross-country skiers of different qualifications during physical activity at maximum load // *Cells.* 2022. V. 11. № 1. P. 39.
24. Andrukhova O., Slavic S., Zeitz U. et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice // *Mol. Endocrinol.* 2014. V. 28. № 1. P. 53.
25. Fleet J.C. Rapid, membrane-initiated actions of 1,25 dihydroxyvitamin D: what are they and what do they mean? // *J. Nutr.* 2004. V. 134. № 12. P. 3215.
26. Busse R., Mülsch A. Calcium-dependent nitric oxide synthesis in endothelial cytosol is mediated by calmodulin // *FEBS Lett.* 1990. V. 265. № 1-2. P. 133.
27. Molinari C., Uberti F., Grossini E. et al. 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells // *Cell Physiol. Biochem.* 2011. V. 27. № 6. P. 661.
28. Farrokhyar F., Tabasinejad R., Dao D. et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis // *Sports Med.* 2015. V. 45. № 3. P. 365.
29. Cannell J.J., Hollis B.W., Sorenson M.B. et al. Athletic performance and vitamin D // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2009. V. 41. № 5. P. 1102.
30. Potolitsyna N.N., Bojko E.R., Orr P. Lipid metabolism indices and their correlation with vitamin D levels in indigenous populations of northern European Russia // *Human Physiology.* 2011. V. 37. № 2. P. 184.
31. Constantini N.W., Arieli R., Chodick G., Dubnov-Raz G. High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers // *Clin. J. Sport Med.* 2010. V. 20. № 5. P. 368.
32. Myakinchenko E.B., Shauntel A.S., Adodin N.V. et al. One-year periodization of training loads of Russian and Norwegian elite cross-country skiers // *J. Hum. Sport Exerc.* 2021. V. 16. № 3. P. 701.
33. Torvik P.Ø., Solli G.S., Sandbakk Ø. The training characteristics of world-class male long-distance cross-country skiers // *Front. Sports Act. Living.* 2021. V. 3. P. e641389.
34. Sandbakk Ø. The evolution of champion cross-country-skier training: From lumberjacks to professional athletes // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2017. V. 12. № 2. P. 254.
35. Levis S., Gomez A., Jimenez C. et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. V. 90. № 3. P. 1557.
36. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B., Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol.* 1996. V. 268. P. 142.
37. Gill P., Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada // *CMAJ. Open.* 2015. V. 3. № 3. P. E258.
38. Webb A.R., Engelsens O. Ultraviolet exposure scenarios: Balancing risks of erythema and benefits of cutaneous vitamin D synthesis // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. V. 1268. P. 387.
39. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011. V. 49. № 1-4. P. 175.
40. Cubrilo D., Djordjevic D., Zivkovic V. et al. Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation to sport type // *Mol. Cell. Biochem.* 2011. V. 355. № 1-2. P. 273.
41. Shuto E., Taketani Y., Tanaka R. et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. № 7. P. 1504.
42. Hu C.T., Shao Y.D., Liu Y.Z. et al. Oxidative stress in vascular calcification // *Clin. Chim. Acta.* 2021. V. 519. P. 101.
43. Lombardi G., Ziemann E., Banfi G., Corbetta S. Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. V. 21. № 15. P. 5388.
44. Hotta Y., Kataoka T., Kimura K. Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, and endothelial progenitor cells // *Sex. Med. Rev.* 2019. V. 7. № 4. P. 661.
45. Kelly J.J., Tam S.H., Williamson P.M. et al. The nitric oxide system and cortisol-induced hypertension in humans // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1998. V. 25. № 11. P. 945.
46. Rassaf T., Lauer T., Heiss C. et al. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity // *Br. J. Sports Med.* 2007. V. 41. № 10. P. 669.
47. Parshukova O.I., Boyko E.R., Larina V.E. [Markers of vascular tone in the blood of elite crosscountry skiers of the Komi Republic during the annual training cycle] // *J. Med. Biol. Res.* 2019. V. 7. № 2. P. 169.

Vitamin D and Its Effect on the Endothelial Function of Cross-Country Skiers at Various Stages of the Training Cycle

N. N. Potolitsyna^{a, *}, O. I. Parshukova^a, L. B. Kalikova^a, E. R. Bojko^a

^a*Department of Ecological and Medical Physiology, Institute of Physiology, Ural Branch, RAS, Syktyvkar, Russia*

**E-mail: potol_nata@list.ru*

The aim of the study was to assess the level of vitamin D and nitric oxide metabolites, and to search for the relationship between them in cross-country skiers at various stages of the training cycle. During the year, two groups of men (20—26 years old, inhabitants of the Komi Republic) were examined four times: cross-country skiers who are active members of the national teams of the Komi Republic/Russia ($n = 11$) and office workers ($n = 10$). It was shown that skiers had higher vitamin D levels duration the year compared to office workers. The fluctuations in the levels of vitamin D, calcium and phosphorus detected in cross-country skiers were seasonal, which could lead to significant changes in the synthesis of nitric oxide and the work of the endothelial system. The greatest number of correlations between the studied metabolites in cross-country skiers was revealed at the beginning and end of the annual training season. A significant imbalance in the levels of vitamin D and nitric oxide metabolites found in them in March may negatively affect the success of performance at important competitions.

Keywords: vitamin D, nitric oxide, endothelial function, cross-country skiers, inhabitants of the North.