

coralclub

«Новые области физиологии»  
(Frontiers in Physiology)  
«МДПИ» (MDPI)

**ОРИГИНАЛЬНАЯ  
НАУЧНАЯ СТАТЬЯ**

**Добавки с содержанием  
глубоководных океанических  
минералов усиливают  
гемодинамический ответ  
головного мозга при физической  
нагрузке и снижают воспаление  
после тренировок у мужчин двух  
возрастных групп**

Цзин-Инь Вэй<sup>1</sup>, Чжун-Юй Чжэнь<sup>1</sup>, И-Хун Ляо<sup>2</sup>, Юн-Шэнь Цзай<sup>1</sup>,  
Чжи-Ян Хуан<sup>3, 4</sup>, Рунгчай Чаунчайякул<sup>5</sup>, Мэттью Ф. Хиггинс<sup>6</sup>, † и Цзя-Хуа Го<sup>1, \*</sup>, †

«Новые области физиологии» (Frontiers in Physiology)

ОРИГИНАЛЬНАЯ НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Опубликовано: 12 декабря 2017 года

ИЦО: 10.3389/fphys.2017.01016

Проверка обновлений

Добавки с содержанием глубоководных океанических минералов усиливают гемодинамический ответ головного мозга при физической нагрузке и снижают воспаление после тренировок у мужчин двух возрастных групп

Цзин-Инь Вэй<sup>1</sup>, Чжун-Юй Чжэнь<sup>1</sup>, И-Хун Ляо<sup>2</sup>, Юн-Шэнь Цзай<sup>1</sup>, Чжи-Ян Хуан<sup>3, 4</sup>, Рунгчай Чаунчайякул<sup>5</sup>, Мэттью Ф. Хиггинс<sup>6</sup>, † и Цзя-Хуа Го<sup>1, \*, †</sup>

<sup>1</sup> Лаборатория биохимических исследований физической нагрузки, Университет Тайбэя, Тайбэй, Тайвань, <sup>2</sup> Кафедра лечебной физкультуры и медицины, Национальный университет медицины и сестринского дела Тайбэя, Тайбэй, Тайвань, <sup>3</sup> Институт последипломного образования основных медицинских дисциплин, Китайский медицинский университет, Тайчжун, Тайвань, <sup>4</sup> Кафедра биотехнологии в медицине и диетологии, Азиатский университет, Тайчжун, Тайвань, <sup>5</sup> Колледж спортивной медицины и технологий, Университет Махидол Салая, Таиланд, <sup>6</sup> Кафедра медико-биологических наук, Университет Дерби, Дерби, Великобритания

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

Редактор:

Ий-Куен Джан, Иллинойский университет в Урбана-Шампейне, Соединенные Штаты Америки

Рассмотрено:

И Сун, Иллинойский университет в Урбана-Шампейне, Соединенные Штаты Америки

Цзянь-Лян Чжэнь, Университет И-Шоу, Тайвань

\* Автор для корреспонденции:

Цзя-Хуа Го

kuochiahua@gmail.com

† Эти авторы внесли равный вклад в настоящую работу.

Специальный раздел:

Настоящая статья была представлена в разделе клинической и трансляционной физиологии журнала «Новые области физиологии» (Frontiers in Physiology).

Получено: 16 августа 2017 года

Принято: 23 ноября 2017 года

Опубликовано: 12 декабря 2017 года

Цитирование:

Ц.-И. Вэй, Ч.-Ю. Чжэнь, И.-Х. Ляо, Ю.-Ш. Цзай, Ч.-Я. Хуан, Р. Чаунчайякул, М. Ф. Хиггинс и Ц.-Х. Го (2017 г.) Добавки с содержанием глубоководных океанических минералов усиливают гемодинамический ответ головного мозга при физической нагрузке и снижают воспаление после тренировок у мужчин двух возрастных групп, «Новые области физиологии», 8:1016 (Front. Physiol. 8:1016)

ИЦО: 10.3389/fphys.2017.01016

**Предпосылки:** предыдущие исследования последовательно демонстрировали, что пероральные добавки глубоководных океанических минералов (ГОМ) улучшают функцию сосудов у животных и увеличивают мышечную силу при физических нагрузках у человека.

**Цель:** изучение влияния добавок с ГОМ на гемодинамический ответ головного мозга при физической нагрузке у мужчин молодого и среднего возраста.

**Дизайн:** двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование было проведено с участием молодых мужчин ( $N = 12$ , возраст  $21,2 \pm 0,4$  года) и мужчин среднего возраста ( $N = 9$ , возраст  $46,8 \pm 1,4$  года). Уравновешенные исследования ГОМ и плацебо были разделены 2-недельным периодом вымывания. ГОМ и плацебо перорально добавляли в напитки до, во время и после физической нагрузки в виде езды на велосипеде. ГОМ содержат опресненные минералы и микроэлементы морской воды, собранной на глубине ок. 618 м от поверхности земли.

**Методы:** гемодинамический ответ головного мозга (уровень тканевого гемоглобина) измеряли во время езды на велосипеде при 75 %  $VO_2 \max$  с помощью ближней спектроскопии в ближней инфракрасной области спектра.

**Результаты:** время езды на велосипеде до изнурения при 75 %  $VO_2 \max$  и связанная с этим реакция на лактат в плазме были аналогичными в исследованиях плацебо и ГОМ для обеих возрастных групп. Напротив, ГОМ значительно повышали уровень церебрального гемоглобина у молодых мужчин и в большей степени у мужчин среднего возраста по сравнению с плацебо. Повышенное соотношение нейтрофилов к лимфоцитам наблюдалось у мужчин среднего возраста через 2 ч. после езды на велосипеде до полного изнурения, но было снижено при приеме ГОМ.

**Заключение:** наши данные свидетельствуют о том, что глубоководные океанические минералы и микроэлементы обладают большими перспективами в разработке добавок для повышения церебрального гемодинамического ответа на физические нагрузки и во время восстановления после физических нагрузок для мужчин среднего возраста.

**Ключевые слова:** регидратация, минералы, микроэлементы, мышечная сила, воспаление, старение.

## ВВЕДЕНИЕ

Растущее количество палеобиологических доказательных данных свидетельствует о том, что жизнь на Земле, возможно, возникла из глубин океанов (Gingerich et al., 2001; Kussy et al., 2001; Keller et al., 2017). Если наземные организмы развились из глубин океанов, миграция с моря на сушу могла бы поставить под угрозу сложность питания для всех выживших на суше, включая потомков, таких как человек. В соответствии с этой концепцией пероральный прием глубоководных океанических компонентов, вероятно, восполнит любую врожденную неполную молекулярную сложную структуру и увеличит физическую способность людей противостоять энтропийным физическим вызовам. В исследовании обоснованности концепции ранее сообщалось о значительно более быстром восстановлении (сокращение с 48 до 4 ч.) мышечной силы обеих ног (на стабилметрической платформе) и аэробной способности (максимальной аэробной способности на велоэргометре) у мужчин после нагрузки в ходе первой серии упражнений при высокой температуре (езда на велосипеде при ок. 30 °C до 3 % потери веса) при приеме добавки с ГОМ (Hou et al., 2013). Аналогичные результаты были представлены в других работах с использованием различных источников минеральной воды из глубины менее 0,5 км от поверхности земли (Stasiule et al., 2014; Fan et al., 2016; Keen et al., 2016).

Еще одним повторяющимся выводом, касающимся физиологических преимуществ приема ГОМ, является их защитное действие на функцию сосудов у наземных животных (Miyamura et al., 2004; Radhakrishnan et al., 2009; Li et al., 2014). В отличие от поверх-

ностных океанических вод, содержащих подобный состав основных минералов (магний, калий, кальций, натрий и хлориды), ГОМ продемонстрировали более сильные защитные свойства против развития атеросклероза у кроликов, получавших рацион с высоким содержанием холестерина (Miyamura et al., 2004), предполагая, что глубоководные океанические микроэлементы в воде способствуют снижению сосудистого воспаления и улучшению сосудистой функции. В поверхностных водах океана, пропускающих свет (ок. 200 м от поверхности земли), фотосинтез морских организмов может истощать биогенные компоненты, необходимые для оптимальных функций сосудов (Miyamura et al., 2004).

Действие ГОМ на регуляцию мозговых сосудов во время физических упражнений еще не задокументировано. Кровоснабжение головного мозга увеличивается во время физических упражнений в результате усиления метаболизма мозга (Querido and Sheel, 2007). Однако функция сосудов ухудшается в процессе старения (Barac and Panza, 2009). Максимальная аэробная способность снижается с 40 лет (Fleg et al., 2005). Поскольку мозг является основным фактором, определяющим добровольные усилия по выбору мышц во время физических упражнений для человека (Kayser, 2003), функция церебральной гемодинамики рассматривается как ограничивающий фактор для высокоинтенсивной нагрузки (Subudhi et al., 2007; Rupp and Perrey, 2008). Во время максимальной увеличивающейся нагрузки до изнурения на велоэргометре оксигенация головного мозга первоначально увеличивается, но заметно снижается незадолго до полного изнурения (Rupp and Perrey, 2008). Колебания уровня церебрального гемоглобина как показатель изменения объема крови в лобных долях мозга можно отслеживать в режиме реального времени с помощью спектроскопии в ближней инфракрасной области спектра во время езды на велосипеде (Bay Nielsen et al., 2005). Основываясь на вышеупомянутых отчетах о влиянии ГОМ на выходную силу мышц и функцию сосудов, мы предположили, что добавки с ГОМ могут улучшить гемодинамический ответ головного мозга во время физических нагрузок высокой интенсивности и ослабить реакцию в виде соотношения нейтрофилов и лимфоцитов после таких нагрузок у мужчин молодого и среднего возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Участники

В настоящем исследовании приняли участие девять мужчин среднего возраста (в возрасте  $46,8 \pm 1,4$  года, масса тела  $81,4 \pm 3,1$  кг, рост  $175 \pm 3$  см, ИМТ  $26,5 \pm 1,3$ ,  $VO_2 \max$   $26,5 \pm 1,3$  мл/мин./кг) и 12 молодых мужчин (в возрасте  $21,2 \pm 0,4$  года, масса тела  $64,6 \pm 1,6$  кг, рост  $172 \pm 1$  см, ИМТ  $21,7 \pm 0,5$ ,  $VO_2 \max$   $45,2 \pm 1,5$  мл/мин./кг) для определения церебральной гемодинамики и воспалительного ответа во время езды на велосипеде с высокой интенсивностью при 75%  $VO_2 \max$ . Лица с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, ортопедическими травмами или сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе были исключены из участия в исследовании. Исследование получило этическое одобрение Наблюдательного совета Университета Тайбэя. Всех участников попросили не употреблять алкоголь или пищевые добавки (такие как добавки, содержащие кофеин) во время исследования, включая период вымывания. Письменное информированное согласие было получено от всех участников после подробного разъяснения протокола исследования.

### Дизайн исследования

Мы провели рандомизированное плацебо-контролируемое перекрестное исследование с уравновешенной последовательностью с 2-недельным периодом вымывания с использованием напитков с ГОМ и плацебо в зависимости от вкусовых предпо-

чений участников. В период вымывания измерения не проводились. В исследование были включены только мужчины для предотвращения влияния менструации или потенциальной острой анемии на измерение гемодинамики головного мозга. ГОМ или плацебо перорально добавляли за 12 ч. (болюс 600 мл) и за 1 ч. до тренировки (1,8 мл на кг массы тела каждые 15 мин.) во время тренировки (1,8 мл на кг массы тела на 15-й мин.) и во время восстановления после тренировки (10 мл на кг массы тела через 2 ч.). Все участники получали одинаковую пищу (800-900 ккал) и воду (болюс 600 мл) в ночь перед экспериментальными испытаниями и стандартный завтрак (200-250 ккал) за 1 ч. до начала нагрузки. Такое же питание было предоставлено во время перекрестного исследования. Участники получали повторяющийся рацион питания в дни тестирования.

## Напитки

Опресненная вода с ГОМ, взятая из западной части Тихого океана (глубина 618 м), была предоставлена «Пасифик Дип Оушен Биотек» (Pacific Deep Ocean Biotech) (Тайбэй, Тайвань). ГОМ определяются минералами и микроэлементами, собранными из океанической воды на глубине 200 м от поверхности земли, где солнечный свет едва пропускается. Было задокументировано более 70 минералов и микроэлементов, присутствующих в океанической воде (Farrington, 2000). Перед использованием воду с ГОМ фильтровали с помощью микрофильтра (удаление микроорганизмов) и ультрафильтра (удаление любых макромолекул и/или вирусов). Молекулы размером более 1,5 кДа были удалены после этой процедуры двойной фильтрации. Для заслепления разницы вкуса ГОМ и плацебо в каждый напиток добавляли одинаковое количество эритрита (3 %). Для приготовления плацебо использовалась водопроводная вода, очищенная методом обратного осмоса. Безопасность длительного приема добавок с ГОМ была проверена и не продемонстрировала отрицательного влияния на показатели выживаемости в двух разных моделях животных (Liu et al., 2013; Liao et al., 2016).

## Протокол физической нагрузки

Максимальное потребление кислорода ( $VO_2 \max$ ) и связанная с этим рабочая нагрузка ( $W_{\max}$ ) определялись на велоэргометре («Монарк» (Monark), Швеция) не менее чем за 3 дня до начала экспериментальных испытаний. Протокол для установления  $VO_2 \max$  включал 4-мин. разминку перед началом езды на велосипеде при 100 W. Нагрузка постепенно увеличивалась на 25 W каждые 3 мин., пока участники не смогли продолжать крутить педали, несмотря на постоянное словесное поощрение. Критериями, использованными для определения  $VO_2 \max$ , являлись плато  $VO_2$  с увеличением интенсивности упражнений и коэффициентом дыхательного обмена (RER) > 1,1 и баллом RPE 19/20. Выдыхаемый воздух собирали с помощью MetaMax 3B («Кортекс Биофизик» (Cortex Biophysik), Нонненштрассе, Лейпциг, Германия). Частоту сердечных сокращений измеряли с помощью пульсометра Polar (Лейк-Сассекс, Нью-Йорк, США). В экспериментальных испытаниях участники выполняли езду на велосипеде до сознательного изнурения при постоянной рабочей скорости, эквивалентной 75 %  $VO_2 \max$ . Показатели церебральной гемодинамики измерялись непрерывно в течение первых 20 мин. нагрузки, и время до изнурения при 75 %  $VO_2 \max$  использовалось в качестве показателя выносливости. Испытания проводились в одно и то же время суток (10 утра) для учета влияния циркадных ритмических колебаний на выполнение физических упражнений.

## Оценка гемодинамики головного мозга

Оптический зонд с дистанционным ближним инфракрасным спектроскопом в частотной области (БИС) (OxiplexTS, «АйЭсЭс» (ISS), Шампейн, Иллинойс, США) помещали на лобные доли головного мозга и измеряли уровень церебрального гемоглобина (глубина обнаружения 2-2,5 см) в течение первых 20 мин. нагрузки. Для закрепления головного зонда на месте использовались двусторонняя клейкая лента и эластичная лента. Осциметр БИС был откалиброван в соответствии с рекомендациями производителя перед каждым испытанием. Все измерения БИС (частота регистрации: 1 Гц) были усреднены за последние 60 с. для каждого 5-мин. интервала.

## Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов

Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, общий маркер системного воспаления, измерялось до и через 2 ч. после езды на велосипеде при 75 %  $VO_2 \max$ . для анализа содержания лейкоцитов были получены образцы венозной крови. Общее количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов дифференцировалось и количественно определялось с помощью автоматизированного гематологического анализатора (Sysmex XT-2000, «Сисмекс Корп.» (Sysmex Corp.), Кобэ, Япония) в соответствии с инструкциями производителя.

**Таблица 1. Содержание минералов и микроэлементов в напитках**

Минерал (мг/л)	Плацебо	ГОМ
Mg	0-15	146
Na	0-10	47
K	Не обнаруживается	46
Ca	0-15	0,2
МИКРОЭЛЕМЕНТ (мкг/л)		
Li	Не обнаруживается	30
Rb	Не обнаруживается	10
B	Не обнаруживается	450

## Лактат и глюкоза

Лактат и глюкозу измеряли до и после 15-й мин. езды на велосипеде при 75 %  $VO_2 \max$ . Образец капиллярной крови (10 микролитров) помещали в гемолизирующий раствор, и сыворотку анализировали на анализаторе глюкозы и лактата Biosen C-line («ЭКФ Диагностик» (EKF Diagnostic), Лейпциг, Германия).

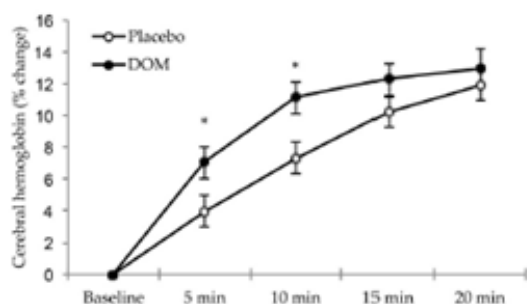
# Статистический анализ

Время езды на велосипеде до полного изнурения при 75 % VO<sub>2</sub> max, уровень общего гемоглобина во время тренировки в те же моменты времени и БИС после тренировки между двумя перекрестными испытаниями сравнивались с помощью парного t-критерия. Данные также были проанализированы с использованием двухфакторного дисперсионного анализа с повторяющимися измерениями (эффект добавки и времени) для определения основных эффектов и/или эффектов взаимодействия. Для парного сравнения использовался тест Фишера с апостериорным критерием. Для определения значимости всех критериев был установлен уровень P < 0,05. Если не указано иное, значения выражены в виде среднего значения ± среднеквадратической ошибки. Данные работоспособности также анализировались с использованием размера эффекта с 95 % доверительным интервалом (Watt et al., 2002).

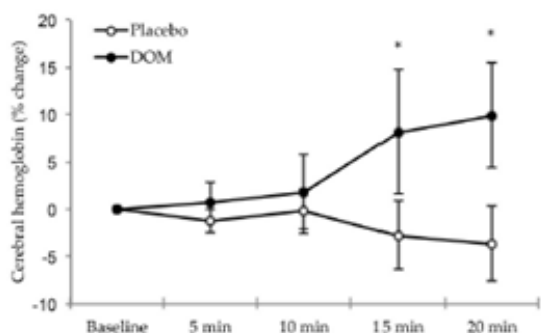
Young men	Молодые мужчины
Cerebral hemoglobin (% change)	Церебральный гемоглобин (% изменения)
Placebo	Плацебо
DOM	ГОМ
Baseline	Исходный уровень
min.	мин.
Middle-aged men	Мужчины среднего возраста

## Результаты

### A Young men



### B Middle-aged men



**Рисунок 1.** Гемодинамический ответ головного мозга (уровень общего гемоглобина тканей) во время езды на велосипеде при 75 % VO<sub>2</sub> max у молодых мужчин (в возрасте 21,2 ± 0,4 года) (A) и мужчин среднего возраста (в возрасте 46,8 ± 1,4 года) (B). Согласно результатам двухфакторного дисперсионного анализа с повторяющимися измерениями основные эффекты группы и времени оба являются значимыми (эффект группы: P < 0,05, эффект времени: P < 0,001) для молодых мужчин. У мужчин среднего возраста не наблюдалось изменений гемодинамического ответа головного мозга при той же относительной интенсивности (75 % VO<sub>2</sub> max) во время исследования с плацебо, тогда как наблюдалось значительное увеличение гемодинамического ответа головного мозга при исследовании с приемом глубокоководных океанических минералов после 15 мин. езды на велосипеде (P < 0,05). Наблюдалось значительное взаимодействие эффекта группы и времени (P < 0,01). \* Значимая разница по сравнению с плацебо на основании парного t-критерия, P < 0,05. VO<sub>2</sub> max – максимальное потребление кислорода

Содержание минералов и микроэлементов в глубокоководных океанических отложениях представлено в Таблице 1. Разница во времени езды на велосипеде до полного изнурения при 75 % VO<sub>2</sub> max не наблюдалась между испытаниями плацебо и ГОМ (плацебо против ГОМ: 2558 ± 387 против 2504 ± 446 с. соответственно) у молодых мужчин, но минимальное увеличение времени езды на велосипеде до полного изнурения после приема ГОМ было отмечено у мужчин среднего возраста (плацебо против ГОМ: 5401 ± 855 против 5601 ± 777 с. соответственно, P = 0,08). Эта разница в 4 % представляет собой минимальный размер эффекта 0,09 (95 % ДИ: от -0,85 до 1,00) в показателях выносливости.

Временные изменения уровня тканевого гемоглобина в лобных долях головного мозга (выявленные с помощью анализа БИС) отражают чувствительность гемодинамического ответа церебральной крови (перераспределение крови) к физическим нагрузкам. Поскольку испытания времени езды на велосипеде при 75 % VO<sub>2</sub> max показали широкий диапазон времени выполнения среди участников с наименьшим временем езды на велосипеде около 21 мин., мы сравнили данные гемодинамического ответа между обоими испытаниями только за первые 20 мин. езды на велосипеде. Для молодых мужчин (Рисунок 1A) добавка с ГОМ улучшила распределение церебральной крови на 75 % в течение первых 10 мин. езды на велосипеде по сравнению с плацебо (парный t-критерий, P < 0,05). При включении данных за все 20 мин. основные эффекты группы и времени оба являются значимыми (эффект группы: P < 0,05, эффект времени: P < 0,001) для молодых мужчин. Эффекта взаимодействия не наблюдалось (двухфакторный дисперсионный анализ, P = 0,297). У мужчин среднего возраста (Рисунок 1B) не наблюдалось изменений гемодинамического ответа головного мозга при той же относительной интенсивности (75 % VO<sub>2</sub> max) во время исследования с плацебо, тогда как наблюдалось значительное увеличение гемодинамического ответа головного мозга при исследовании с приемом глубокоководных океанических минералов после 15 мин. езды на велосипеде (парный t-критерий, P < 0,05). Наблюдалось значительное взаимодействие эффектов группы/времени (P < 0,01), но основные эффекты и группы, и времени не отличались после включения данных за полные 20 мин. (эффект группы: P = 0,115, эффект времени: P = 0,513).

В Таблице 2 представлены аналогичные показатели частоты сердечных сокращений, уровня лактата в крови и глюкозы между испытаниями с ГОМ и плацебо после первых 15 мин. езды на велосипеде при 75 % VO<sub>2</sub> max для молодых мужчин (A) и мужчин среднего возраста (B) соответственно. Увеличение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в крови через 2 ч. после езды на велосипеде наблюдалось только у мужчин среднего возраста. В то время как у молодых мужчин не было обнаружено заметной разницы между испытаниями ГОМ и плацебо (Рисунок 2A), добавление ГОМ ослабило ответ в виде соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, вызванный физической нагрузкой, у мужчин среднего возраста на 25 % по сравнению с плацебо (Рисунок 2B). Значимые различия между испытаниями ГОМ и плацебо были отмечены, когда данные были выражены в виде изменений соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (парный t-критерий, P < 0,05) для мужчин среднего возраста, но не для молодых мужчин.

**Таблица 2. Физиологические и метаболические реакции молодых мужчин (А) и мужчин среднего возраста (В) во время езды на велосипеде с высокой интенсивностью нагрузки при 75 % VO<sub>2max</sub>**

	Продукт	До нагрузки	15 мин.	P (взаимодействие)	P (время)	P (Продукт)
<b>(А)</b>						
ЧСС (уд./мин.-1)	Плацебо	90 ± 2	168 ± 4	0,54	< 0,01	0,54
	ГОМ	90 ± 2	172 ± 3			
Лактат (мм)	Плацебо	1,9 ± 0,1	9,8 ± 0,7	0,79	< 0,01	0,99
	ГОМ	1,8 ± 0,1	9,7 ± 0,8			
Глюкоза (мм)	Плацебо	4,6 ± 0,1	4,2 ± 0,2	0,51	< 0,01	0,76
	ГОМ	4,8 ± 0,1	4,3 ± 0,1			
<b>(В)</b>						
ЧСС (уд./мин.-1)	Плацебо	82 ± 4	134 ± 3	0,25	< 0,01	0,25
	ГОМ	82 ± 4	131 ± 3			
Лактат (мм)	Плацебо	1,9 ± 0,3	6,0 ± 0,3	0,55	< 0,01	0,59
	ГОМ	1,5 ± 0,3	6,0 ± 0,4			
Глюкоза (мм)	Плацебо	5,2 ± 0,1	5,4 ± 0,6	0,89	0,58	0,32
	ГОМ	5,1 ± 0,2	5,3 ± 0,4			

Значение P представляет ошибку 1-го типа фактора взаимодействия и основных факторов двухфакторного дисперсионного анализа. VO<sub>2max</sub> – максимальное потребление кислорода.

## Обсуждение

Известно, что сосудистая функция ухудшается с возрастом (Barac and Panza, 2009), что может иметь последствия для регуляции церебральной гемодинамики во время физических нагрузок. Несмотря на то, что защитные эффекты ГОМ на сосудистую функцию были установлены с высокой воспроизводимостью среди исследований на животных (Miyamura et al., 2004; Radhakrishnan et al., 2009; Li et al., 2014), способность ГОМ усиливать церебральный гемодинамический ответ во время физической нагрузки у мужчин в различном возрасте ранее не была задокументирована. В настоящем исследовании мы обнаружили, что глубоководные океанические минералы и микроэлементы могут существенно усилить гемодинамический ответ головного мозга во время высокоинтенсивной езды на велосипеде. Усиленный гемодинамический ответ при приеме ГОМ был несколько более выражен у мужчин среднего возраста по сравнению с молодыми мужчинами при той же относительной интенсивности физической нагрузки.

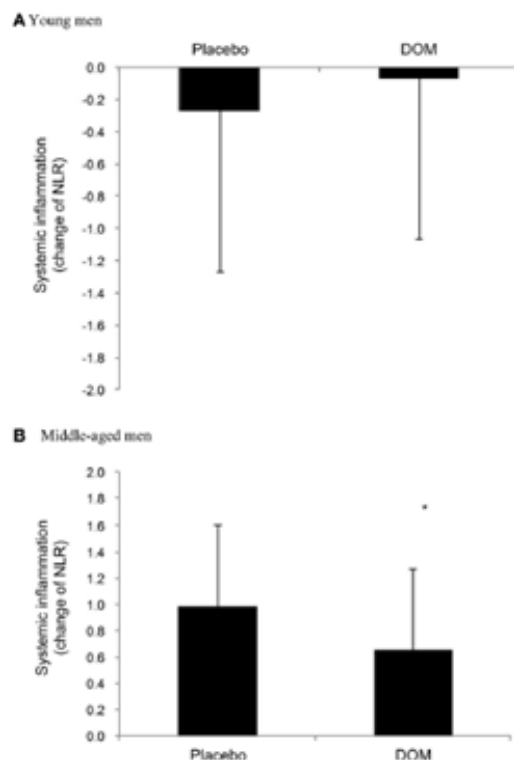
Улучшенный церебральный гемодинамический ответ во время езды на велосипеде с высокой интенсивностью обеспечивает механистическую поддержку предыдущим исследованиям (Hou et al., 2013; Keen et al., 2016), которые показывают улучшение мышечной силы при физической нагрузке у мужчин, перорально получающих ГОМ из глубины более 0,5 км от поверхности земли. Поскольку головной мозг является решающим фактором, определяющим выходную силу мышц (Clark et al., 2014), текущие результаты показывают, что глубоководные океанические компоненты усиливают центральную команду по выбору мышечных волокон, опосредованную ускорением кровоснабжения лобных долей мозга. Однако показатели выносливости высокой интенсивности существенно не улучшились, что свидетельствует о том, что ГОМ мало повлияли на стимулирование метаболизма топлива в сокращающихся мышцах.

Ограничением настоящего исследования является отсутствие механистических доказательств, объясняющих роль конкретных глубоководных океанических минералов и микроэлементов в усилении гемодинамического ответа головного мозга на физические нагрузки. Мы предполагаем, что микроэлементы являются основными компонентами усиления церебрального гемодинамического ответа ГОМ. ГОМ содержит относительно большее количество микроэлементов, таких как литий и рубидий. Известно, что добавки лития и рубидия непосредственно повышают уровень спонтанной двигательной активности у животных (Johnson, 1972). Кроме того, манипулирование концентрациями лития и рубидия влияет на нервную систему, которая контролирует движения морских животных (Johnson, 1972; Hoffmann and Smith, 1979). Выявление ключевых компонентов ГОМ, которые модулируют церебральный гемодинамический ответ во время физической нагрузки, может стать перспективным направлением исследований для улучшения качества жизни мужчин среднего возраста. Еще одним ограничением исследования является тот факт, что участники исследования среднего возраста также имели больший вес по сравнению с молодыми участниками. Поэтому нам трудно определить, обусловлены ли наблюдаемые различия между двумя возрастными уровнями возрастом или весом.

Еще одним новым открытием настоящего исследования является снижение системного воспаления после физических упражнений с добавками ГОМ. Сокращение увеличения соотношения нейтрофилов и лимфоцитов предполагает, что ГОМ могут либо уменьшать количество повреждений, либо увеличивать скорость восстановления после нагрузки. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов является широко используемым маркером системного воспаления и, как было показано, повышается через 2 ч. после аэробной нагрузки в зависимости от объема нагрузки (Gabriel and Kindermann, 1997). Снижение системного воспаления после физической нагрузки говорит о том, что повышенная молекулярная сложность, обеспечиваемая добавками ГОМ, повышает устойчивость клеток к энтропийным вызовам.

Ранее сообщалось о профилактическом влиянии ГОМ на сосуди-

стое воспаление (Li et al., 2014), предполагая, что снижение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, обнаруженное в настоящем исследовании, может быть связано с улучшением функции эндотелия. У крыс данные иммуногистохимического окрашивания показали, что добавление ГОМ снижает пролиферацию и миграцию контролирующих клеток белков (сигнальный путь киназы MAP), вызванные повреждением сосудов. Кроме того, добавки с ГОМ существенно замедляют прогрессирование атеросклероза у животных (Miyamura et al., 2004; Radhakrishnan et al., 2009). Однако мы должны признать, что эти исследования связаны с длительным приемом добавок с ГОМ в течение 4-12 недель, в отличие от нашего исследования. Таким образом, основной механизм наблюдаемого влияния ГОМ на церебральный гемодинамический ответ требует дальнейшего изучения.



**Рисунок 2.** Изменение соотношения нейтрофилов к лейкоцитам после нагрузки у молодых мужчин (возраст  $21,2 \pm 0,4$  года) (А) и мужчин среднего возраста (возраст  $46,8 \pm 1,4$  года) (В). \* Значимая разница по сравнению с плацебо,  $P < 0,05$ . ГОМ – глубоководные океанические минералы

Young men	Молодые мужчины
Systemic inflammation (change of NLR)	Системное воспаление (изменение соотношения нейтрофилов к лейкоцитам)
Placebo	Плацебо
DOM	ГОМ
Middle-aged men	Мужчины среднего возраста

## Заключение

Результаты настоящего исследования подтверждают гипотезу о том, что глубоководные океанические минералы и микроэлементы могут повысить многокомпонентность рациона питания человека в условиях физических нагрузок, подкрепляемых усиленным церебральным гемодинамическим ответом во время нагрузки при езде на велосипеде и уменьшением системного воспаления во время восстановления. Наши результаты свидетельствуют о перспективном применении использования ГОМ для разработки добавок для улучшения церебральной гемодинамики во время физических нагрузок у мужчин среднего возраста.

## Вклад авторов

Ц.-И. В., Ч.-Ю. Ч., И.-Х. Л., Ю.-Ш. Ц. и Ц.-Х. Г. разработали концепцию и дизайн исследования, Ц.-И. В. и Ю.-Ш. Ц. провели исследование, Ц.-И. В. и Ц.-Х. Г. выполнили анализ данных, Ч.-Я. Х., Р. Ч., М. Х. и Ц.-Х. Г. написали текст статьи.

## Благодарности

Настоящая работа была выполнена при поддержке «Пасифик Дип Оушен Биотек» (Тайбэй, Тайвань) и Университета Тайбэя (Тайбэй, Тайвань). Спонсоры не принимали участия в разработке дизайна исследования, сборе, анализе или интерпретации данных, написании рукописи, а также в принятии решения о публикации результатов. Мы заявляем, что результаты исследования представлены четко, достоверно и без фальсификации, фабрикации или ненадлежащего манипулирования данными.



# Библиография

1. Barac, A., and Panza, J. A. (2009). Mechanisms of decreased vascular function with aging. *Hypertension* 53, 900-902. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.132308
2. Bay Nielsen, H., Secher, N. H., Clemmesen, O., and Ott, P. (2005). Maintained cerebral and skeletal muscle oxygenation during maximal exercise in patients with liver cirrhosis. *J. Hepatol.* 43,266-271. doi: 10.1016/j.jhep.2005.02.039
3. Clark, B. C., Mahato, N. K., Nakazawa, M., Law, T. D., and Thomas, J. S. (2014). The power of the mind: the cortex as a critical determinant of muscle strength/weakness. *J Neurophysiol.* 112,3219-3226. doi: 10.1152/jn.00386.2014
4. Fan, H., Tan, Z., Hua, Y., Huang, X., Gao, Y., Wu, Y., et al. (2016). Deep sea water improves exercise and inhibits oxidative stress in a physical fatigue mouse model. *Biomed. Rep.* 4, 751-757. doi: 10.3892/br.2016.651
5. Farrington, J. W. (2000). *Achievements in Chemical Oceanography*. Washington, DC: The National Academics Press.
6. Fleg, J. L., Morrell, C. H., Bos, A. G., Brant, L. J., Talbot, L. A., Wright, J. G., et al. (2005). Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 112, 674-682. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.545459
7. Gabriel, H., and Kindermann, W. (1997). The acute immune response to exercise: what does it mean? *Int. J. Sports Med.* 18, S28-S45.
8. Gingerich, P. D., Haq, M., and Zalmout, I. S. (2001). Origin of whales from early artiodactyls: hands and feet of Eocene protocetidae from Pakistan. *Science* 293, 2239-2242. doi: 10.1126/science.1063902
9. Hoffmann, C., and Smith, D. F. (1979). Lithium and rubidium: effects on the rhythmic swimming movement of jellyfish. *Cell Mol Life Sci.* 35, 1177-1178. doi: 10.1007/BF01963271
10. Hou, C. W., Tsai, Y. S., Jean, W. H., Chen, C. Y., Ivy, J. L., Huang, C. Y., et al. 2013. Deep ocean mineral water accelerates recovery from physical fatigue. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 10:7. doi: 10.1186/1550-2783-10-7
11. Johnson, F. N. (1972). Effects of alkali metal chlorides on activity in rats. *Nature* 238, 333-334. doi: 10.1038/238333b0
12. Kayser, B. (2003). Exercise starts and ends in the brain. *Eur. J. Appl. Physiol.* 90, 411-419. doi: 10.1007/s00421-003-0902-7
13. Keen, D. A., Constantopoulos, E., and Konhilas, J. P. (2016). The impact of post exercise hydration with deep-ocean mineral water on rehydration and exercise performance. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 13, 17. doi: 10.1186/s12970-016-0129-8
14. Keller, M. A., Kampjut, D., Harrison, S. A., and Ralser, M. (2017). Sulfate radicals enable a non-enzymatic Krebs cycle precursor. *Nat. Ecol. Evol.* 1:0083. doi: 10.1038/s41559-017-0083
15. Kusky, T. M., Li, J.-H., and Tucker, R. D. (2001). The Archean Dongwanzi ophiolite complex, North China Craton: 2.505-billion-year-old oceanic crust and mantle. *Science* 292, 1142-1145. doi: 10.1126/science.1059426
16. Li, P. C., Pan, C. H., Sheu, M. J., Wu, C. C., Ma, W. F., and Wu, C. H. 2013. Deep sea water prevents balloon angioplasty-induced hyperplasia through MMP-2: an in vitro and in vivo study. *PLoS ONE* 9:e96927. doi: 10.1371/journal.pone.
17. Liao, H. E., Shibu, M. A., Kuo, W. W., Pai, P. Y., Ho, T. J., Kuo, C. H., et al. (2016). Deep sea minerals prolong life span of streptozotocin-induced diabetic rats by compensatory augmentation of the IGF-I-survival signaling and inhibition of apoptosis. *Environ Toxicol.* 31, 769-781. doi: 10.1002/tox.22086
18. Liu, H. Y., Liu, M. C., Wang, M. F., Chen, W. H., Tsai, C. Y., Wu, K. H., et al. (2013). Potential osteoporosis recovery by deep sea water through bone regeneration in SAMP8 mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013:11. doi: 10.1186/1472-6882-13-11
19. Miyamura, M., Yoshioka, S., and Hamada, A. (2004). Difference between deep seawater and surface seawater in the preventive effect of atherosclerosis. *Biol. Pharm. Bull.* 27, 1784-1787. doi: 10.1248/bpb.27.1784
20. Querido, J. S., and Sheel, A. W. (2007). Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports Med.* 37, 765-782. doi: 10.2165/00007256-200737090-00002
21. Radhakrishnan, G., Yamamoto, M., and Maeda, H. (2009). Intake of dissolved organic matter from deep seawater inhibits atherosclerosis progression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 387, 25-30. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.06.073
22. Rupp, T., and Perrey, S. (2008). Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102, 153-163. doi: 10.1007/s00421-007-0568-7
23. Stasiule, L., Capkauskienė, S., Vizbaraitė, D., and Stasiulis, A. (2014). Deep mineral water accelerates recovery after dehydrating aerobic exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 11:34. doi: 10.1186/1550-2783-11-34
24. Subudhi, A. W., Dimmen, A. C., and Roach, R. C. (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *J. Appl. Physiol.* 103, 177-183. doi: 10.1152/jappphysiol.01460.2006
- Watt, K., Hopkins, W., and Snow, R. (2002). Reliability of performance in repeated sprint cycling tests. *J. Sci. Med. Sport* 5, 354-361. doi: 10.1016/S1440-2440(02)80024-X

**Заявление о конфликте интересов:** авторы заявляют, что исследование проводилось при отсутствии каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Рецензент И. С. и управляющий редактор заявили о своем общем вкладе в работу.

Авторское право © 2017 г. Вэй, Чжэнь, Ляо, Цзай, Хуан, Чаунчайякул, Хиггинс и Го. Настоящая статья находится в открытом доступе и распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution (CC BY). Использование, распространение или воспроизведение на других форумах разрешается при условии указания авторов оригинальной работы или лицензиара, а также при цитировании оригинальной публикации в этом журнале в соответствии с принятой академической практикой. Запрещается использование, распространение или воспроизведение материалов, не соответствующих настоящим условиям.