

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У СПОРТСМЕНОВ: СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ ЖЕЛЕЗА И МЕДИ В ОРГАНИЗМЕ

Поступила 28.02.14

С использованием рентгенофлуоресцентного анализа у студентов-спортсменов 18–20 лет выявлено пониженное содержание железа и меди в стабильных образцах ткани (волосах). Оценены корреляции результатов такого анализа с набором показателей состояния ЦНС (параметрами текущей ЭЭГ, вызванных и связанных с событием ЭЭГ-потенциалов), сердечно-сосудистой системы – ССС (данными электрокардиографии и реографии) и механизмов регуляции последней (показателями кардиоинтервалографии). В соответствии с количеством достоверных ($0.44 < r < 0.56$) корреляционных связей и их силой установлено, что содержание меди в большей степени значимо для показателей деятельности ЦНС, особенно в отношении ЭЭГ-коррелятов психических процессов. В то же время содержание железа оказывало более существенное влияние на функциональное состояние ССС. Подчеркивается, что выявленный характер зависимостей характерен для относительно специфической выборки обследованных с выраженным дефицитом упомянутых элементов в организме и может быть иным при их нормальном (тем более повышенном) содержании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭЭГ, вызванные и связанные с событием потенциалы (ВП и ССП соответственно), кардиоинтервалография, сердечно-сосудистая система (ССС), микроэлементы, железо, медь.

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами, многие из которых обладают выраженным нейротоксическим действием, вызвало в последние десятилетия пристальный интерес к исследованию влияния этих элементов на функции ЦНС [1, 2]. Оценка последствий данного влияния осложняется тем обстоятельством, что многие потенциально токсичные элементы одновременно являются эссенциальными, необходимыми для нормального функционирования мозга и других органов, а также тем, что эссенциальные элементы находятся в непрерывном функциональном взаимодействии.

Среди таких элементов особый интерес представляют железо и медь. Между ними существует тесное взаимодействие, которое в настоящее время представляется гораздо более сложным, чем считалось ранее

[3]. Медь, соответственно своему содержанию, представляет собой типичный микроэлемент; при этом медьсодержащие белки являются одними из ключевых агентов в энергетическом метаболизме. Железо же, скорее, относится к «полумикроэлементам»; весьма многочисленные аспекты роли, которое оно играет в организме, общеизвестны. Поддержание гомеостаза меди в церебральной ткани признается жизненно важным для нормального функционирования мозга. Влияние на этот процесс железа (его дефицита или избытка, формирующихся вследствие метаболических заболеваний либо воздействий окружающей среды) остается мало изученным [4]. Нарушение гомеостаза упомянутых элементов приводит, в частности, к развитию окислительного стресса, который является причиной множества функциональных расстройств, включая заболевания ЦНС и сердечно-сосудистой системы (ССС) [5]. Важность поддержания тонкого баланса между этими элементами в ЦНС для лечения патологических состояний и заболеваний, вызванных избыточным содержанием или дефицитом данных металлов, подчеркивалась особо [4].

К числу факторов, способных значительно влиять на биокинетику химических элементов в ор-

¹ Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, Симферополь (АР Крым, Украина).

² Таврический государственный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь (АР Крым, Украина).

Эл. почта: e.evstafeva@mail.ru (Е. В. Евстафьева);

olga_zalata@mail.ru (О. А. Залата).

ганизме, относится двигательная активность. При высоком уровне последней выведение тяжелых металлов может интенсифицироваться [6, 7]. В связи с этим постоянная физическая нагрузка для жителей городов [8], находящихся в условиях более интенсивного загрязнения окружающей среды по сравнению с таковым в сельской местности, рассматривается как благоприятный фактор. В то же время известно, что особо интенсивная моторная активность может обусловить риск дефицита эссенциальных металлов.

Ранее мы показали, что в условиях фоновой экспозиции в городской среде (Симферополь) у обследованных субъектов часто возникает определенный дефицит эссенциальных элементов (Ca, Cu, Zn) при нормальном, в целом, содержании потенциально токсичных элементов (Pb, Cd, As, Sr). Так, у юношей 18–20 лет, интенсивно занимающихся физкультурой [9], в частности тех, кто на протяжении более ряда лет тренировался в футбольной команде [10], наблюдались определенные зависимости ЭЭГ-характеристик от уровня содержания данных элементов. В последней из упомянутых групп также был выявлен дефицит железа [11].

Очевидно, что значимость содержания меди и железа для функционирования ССС также весьма велика [5, 12], особенно при систематических физических нагрузках [8]. Эти металлы, как уже упоминалось, вовлечены во многие биологические процессы, прежде всего в ряд аспектов энергетического метаболизма. Они являются ключевыми компонентами в процессах синтеза гемоглобина, миоглобина и цитохромов [8, 13]. В связи с этим адекватные уровни железа и меди особенно важны для нормального функционирования сердца [14] и сосудов [15].

Следует, однако, отметить, что накапливающиеся сведения о физиологической роли меди и железа касаются большей частью тонких клеточных, субклеточных и молекулярных механизмов их участия в физиологических процессах. Данная информация лишь в значительно меньшей степени дополняется результатами исследований на системном уровне, и это не дает достаточного представления о роли упомянутых элементов в целом в отношении функционального состояния ЦНС и межсистемного взаимодействия в организме, особенно в условиях современной антропогенно модифицированной среды обитания.

Мы полагаем, что в связи с вышеизложенным представляет интерес оценка корреляций показа-

телей функционального состояния ЦНС и ССС с уровнями указанных элементов в организме. Перед нашей работой ставились следующие задачи: 1) оценить функциональное состояние ЦНС (согласно характеристикам ЭЭГ-феноменов – текущей ЭЭГ, вызванных и связанных с событием ЭЭГ-потенциалов – ВП и ССП соответственно), функциональное состояние ССС (согласно данным реографии и электрокардиографии) и состояние механизмов регуляции сердечной деятельности (согласно показателям кардиоинтервалографии), 2) определить содержание железа и меди в биологически стабильных образцах (волосах) и 3) с учетом результатов корреляционного анализа оценить значимость данных элементов в отношении выявленного функционального состояния ЦНС и ССС у обследованных субъектов.

МЕТОДИКА

Обследованию была подвергнута группа из 25 добровольцев – студентов-спортсменов 18–20 лет, правшей, проживающих и обучающихся в городских условиях (Симферополь). Группа включала в себя студентов ряда факультетов медицинского ВУЗа, регулярно и интенсивно занимающихся спортом, а также и студентов факультета физического воспитания этого ВУЗа, тренировавшихся на протяжении более шести лет в составе футбольной команды.

ЭЭГ-потенциалы отводили с применением стандартных методических приемов монополярно от локусов С3 и С4 согласно международной системе 10–20. Регистрацию ВП и ССП выполняли в рамках двустимульной парадигмы go/no-go с определением времени сенсо-моторной реакции (ВР). В ходе регистрации таких потенциалов в данной парадигме использовали специально разработанную программу ERP-2 (программист В. В. Арбатов, техническое задание В. Б. Павленко). Соответственно указанной парадигме испытуемым предъявляли 30 пар слуховых тональных сигналов (высокий–высокий, высокий–низкий, низкий–низкий, низкий–высокий тоны) с интервалами по 2 с внутри пары и по 4 с между парами. Длительность тональных сигналов составляла 200 мс, частота низкого тона – 400, а высокого – 1000 Гц. Звуковые сигналы подавались через динамики, размещенные внутри камеры. Пары тональных стимулов предъявлялись в случайном порядке с одинаковой вероятностью

(50 %) появления как низкого, так и высокого тона. Запись ЭЭГ-потенциалов осуществляли при громкости подаваемых звуковых сигналов 45 дБ над порогом слышимости и повторно при громкости 90 дБ. Компоненты ВП и ССП дифференцировались согласно общепринятым критериям. Более подробно методика регистрации ЭЭГ-потенциалов была описана ранее [10].

Оценку характеристик сердечной деятельности и физиологических свойств миокарда получали на основе результатов регистрации показателей в состоянии физиологического покоя, при дозированной физической нагрузке и в пределах восстановительного периода. Электрокардиографическое обследование проводили на аппаратно-программном велоэргометрическом комплексе «Эргокард» (Италия); реографические показатели оценивали с использованием стандартной клинической методики. Оценку состояния автономной регуляции ССС формировали соответственно результатам кардиоинтервалографии (анализа вариабельности сердечного ритма – ВСР) с помощью компьютерного комплекса «Cardio» (Украина). Перед началом исследования испытуемые адаптировались к окружающим условиям в течение 5–10 мин. Затем в течение 5 мин регистрировали кардиограмму в горизонтальном положении в состоянии физиологического покоя с последующим расчетом и оценкой стандартных характеристик ЭКГ и верифицированных статистических и спектральных параметров ВСР как в рамках концепции Баевского, так и на основе международных стандартов. Оценка ВСР производилась согласно показателям, рекомендованным Комитетом экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [16], – статистическим (RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50, треугольный индекс) и спектральным (общая мощность спектра – TP, мощность спектра в области особо низких частот – VLF, низких частот – LF и высоких частот – HF). Кроме этого, определяли отношение LF/HF, т.е. мощностей низко- и высокочастотных компонентов ВСР, также отражающее симпато-вагусный баланс. Показатели VLF, LF и HF интерпретировались как связанные с состоянием гуморальной регуляции ССС, интенсивностью симпатических и вагусных влияний и активностью парасимпатического звена регуляции соответственно.

Параметры деятельности сердца и гемодинамические показатели – частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), ударный объем сердца (УО, мл),

минутный объем крови (МОК, л/мин), сердечный индекс (СИ, л/мин·м), ударный индекс (УИ, мл/м²), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин·с/см⁻⁵) регистрировали с помощью компьютерной тетраполярной грудной реографии (РГ), используя реоанализатор РА5–01.

Содержание металлов в биологически стабильных образцах (волосах) определяли с применением рентгенофлуоресцентного анализа в научно-техническом центре ВИРИА (Киев, Украина). Пробы волос получали путем состригания их прикорневой части с трех–пяти мест на затылочной области головы (ближе к шее); масса образца составляла 5 г.

Статистический анализ связей функциональных характеристик ЦНС и ССС с уровнем металлов в волосах проводили с использованием программного пакета «STATISTICA 6.0» (StatSoft, 2001). Распределение функциональных показателей и содержания изучаемых элементов в волосах проверяли на предмет соответствия закону нормального распределения по критериям Колмогорова–Смирнова и Лиллифорс. Связи между концентрацией металла в волосах, характеризующей его содержание в организме в целом [17], и упомянутыми выше функциональными показателями устанавливали посредством расчета коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (*r*). Критический уровень значимости (*P*) при проверке статистических гипотез принимался равным 0.05; результаты, достоверная вероятность которых составляла 91–95 %, рассматривались как отражающие явную тенденцию и приближающиеся к достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты биомониторингового исследования волос спортсменов обследованной группы показали, что в отношении железа обнаружился явный практически тотальный дефицит; только у одного человека было отмечено нормальное (соответствующее принятым нормативам) содержание этого элемента, причем на уровне нижней границы нормы. Снижение уровня железа, связанное с интенсивными физическими тренировками, было описано ранее [7, 18, 19]. Концентрация меди была ниже, чем нормальная, у 72 % обследованных (см. таблицу).

Следует отметить, что дефицит рассматриваемых элементов часто наблюдался и у обычных крымских студентов такого же возраста, не имевших по-

Содержание химических элементов (мкг/г) в пробах волос спортсменов (n = 25) 18–20 лет

Вміст хімічних елементів (мкг/г) у пробах волосся спортсменів (n = 25) 18–20 років

Химический элемент	Медиана/мода (Ме/Мо)	25 %-ный перцентиль	75 %-ный перцентиль	$M \pm s.d.$	Референтные значения (мкг/г)
Fe (железо)	7.65/5.05	5.22	8.33	8.14 ± 0.70	15–35
Cu (медь)	7.98/7.69	7.23	9.71	8.37 ± 0.35	9–30

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены значения ниже границы условной нормы.

вышенных физических нагрузок [9]. Что же касается описываемого в литературе взаимодействия указанных металлов, то, действительно, между их содержанием была выявлена статистически достоверная связь ($r = 0.41, P < 0.05$); это согласуется с известными данными о значении меди для всасывания железа в кишечнике [3].

Спектральные мощности ЭЭГ-ритмов и характеристики регистрируемых ВП и ССП обследованных находились в пределах физиологической нормы, а значения функциональных показателей ССС и индексов ВСР имели ряд особенностей, характерных для лиц, которые интенсивно занимаются спортом.

Корреляционный анализ содержания рассматриваемых металлов в волосах и характеристик ЭЭГ-феноменов показал отсутствие статистически значимых связей со спектральной мощностью текущей ЭЭГ при выявленных уровнях данных металлов в волосах. В то же время содержание обоих металлов, очевидно, оказывало определенные влияния на

характеристики ВП и ССП (рис. 1), причем, судя по количеству обнаруженных корреляций, более значимые со стороны меди.

Количество выявленных корреляционных связей также свидетельствовало о том, что несколько большую «чувствительность» к содержанию железа демонстрируют нейронные системы левого полушария. Закономерный характер такой особенности подтверждается сведениями о биохимической асимметрии мозга в отношении содержания указанных элементов. В соответствии с имеющимися данными, их большие уровни отмечаются в левом полушарии [20], и это сочетается с асимметрией электрофизиологических характеристик мозговой активности [21]. По-видимому, совокупность литературных [22] и полученных нами данных указывает на возможную особую роль железа в обеспечении когнитивных процессов, в частности на его существенную роль в отношении нейрофизиологических процессов, поддерживающих внимание [21]. В основе соответствующих влияний могут лежать модуляция продукции нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина), изменения синтеза миелина и развитие «энергетического кризиса» в клетке, обусловленные дефицитом железа, а также способность меди в определенных концентрациях вызывать нарушение деполяризации клеточных мембран и их проницаемости, ее участие в деградации катехоламинов [4].

Что же касается характера соответствующих влияний, то, несмотря на сложность однозначной интерпретации, в полученных данных просматриваются определенные закономерности. Так, за единичными исключениями между содержанием меди и латентным периодом компонента P2 в составе ВП были выявлены прямые корреляционные связи для обоих полушарий, в то время как амплитуда этого компонента демонстрировала обратную зависимость (рис. 1). В то же время латентный период волны P300 в левом полушарии обнаруживал обратные связи с содержанием обоих металлов.

Интересно отметить тот факт, что у юношей того же возраста, проживающих в Симферополе,

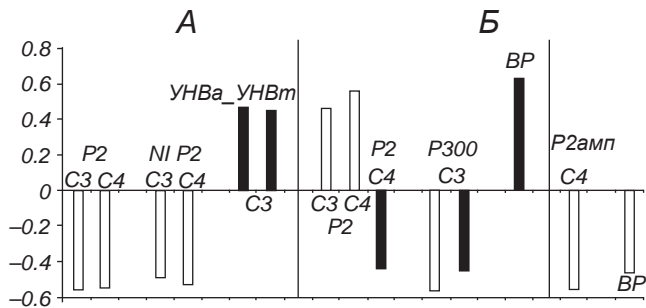


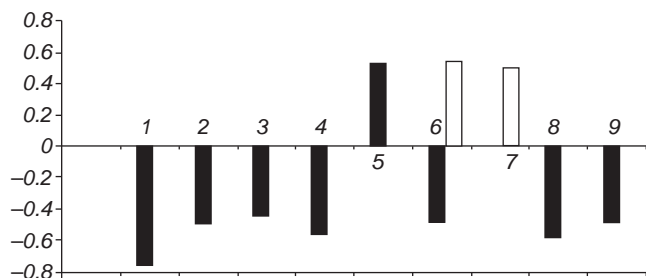
Рис. 1. Коэффициенты корреляции между содержанием меди (светлые столбики) и железа (темные столбики) в пробах волос спортсменов и нейрофизиологическими показателями (параметрами компонентов вызванных потенциалов – ВП – и временем реакции – ВЗ).

А, Б – данные для латентных периодов и амплитуды (амп.) ЭЭГ-потенциалов и ВР при громкости 40 и 90 дБ соответственно. УНВа, УНВм – компоненты условной негативной волны. По вертикали – средние значения коэффициентов корреляции. С3, С4 – локусы отведения ВП; NI, P2, P300 – компоненты ВП.

Рис. 1. Коефіцієнти кореляції між вмістом міді (світлі стовпчики) та заліза (темні стовпчики) у пробах волосся спортсменів і нейрофізіологічними показниками (параметрами компонентів викликаних потенціалів і часом реакції).

но не занимающихся спортом, не было выявлено никаких корреляционных зависимостей между содержанием меди в волосах и характеристиками как текущей ЭЭГ, так и ВП и ССП [9]. Наличие значимых корреляций параметров ВП и ССП с содержанием меди в биологически стабильных образцах у спортсменов может свидетельствовать о большей чувствительности ЭЭГ-коррелятов психических процессов к уровню этого микроэлемента по сравнению с характеристиками текущей ЭЭГ. Корреляции характеристик последней обнаруживают себя лишь при возрастании потребности в данном элементе в условиях воздействия систематических физических нагрузок.

Важнейшей системой, обеспечивающей адаптацию организма в целом к физическим нагрузкам, является ССС. Данные корреляционного анализа также продемонстрировали роль рассматриваемых металлов в детерминации функционального состояния ССС (рис. 2). Характерно, что в этом аспекте большую значимость проявило железо. Характер установленных связей позволяет констатировать обратную зависимость показателей, отражающих как общую длительность сердечного цикла (ЧСС), так и параметров отдельных составляющих электрической систолы, главным образом таковой желудочков (QRS, QT). Следует отметить, что одной из причин укорочения интервала PQ и удлинения интервала QT может быть дефицит кальция, на



Р и с. 2. Коэффициенты корреляции между содержанием меди (светлые столбики) и железа (темные столбики) в пробах волос спортсменов и функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы.

1 – частота сердечных сокращений, 2 – систолическое артериальное давление, 3 – среднее динамическое давление, 4 – минутный объем крови, 5 – общее периферическое сопротивление сосудов, 6 – амплитуда дифференциальной реограммы, 7 – ударный индекс, 8 – ЭКГ-комплекс QRS, 9 – ЭКГ-интервал QT.

Р и с. 2. Коефіцієнти кореляції між вмістом міді (світлі стовпчики) та заліза (темні стовпчики) у пробах волосся спортсменів та функціональними характеристиками серцево-судинної системи.

вход которого в кардиомиоциты существенно влияет содержание ряда химических элементов, в том числе железа и меди [23]. В сочетании с прямой зависимостью ОПСС от уровня железа это дает основания полагать, что установленные обратные связи с индексами кровяного давления (СДД, САД) могут быть обусловлены влиянием указанного элемента на хронотропную функцию сердца.

Влияние содержания меди на величину кровяного давления у людей показано достаточно убедительно [12], однако в настоящем исследовании при наблюдаемом пониженном содержании меди заметных эффектов в данном аспекте не выявлялось.

Таким образом, полученные результаты указывают на различную значимость уровней железа и меди для функционирования ЦНС, ССС и систем вегетативной регуляции в условиях дефицитности этих элементов, обнаруженной в пределах обследованной группы (последняя может рассматриваться как в определенном смысле специфическая). Количественная оценка подобных различий, основанная на числе обнаруженных корреляционных связей, их силе и уровне доверительной вероятности [24], показала, что «нейротропность» меди (т. е. ее влияние на функции ЦНС) может быть оценена в 37 баллов, а ее значимость для функционирования ССС – всего в четыре балла. Аналогичная оценка для железа показала, что значимость этого элемента для упомянутых систем может быть оценена в 15 и 33 балла соответственно.

Существенных связей содержания меди и железа с показателями ВНС не было выявлено. Это, возможно, свидетельствует об отсутствии существенных «кардио-вазотропных» эффектов указанных металлов, опосредованных ВНС, и преимущественно прямом влиянии уровней данных элементов на метаболизм клеток и функционирование ССС.

Обсуждая установленную значимость содержания железа и меди для функционального состояния ЦНС и ССС, следует подчеркнуть, что обнаруженная картина, очевидно, была характерна для условий дефицитного содержания указанных элементов; она может быть существенно иной в случаях нормальных и, тем более, повышенных их концентраций в организме. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших системных исследований особенностей состояния ЦНС и регулируемых ею функциональных систем при разных уровнях содержания этих и других элементов в организме в различающихся условиях антропогенного загрязнения среды.

Работа была проведена в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации (1975, позднейшие редакции 1996–2013). От всех лиц, участвующих в исследовании, было получено предварительное письменное информированное согласие.

Авторы настоящей работы – Е. В. Евстафьева, И. А. Евстафьева, О. А. Залата, Е. В. Перекотий, С. Л. Тымченко и С. В. Чёрный – подтверждают отсутствие конфликтов любого рода, касающихся коммерческих или финансовых отношений, отношений с организациями или лицами, которые каким-либо образом могли быть связаны с исследованием, и взаимоотношений соавторов статьи.

О. В. Євстаф'єва¹, І. А. Євстаф'єва², О. О. Залата¹,
О. В. Перекотій², С. Л. Тимченко¹, С. В. Чорний²

ЕЛЕКТРОФІЗИОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У СПОРТСМЕНІВ: ЗВ'ЯЗКИ ІЗ ВМІСТОМ ЗАЛІЗА ТА МІДІ В ОРГАНІЗМІ

¹ Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського, Сімферополь (АР Крим, Україна).

²Таврійський національний університет ім. В. І. Вернадського, Сімферополь (АР Крим, Україна).

Резюме

З використанням рентгенофлуоресцентного аналізу в студентів-спортсменів 18–20 років виявлено знижений вміст заліза та міді в стабільних зразках тканини (волосі). Оцінені кореляції результатів такого аналізу з набором показників стану ЦНС (параметрами поточної ЕЕГ, викликаних і пов'язаних із подією ЕЕГ-потенціалів), серцево-судинної системи –ССС (даними електрокардіографії та реографії) і механізмів регуляції останньої (показниками кардіоінтервалаграфії). Відповідно до кількості вірогідних ($0.44 < r < 0.56$) кореляційних зв'язків та їх сили встановлено, що вміст міді в більшій мірі був значущим для показників діяльності ЦНС, особливо щодо ЕЕГ-корелятивів психічних процесів. У той же час вміст заліза справляв істотніший вплив на функціональний стан ССС. Підкреслюється, що виявлений характер залежностей є характерним для відносно специфічної вибірки обстежених із вираженим дефіцитом згаданих елементів в організмі та може бути інакшим при їх нормальному (тим більш підвищеному) вмісті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. K. Murata, E. Budtz-Jorgensen, and P. Grandjean, “Benchmark dose calculations for methylmercury-associated delays on evoked potential latencies in two cohorts of children,” *Risk Analysis*, **22**, No. 3, 465-474 (2002).
2. G. Turgut, I. AkdoDuan, E. Adiguzel, and GenUO Tohoku, “Effect of copper overload together with ethanol uptake on hippocampal neurons,” *J. Exp. Med.*, **199**, Iss. 4, 239-245

- (2003).
3. P. Sharp, “The molecular basis of cooper and iron interactions,” *Proc. Nutr.*, **63**, No. 4, 563-569 (2004).
4. W. Zheng and A. D. Monnot, “Regulation of brain iron and copper homeostasis by brain barrier systems: implication in neurodegenerative diseases,” *Pharmacol. Ther.* **133**, No. 2, 177-188 (2011).
5. K. Jomova and M. Valko, “Advances in metal-induced oxidative stress and human disease,” *Toxicology*, **283**, Nos. 2/3, 65-87 (2011).
6. В. В. Насолодин, И. П. Гладкин, И. И. Груздев и др., “Микроэлементный баланс и коррекция у спортсменов при высоких мышечных нагрузках”, *Вопр. питания*, **66**, № 4, 5-13 (1997).
7. В. В. Сазонов, И. В. Коваль, Н. В. Вдовенко, “Профилактика и коррекция железодефицитных состояний у спортсменов”, *Спорт. медицина*, № 1/2, 17-22 (2009).
8. M. Speich, E. Pineau, and F. Ballereau, “Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity,” *Clin. Chim. Acta*, **312**, 1-11 (2001).
9. Е. В. Евстафьева, О. А. Залата, Е. В. Репинская и др., “Корреляционные связи между содержанием токсичных и эссенциальных металлов в организме и характеристиками ЭЭГ-потенциалов у юношей в условиях городской среды”, *Нейрофизиология/Neurophysiology*, **38**, № 2, 167-174 (2006).
10. Е. В. Евстафьева, О. А. Залата, И. А. Евстафьева, “Связь характеристик вызванных ЭЭГ-потенциалов с содержанием некоторых металлов в волосах тренированных студентов”, *Эксперим. клин. физиол. і біохім.*, **43**, № 3, 81-90 (2008).
11. Е. В. Перекотий, Л. Д. Хрипунова, И. А. Евстафьева и др., “Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы в связи с содержанием железа в организме спортсменов-футболистов”, *Перспект. мед. біол.*, **4**, № 1 (додат.), 169-172 (2012).
12. E. W. Carpenter, D. Lam, M. C. Toney, and L. Neal, “Qeitraub and Ahenyu Qin zinc, copper, and blood pressure: Human population studies,” *Med. Sci. Monit.*, **19**, 1-9 (2013).
13. Tosco, D. Fontanella, R. Danise, et al., “Molecular bases of copper and iron deficiency-associated dyslipidemia: a microarray analysis of the rat intestinal transcriptome,” *Gen. Nutr.*, **5**, No. 1, 1-8 (2010).
14. A. K. Rines and H. Ardehali, “Transition metals and mitochondrial metabolism in the heart,” *J. Mol. Cell. Cardiol.*, **55**, 7-50 (2013).
15. H. Wei, W. J. Zhang, T. S. McMillen, et al., “Copper chelation by tetrathiomolybdate inhibits vascular inflammation and atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient mice,” *Atherosclerosis*, **223**, No. 2, 13-396 (2012).
16. “Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use,” in: *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix European Heart Journal)*, **17**, 334-381 (1996).
17. А. В. Кудрин, О. А. Громов, *Микроэлементы в неврологии*, ГЭОТАР-Медиа, Москва (2006).
18. H. Melvin Williams, “Dietary supplements and sports performance minerals,” *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, **2**, No. 1, 43-49 (2005).
19. L. Wang, J. Zhang, J. He W. Wang, and H. Huang, “Effects of high-intensity training and resumed training on macroele-

- ment and microelement of elite basketball athletes,” *Biol. Trace Elem. Res.*, **149**, No. 2, 54-148 (2012).
20. R. A. Goyer, C. D. Klaasen, M. P. Waalkes, et al., *Metal Toxicology*, Acad. Press, SanDiego, New York (1995).
21. D. M. Tucker, H. H. Sandstead, J. G. Penland, et al., “Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance,” *Am. J. Clin. Nutr.*, **39**, No. 1, 13-105 (1984).
22. S. A. Hamed, E. A. Hamed, M. H. Farghaly, and K. A. Ezam, “Trace elements and flapping tremors in patients with liver cirrhosis. Is there a relationship?” *Saudi Med. J.*, **29**, No. 3, 51-345 (2008).
23. Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, Е. В. Бордюгова, А. П. Коваль, “Особенности содержания макро- и микроэлементов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы”, *Здоровье ребенка*, **39**, № 4 129-135 (2012).
24. Патент на корисну модель № 64809 Україна, МПК А61В5/103, А61В5/00, *Спосіб оцінки впливу біоелементів на функціональний стан центральної нервової системи*, О. В. Євстаф’єва, О. О. Залата, І. А. Євстаф’єва, опубл. 25.11.11, Бюл. № 22.