

**Для корреспонденции**

Трушина Элеонора Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»  
 Адрес: 109240, Россия, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14  
 Телефон: (495) 698-53-45  
 E-mail: trushina@ion.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

Трушина Э.Н.<sup>1</sup>, Выборнов В.Д.<sup>2</sup>, Ригер Н.А.<sup>1</sup>, Мустафина О.К.<sup>1</sup>, Солнцева Т.Н.<sup>1</sup>,  
 Тимонин А.Н.<sup>1</sup>, Зилова И.С.<sup>1</sup>, Раджабкадиев Р.М.<sup>1</sup>

## Эффективность использования аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) в питании спортсменов-единоборцев

The efficiency of branched chain aminoacids (BCAA) in the nutrition of combat sport athletes

Trushina E.N.<sup>1</sup>, Vybornov V.D.<sup>2</sup>, Riger N.A.<sup>1</sup>, Mustafina O.K.<sup>1</sup>, Solntseva T.N.<sup>1</sup>, Timonin A.N.<sup>1</sup>, Zilova I.S.<sup>1</sup>, Radzhabkadiyev R.M.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия  
<sup>2</sup> ГБОУ «Центр спорта и образования “Самбо-70”» Департамента спорта г. Москвы, Москва, Россия  
<sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Sport and Education Center «Sambo-70», Moscow, Russia

*Сбалансированное полноценное питание спортсменов предполагает использование не только обычных продуктов, но и комплексов функциональных пищевых ингредиентов, которые способствуют повышению работоспособности, укреплению иммунитета. Одними из основных широко используемых в спортивном питании компонентов специализированных пищевых продуктов или биологически активных добавок к пище являются аминокислоты с разветвленной цепью (branched chain aminoacids, BCAA): валин, лейцин, изолейцин.*

*Цель работы – изучение влияния приема BCAA на параметры состава тела и иммунный статус спортсменов-единоборцев в тренировочный период.*

*Материал и методы.* Объектом исследования служили 20 спортсменов (мастера спорта и кандидаты в мастера спорта по спортивным единоборствам: самбо, дзюдо) в возрасте 17–18 лет, которые случайным образом были распределены на 2 группы. Спортсмены основной группы (n=10) в течение 4 нед дополнительно к основному рациону получали специализированный пищевой продукт для питания спортсменов, содержащий BCAA (5 г/сут). Спортсмены контрольной группы (n=10) получали рацион без BCAA. Обследование проводили в начале исследования и через 4 нед периода наблюдения. Изучали фактическое питание спортсменов, суточные энергозатраты, состав тела, количественный состав субпопуляций лимфоцитов периферической крови, цитокиновый профиль и гематологические показатели.

**Для цитирования:** Трушина Э.Н., Выборнов В.Д., Ригер Н.А., Мустафина О.К., Солнцева Т.Н., Тимонин А.Н., Зилова И.С., Раджабкадиев Р.М. Эффективность использования аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) в питании спортсменов-единоборцев // *Вопр. питания.* 2019. Т. 88, № 4. С. 48–56. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10041

**Статья поступила в редакцию** 26.03.2019. **Принята в печать** 15.07.2019.

**For citation:** Trushina E.N., Vybornov V.D., Riger N.A., Mustafina O.K., Solntseva T.N., Timonin A.N., Zilova I.S., Radzhabkadiyev R.M. The efficiency of branched chain aminoacids (BCAA) in the nutrition of combat sport athletes. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2019; 88 (4): 48–56. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10041 (in Russian)

**Received** 26.03.2019. **Accepted** 15.07.2019.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного комплексного обследования спортсменов установлено положительное влияние приема ВСАА на величину фазового угла ( $7,35 \pm 0,28$  против  $6,41 \pm 0,32$ ,  $p < 0,05$ ) и мышечной массы ( $25,1 \pm 0,8$  против  $23,4 \pm 0,6$  кг,  $p < 0,10$ ), тогда как в контрольной группе эти показатели статистически достоверно не изменились ( $7,05 \pm 0,25$  против  $6,78 \pm 0,42$  и  $24,1 \pm 1,7$  против  $23,8 \pm 1,5$  кг). У спортсменов основной группы отмечено повышение содержания гемоглобина в эритроците ( $30,0 \pm 0,3$  против  $29,0 \pm 0,2$  пг,  $p < 0,05$ ). Относительное содержание базофильных лейкоцитов у спортсменов основной группы статистически значимо снизилось к концу периода наблюдения – с  $0,69 \pm 0,05$  до  $0,54 \pm 0,05\%$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении иммунной резистентности. Биомаркером иммунотропного влияния ВСАА является супрессия продукции интерлейкина-4 ( $1,6 \pm 0,1$  до  $1,3 \pm 0,1$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), синтезируемого лимфоцитами Th2, с переключением ответа на клеточный иммунитет.

**Заключение.** Результаты настоящего исследования представляют доказательную базу эффективности использования ВСАА в спортивной нутрициологии для поддержания спортивной работоспособности, иммунитета и адаптационного потенциала спортсменов-единоборцев.

**Ключевые слова:** спортсмены-единоборцы, ВСАА, иммунитет, лимфоциты, цитокины

*Balanced nutrition of athletes involves the usage of both ordinary products and complexes of functional food ingredients that contribute to improving the performance of athletes, strengthening the immune system. One of the main components of specialized foods that are widely used in sports' nutrition and food supplements are branched chain aminoacids (BCAA): valine, leucine, isoleucine.*

**The aim** of the work was to study the effect of the BCAA intake on the parameters of body composition and the immune status of combat sport athletes during the training period.

**Material and methods.** The object of the study was 20 athletes (masters of sports and candidates for masters of sports in combat sports: sambo, judo) at the age of 17–18 years. Athletes were distributed into 2 groups. Athletes of the main group ( $n=10$ ) for 4 weeks in addition to the main diet were supplemented with BCAA at a dosage of 5 g per day. The athletes of the control group ( $n=10$ ) received the main diet without BCAA inclusion. Examination of athletes of both groups was carried out at the beginning of the research and after 4 weeks of the observation period. The actual nutrition of athletes and daily energy consumption have been studied, body composition, the quantitative composition of subpopulations of peripheral blood lymphocytes, cytokine profile and hematological parameters have been determined.

**Results and discussion.** As a result of a comprehensive survey of athletes, the positive effect of BCAA intake on the phase angle value ( $7.35 \pm 0.28$  vs  $6.41 \pm 0.32$  at the beginning of the study,  $p < 0.05$ ) and muscle mass ( $25.1 \pm 0.8$  vs  $23.4 \pm 0.6$  kg,  $p < 0.10$ ) has been demonstrated. In the control group these parameters did not change statistically significantly ( $7.05 \pm 0.25$  vs  $6.78 \pm 0.42$  and  $24.1 \pm 1.7$  vs  $23.8 \pm 1.5$  kg). The athletes of the main group showed an increase in erythrocyte hemoglobin content ( $30.0 \pm 0.3$  vs  $29.0 \pm 0.2$  pg,  $p < 0.05$ ). The relative content of basophilic leukocytes in athletes of the main group decreased by the end of the observation period – from  $0.69 \pm 0.05$  to  $0.54 \pm 0.05\%$  ( $p < 0.05$ ), that indicated an increase of immune resistance. The biomarker of the immunotropic effect of BCAA was the suppression of IL-4 production ( $1.6 \pm 0.1$  to  $1.3 \pm 0.1$  pg/ml,  $p < 0.05$ ) synthesized by Th2 lymphocytes, with switching response to cellular immunity.

**Conclusion.** The results of this study provide evidence of the effectiveness of BCAA usage in sports' nutrition for maintaining sport performance, immunity, and the adaptive potential of combat sport athletes.

**Keywords:** combat sport athletes, BCAA, immunity, lymphocytes, cytokines

Сбалансированное полноценное питание спортсменов предполагает использование не только обычных продуктов, но и комплексов функциональных пищевых ингредиентов, которые способствуют повышению работоспособности спортсменов, укреплению их иммунитета. Среди основных широко используемых в спортивном питании компонентов специализированных пищевых продуктов или биологически актив-

ных добавок к пище можно выделить незаменимые аминокислоты с разветвленной цепью (branched chain aminoacids, ВСАА): валин, лейцин, изолейцин. Международным обществом спортивного питания (ISSN position stand) потребление ВСАА перед, в процессе или после физических нагрузок рекомендуется как безопасное и эффективное (уровень доказательности А, наивысший) [1].

Отличительной особенностью ВСАА является то, что они не метаболизируются в печени, как остальные протеиногенные аминокислоты. Основной катаболизм данных аминокислот происходит во внепеченочных тканях, главным образом в скелетных мышцах [2]. Свободные аминокислоты являются регуляторами процессов биосинтеза белка и биологически активных веществ: медиаторов, гормонов, иммуноглобулинов, цитокинов, хемокинов, белков острой фазы и др. [3, 4]. ВСАА также действуют как доноры азота и углеродного скелета для синтеза других аминокислот, таких как глутамин, которые важны для поддержания функции иммунцитов [5, 6]. ВСАА обладают сигнальными функциями в клетке [7–9]. Они являются основным источником энергии миоцитов при интенсивных физических нагрузках, когда истощаются запасы гликогена в печени и мышцах [10]. При физических нагрузках увеличение скорости тока крови способствует большему поступлению аминокислот в мышцы, что снижает их повреждение и мышечную чувствительность замедленного типа, наступающую после интенсивной тренировки [11, 12]. ВСАА включены в современную классификацию средств предупреждения и лечения отсроченного постнагрузочного повреждения мышц [13]. Физическая нагрузка приводит к усилению катаболизма ВСАА. Следовательно, при физической нагрузке увеличивается потребность в этих аминокислотах. Механизм влияния ВСАА на биосинтез белка в мышцах остается малоизученным. Известно, что ВСАА, особенно лейцин, стимулирует активность протеинкиназы, которая является мишенью для рапамицина (mTOR) и регулирует рибосомальную S6-протеинкиназу 1 и 4E-BP1, что приводит к стимуляции биосинтеза белка [14, 15]. Однако ряд исследователей, согласно обзору R. Wolfe [16], считают концепцию анаболического эффекта аминокислот необоснованной, поскольку процессы синтеза белка в мышечной ткани идут параллельно с его катаболизмом, усиливающимся при интенсивных физических нагрузках. Как правило, оптимальным соотношением ВСАА является следующее: 50% лейцина, 25% изолейцина и 25% валина.

**Цель** работы – изучение влияния приема ВСАА на параметры состава тела и иммунный статус спортсменов-единоборцев в тренировочный период.

**Задачи** исследования: оценить пищевую ценность рационов и адекватность их энергетической ценности энерготратам спортсменов-единоборцев; оценить эффективность применения ВСАА, характеризуя динамику показателей состава тела спортсменов к концу периода наблюдения; идентифицировать наиболее значимые иммунологические биомаркеры для оценки иммунотропной активности ВСАА.

## Материал и методы

**Дизайн исследования.** Исследование проведено с участием 20 спортсменов (мастера спорта и кандидаты в мастера спорта по спортивным единоборствам:

самбо, дзюдо) в возрасте 17–18 лет. От всех спортсменов было получено информированное согласие на участие в исследовании в соответствии со ст. 32 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (утв. ВС РФ 22.07.1993 № 5487-1) (ред. от 29.06.2004). Спортсмены были распределены случайным образом на 2 группы. Спортсмены основной группы ( $n=10$ ) в течение 4 нед дополнительно к основному рациону получали специализированный пищевой продукт для питания спортсменов «ВСАА» (СГР № RU.77.99.19.007.E.005217.04.15 от 01.04.2015; ООО «Бинафарм», Россия) в дозировке 5 г/сут. Содержание L-изолейцина и L-валина в суточной порции продукта составило по 1,19 г, L-лейцина – в 2 раза больше, что соответствует 48–60% адекватного уровня потребления согласно Приложению № 5 «Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (2011 г.).

Спортсмены контрольной группы ( $n=10$ ) получали рацион без включения «ВСАА». Обследование спортсменов обеих групп проводили в начале исследования и через 4 нед периода наблюдения.

**Фактическое питание** спортсменов исследовали методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания [17, 18]. Количество потребляемой пищи оценивали с помощью альбома порций продуктов и блюд, содержащего фотографии различной величины порций наиболее часто употребляемой пищи [19]. Для расчета количества потребляемых нутриентов и энергии использовали национальные таблицы химического состава пищевых продуктов [20] и созданную на их основе компьютерную базу химического состава продуктов и блюд, потребляемых населением России.

**Суточные энерготраты организма (СЭО)** рассчитывали по формуле Миффлина–Сент Джера:

$$\text{СЭО} = (\text{ВОО} + \text{СДД}) \times \text{КФА},$$

где ВОО – величина основного обмена, СДД – специфическое динамическое действие пищи (10% основного обмена), КФА – коэффициент физической активности [21].

**Состав тела спортсменов** исследовали методом биоимпедансметрии с помощью прибора «МЕДАСС» АВС-01 (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия).

**Количественный состав субпопуляций лимфоцитов** в периферической крови обследуемых исследовали на проточном цитофлуориметре «FC-500» (Beckman Coulter, США) по программе Cytomics CXP Software с использованием двойных комбинаций моноклональных антител (Beckman Coulter, США). При этом оценивали процентные показатели Т-клеточной популяции: общее количество Т-лимфоцитов (CD3+), количество Т-хелперов (CD3+CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+), естественных клеток-киллеров (NK-клеток, CD3-CD16+CD56+), естественных клеток-киллеров, обладающих свойствами Т-лимфоцитов (NKT-клеток, CD3+CD16+CD56+), В-клеточной популяции (CD19+)

лимфоцитов, а также относительное содержание лимфоцитов, несущих маркеры активации (CD3+HLA-DR+, CD3+CD25+), и уровень маркерного антигена апоптоза CD45+CD95+. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) выражали соотношением Т-хелперов к Т-цитотоксическим лимфоцитам. Гемолиз эритроцитов осуществляли в автоматическом режиме на станции пробоподготовки «TQ-PREP» (Beckman Coulter, США).

*Уровень цитокинов* – гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), интерферона- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), интерлейкинов (IL) IL-12p70, IL-13, IL-18, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови спортсменов исследовали методом мультиплексного иммуноанализа с использованием коммерческого набора «eBioscience Human Th1/Th2 Extended 11-Plex» (Bender MedSystems GmbH, Австрия). Измерения выполняли на мультиплексном анализаторе «Luminex 200» (Luminex Corporation, США).

*Клинический анализ крови* выполняли на гематологическом анализаторе «CoulterACT™5 diffOV» (Beckman Coulter Int. S.A, США).

*Статистическую обработку* результатов проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Расчет включал определение выборочного среднего, стандартной ошибки, медианы, вероятности принятия нуль-гипотезы о совпадении распределений сравниваемых выборок согласно критерию Стьюдента, Манна–Уитни, Вилкоксона и ANOVA. Различия признавали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

*Энерготраты спортсменов и пищевая ценность рационов.* Характерной чертой расхода энергии у спортсменов, занятых в единоборствах, является непостоянный циклический уровень физических нагрузок, часто достигающий очень высокой интенсивности. Суммарная калорийность продуктов суточного потребления должна соответствовать энерготратам спортсмена на данный период времени с учетом возраста и пола. В соответствии с Методическими рекомендациями по питанию юных спортсменов [22] оптимальное соотношение

белки : жиры : углеводы в рационе спортсменов различных специализаций по калорийности составляет 16 : 28 : 56% (1,0 : 0,9 : 3,6).

Суточные энерготраты и пищевая ценность рационов спортсменов основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Результаты исследования суммарной калорийности суточного потребления продуктов в основном соответствуют энерготратам спортсменов обследованных групп (не имеют статистически значимой разницы). В соответствии с формулой оптимального питания соотношение белки : жиры : углеводы в суточном рационе спортсменов обследованных групп свидетельствует о недостаточной квоте углеводов. При этом потребление добавленного сахара у спортсменов обеих групп превышало рекомендуемый уровень (10% калорийности суточного рациона) (см. табл. 1).

Состав тела спортсменов в начале и через 4 нед обследования. Исследованные показатели, характеризующие состав тела спортсмена (индекс массы тела, тощая масса, жировая масса, количество общей жидкости, основной обмен), статистически значимо не различались у спортсменов основной и контрольной групп на протяжении периода наблюдения. В то же время у спортсменов основной группы, потреблявших ВСАА в течение 4 нед, обнаружена тенденция ( $p < 0,10$ ) к увеличению мышечной массы ( $25,1 \pm 0,8$  против  $23,4 \pm 0,6$  кг в 1-й день обследования), тогда как в контрольной группе этот показатель не изменился ( $24,1 \pm 1,7$  против  $23,8 \pm 1,5$  кг). Изучение показателя биоимпеданса, характеризующего состояние клеток организма, уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ, показало, что в процессе тренировочного периода у спортсменов основной группы произошло статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение величины фазового угла к концу периода обследования ( $7,35 \pm 0,28$  против  $6,41 \pm 0,32$ ), в то время как в контрольной группе она не изменилась ( $7,05 \pm 0,25$  против  $6,78 \pm 0,42$ ). Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии приема ВСАА на мышечную массу и уровень физической работоспособности спортсменов.

*Гематологические показатели спортсменов в начале и через 4 нед обследования* представлены в табл. 2.

Как следует из представленных в табл. 2 данных, подавляющее большинство исследованных гематоло-

Таблица 1. Энерготраты и пищевая ценность рационов спортсменов ( $M \pm m$ )

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Энерготраты, ккал/сут	3171 $\pm$ 69	3027 $\pm$ 81
Калорийность рациона, ккал/сут	2832 $\pm$ 256	2948 $\pm$ 365
Белок, г/сут (% калорийности рациона)	115,8 $\pm$ 9,3 (16,3)	116,4 $\pm$ 7,6 (15,8)
Жиры, г/сут (% калорийности рациона)	104,8 $\pm$ 11,8 (33,3)	105,6 $\pm$ 23,5 (32,2)
Углеводы, г/сут (% калорийности рациона)	356,4 $\pm$ 4,0 (50,3)	386,3 $\pm$ 12,5 (52,4)
Пищевые волокна, г/сут (% калорийности рациона)	16,2 $\pm$ 2,1 (1,0)	18,3 $\pm$ 3,7 (0,5)
Добавленный сахар, г/сут (% калорийности рациона)	93,4 $\pm$ 19,6 (13,2)	98,6 $\pm$ 23,5 (13,4)
Белки : жиры : углеводы	1,0 : 0,9 : 3,1	1,0 : 0,9 : 3,3

Таблица 2. Динамика гематологических показателей спортсменов ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа		Основная группа		Норма [23]
	1-й день	28-й день	1-й день	28-й день	
Общее количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	5,09 $\pm$ 0,11	4,96 $\pm$ 0,16	5,10 $\pm$ 0,06	5,04 $\pm$ 0,07	4,0–5,1
Концентрация гемоглобина, г/л	150 $\pm$ 6	150 $\pm$ 4	148 $\pm$ 2	151 $\pm$ 3	132–164
Гематокрит, %	45,3 $\pm$ 1,2	44,3 $\pm$ 0,4	45,9 $\pm$ 0,6	45,2 $\pm$ 0,8	40–48
Средний объем эритроцита, мкм <sup>3</sup>	91,2 $\pm$ 1,2	90,0 $\pm$ 3,1	90,0 $\pm$ 0,6	89,4 $\pm$ 0,6	80–94
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	29,0 $\pm$ 0,7	30,4 $\pm$ 0,4	29,0 $\pm$ 0,2	30,0 $\pm$ 0,3*	27–34
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	332 $\pm$ 3	338 $\pm$ 3	323 $\pm$ 1	334 $\pm$ 2*	320–360
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,58 $\pm$ 0,54	6,60 $\pm$ 0,70	6,36 $\pm$ 0,40	6,34 $\pm$ 0,29	4,0–8,8
Базофилы, %	0,61 $\pm$ 0,03	0,69 $\pm$ 0,12	0,69 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,05*	0–1,0
Эозинофилы, %	3,93 $\pm$ 0,29	3,57 $\pm$ 0,46	4,37 $\pm$ 1,0	4,14 $\pm$ 1,1	0,5–5,0
Нейтрофилы, %	50,7 $\pm$ 1,6	49,3 $\pm$ 0,9	47,3 $\pm$ 2,3	46,3 $\pm$ 2,0	48–78
Лимфоциты, %	35,4 $\pm$ 2,8	37,6 $\pm$ 1,5	35,6 $\pm$ 1,6	37,5 $\pm$ 1,2	19–37
Моноциты, %	10,63 $\pm$ 0,31	9,68 $\pm$ 0,81	12,1 $\pm$ 0,7	11,5 $\pm$ 0,5	3–11
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	215 $\pm$ 11	226 $\pm$ 12	202 $\pm$ 11	233 $\pm$ 21	180–320
Средний объем тромбоцита, мкм <sup>3</sup>	8,73 $\pm$ 0,38	8,65 $\pm$ 0,64	8,99 $\pm$ 0,21	8,39 $\pm$ 0,44	7,4–10,4
Тромбокрит, %	0,196 $\pm$ 0,06	0,198 $\pm$ 0,013	0,180 $\pm$ 0,09	0,270 $\pm$ 0,06	0,15–0,4

Примечание. \* – статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ) от показателя в 1-й день обследования.

гических показателей спортсменов основной и контрольной групп находились в пределах референтных значений [23]. В группе спортсменов, потреблявших в течение 4 нед ВСАА, обнаружено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение содержания гемоглобина в эритроците – важного гематологического показателя для спортсменов, особенно при аэробных физических нагрузках. Содержание базофильных лейкоцитов у спортсменов основной группы статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизилось к концу периода наблюдения (табл. 3), что свидетельствует о повышении иммунной резистентности.

*Показатели клеточного иммунитета спортсменов.* Определение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток и экспрессии мембранных и внутриклеточных маркеров иммуноцитов является важным диагностическим критерием, позволяющим оценить состояние иммунной системы и ее нарушения при различных патологических состояниях, в том числе при спортивных нагрузках. Исследованные показатели кле-

точного иммунитета у спортсменов основной и контрольной групп в начале исследования и в конце наблюдения представлены в табл. 3.

Все исследованные показатели клеточного иммунитета у спортсменов основной и контрольной групп в начале и в конце исследования находились в пределах референтных значений (см. табл. 3) [24, 25].

*Цитокиновый профиль сыворотки крови спортсменов в начале и в конце периода наблюдения.* Цитокины представляют собой биологически активные пептиды, обеспечивающие взаимодействие клеток иммунной, кровеносной, нервной и эндокринной систем. Они являются медиаторами при иммунном ответе, гемопоэзе и развитии воспаления и обладают аутокринной, паракринной и эндокринной активностью. Цитокины подразделяются на несколько групп: интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие факторы и др. [24, 25]. Продуцентами цитокинов являются стромальные соединительнотканые клетки, которые преимущественно вырабатывают цитокины,

Таблица 3. Показатели клеточного иммунитета (в %) спортсменов в динамике ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа		Основная группа		Норма [24, 25]
	1-й день	28-й день	1-й день	28-й день	
В-лимфоциты CD19+	13,3 $\pm$ 1,8	14,7 $\pm$ 1,8	14,6 $\pm$ 1,3	16,0 $\pm$ 1,5	5–19
Т-лимфоциты CD3+	68,2 $\pm$ 4,5	73,8 $\pm$ 3,4	64,1 $\pm$ 2,2	64,8 $\pm$ 1,9	61–84
Т-хелперы CD3+CD4+	39,8 $\pm$ 2,7	41,4 $\pm$ 2,5	33,8 $\pm$ 1,5	35,9 $\pm$ 1,0	32–58
Т-цитотоксические лимфоциты CD3+CD8+	28,7 $\pm$ 4,5	27,9 $\pm$ 1,8	24,9 $\pm$ 1,6	24,2 $\pm$ 1,5	11–36
Т-активированные лимфоциты CD3+HLA-DR+	3,82 $\pm$ 0,61	4,28 $\pm$ 0,91	3,37 $\pm$ 0,62	2,68 $\pm$ 0,40	0–12
ИРИ CD4/CD8	1,57 $\pm$ 0,31	1,56 $\pm$ 0,28	1,40 $\pm$ 0,09	1,53 $\pm$ 0,10	1,0–2,0
NK-клетки CD3-CD16+CD56+	16,5 $\pm$ 4,8	15,2 $\pm$ 3,8	18,2 $\pm$ 1,1	16,9 $\pm$ 1,1	7–31
NKT-клетки CD3+CD16+CD56+	6,21 $\pm$ 2,38	7,33 $\pm$ 2,65	4,78 $\pm$ 0,78	4,38 $\pm$ 0,70	1–10
CD25-лимфоциты CD3+CD25+	4,45 $\pm$ 0,58	4,93 $\pm$ 0,59	3,41 $\pm$ 0,10	3,30 $\pm$ 0,28	1–12
CD95-клетки CD45+CD95+	4,19 $\pm$ 0,72	4,33 $\pm$ 1,48	4,72 $\pm$ 0,72	4,41 $\pm$ 0,76	2–12

участвующие в процессах кроветворения, моноциты и макрофаги, являющиеся продуцентами медиаторов воспаления, и лимфоциты, обеспечивающие развитие антигенспецифической составляющей иммунного ответа. Функциональная специализация CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в процессе развития иммунного ответа обеспечивается их дифференцировкой на Т-лимфоциты-хелперы 1-го (Th1) и 2-го (Th2) типов, которые характеризуются различным спектром цитокинов [26, 27]. Установлено, что лимфоциты Th1 вырабатывают IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и  $\beta$ , осуществляя развитие преимущественно клеточного иммунного ответа. Субпопуляция Th2 продуцирует IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 и IL-13 и ответственна за развитие гуморального иммунного ответа [28]. Как правило, соотношение Th1- и Th2-лимфоцитов изменяется при различных типах иммунного ответа, и данный эффект может быть непосредственно как причиной, так и следствием иммунного нарушения.

Спектр исследованных в работе цитокинов можно разделить на следующие группы: регуляторы дифференцировки Th1/Th2-клеточных популяций (IL-4, IFN- $\gamma$ , IL-12p70, IL-13, IL-18); регуляторы гемопоэза (GM-CSF, IL-2, IL-5, IL-6); воспалительные факторы и индукторы апоптоза (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ).

В результате изучения цитокинового профиля сыворотки крови у спортсменов, потреблявших в течение 4 нед ВСАА, выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня IL-4 и тенденция ( $p < 0,10$ ) к повышению содержания IL-18. В контрольной группе спортсменов содержание исследованных цитокинов в сыворотке крови статистически значимо не изменилось. Основными продуцентами IL-4 являются Th2-лимфоциты. IL-4 вызывает пролиферацию тимоцитов и активированных зрелых Т-клеток, действуя сильнее на CD8<sup>+</sup>, чем на CD4<sup>+</sup>-лимфоциты; среди последних на IL-4 реагируют только Th2, т.е. его продуценты. Он обуславливает также пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, способствует развитию аллергических реакций, усиливая выработку IgE, IgG1 [29]. IL-4 оказывает противовоспалительное действие, подавляя функции макрофагов и секрецию ими IL-1, TNF- $\alpha$  и IL-6. IL-18 принадлежит к семейству IL-1, синтезируется макрофагами и другими клетками организма, играет значительную роль в инфекционных и аутоиммунных заболеваниях, является IFN- $\gamma$ -индуцирующим фактором [30].

Обогащение рациона спортсменов ВСАА оказывает иммуностропное действие за счет влияния на окислительный стресс, синтез белков, РНК и ДНК в ответ на стимулирующее воздействие [31]. ВСАА используются в метаболизме практически всех клеток, принимающих участие в регуляции иммунного ответа [32]. В настоящее время доказано, что клетки иммунной системы (лимфоциты, моноциты, нейтрофилы и т.д.) экспрессируют дегидрогеназу и декарбоксилазу, которые участвуют в процессах окисления ВСАА. Повышение уровня ВСАА, индукция окислительных процессов в клетках вызывают активацию mTORC1 (серин/треонинкиназа

**Таблица 4.** Уровень цитокинов Th1/Th2 (пг/мл) в сыворотке крови спортсменов в начале исследования и в конце периода наблюдения (Me, min–max)

Цитокин	Контрольная группа		Основная группа	
	1-й день	28-й день	1-й день	28-й день
GM-CSF	0,4 0,0–0,72	0,5 0,0–0,71	0,5 0,20–1,49	0,5 0,0–0,92
IFN- $\gamma$	19,7 12,36– 35,62	20,3 33,17– 10,22	21,3 3,27– 55,62	29,41 10,2– 52,1
IL-1 $\beta$	3,0 0,0–3,73	2,8 0,0–5,45	2,9 0,0–5,74	2,8 1,15–5,45
IL-12p70	2,2 0,0–3,83	2,1 0,0–3,71	2,2 1,29–3,33	2,1 0,0–3,71
IL-13	1,3 0,81–4,46	1,5 0,98–5,13	1,4 0,48–6,15	1,4 1,11–5,13
IL-18	72,2 37,01– 247,39	71,5 34,05– 242,57	89,0 40,81– 247,39	133,9 56,16– 241,89
IL-2	4,6 0,0–8,21	3,9 0,0–7,98	4,6 1,54–30,17	3,1 0,0–16,42
IL-4	1,6 1,58–1,75	1,6 0,87–1,74	1,6 0,0–2,62	1,3* 0,0–1,75
IL-5	3,5 0,0–7,54	3,3 0,0–7,48	3,5 0,98–7,48	3,5 1,97–7,48
IL-6	3,4 0,0–6,75	3,6 0,0–6,69	5,9 0,0–23,63	5,8 0,0–13,88
TNF- $\alpha$	2,9 0,90–5,74	2,7 0,82–5,20	2,7 0,91–12,64	2,4 0,0–3,83

Примечание. \* – статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ) от показателя в 1-й день обследования.

комплекс 1) [33]. mTOR-сигнальный путь, в частности mTORC1, играет ключевую роль в регуляции клеточного роста, дифференцировке и выживаемости клеток, а также многих метаболических процессов [34]. Дальнейшая модуляция TGF- $\beta$ 1/SMAD сигнального пути способствует снижению уровней TGF- $\beta$ 1, IL-6, IL-10 [35]. Этот механизм может объяснить снижение уровня IL-4 при добавлении ВСАА в рацион по сравнению с началом обследования и тенденцию к росту IL-18. Активация указанных сигнальных путей способствует переключению Th2-иммунного ответа на преимущественную продукцию цитокинов Th1 [36]. Следовательно, иммуностропное действие ВСАА заключается в подавлении активации лимфоцитов Th2 и стимуляции Th1-клеток, обеспечивая активность клеточного иммунитета.

Таким образом, в результате проведенного комплексного обследования спортсменов-единоборцев, употреблявших в течение 4 нед тренировочного периода ВСАА в дополнение к основному рациону, установлено:

- повышение величины фазового угла, характеризующего состояние клеток организма, уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ, и тенденция к увеличению мышечной массы к концу периода наблюдения;
- повышение содержания гемоглобина в эритроците;

- снижение содержания в сыворотке крови базофильных лейкоцитов, что свидетельствует о повышении резистентности организма к аллергическим реакциям;
- биомаркером иммуотропного влияния ВСАА является супрессия продукции IL-4, синтезируемого лимфоцитами Th2, с переключением ответа на клеточный иммунитет.

Результаты настоящего исследования представляют доказательную базу эффективности использования ВСАА в спортивной нутрициологии для поддержания спортивной

работоспособности, иммунной резистентности и адаптационного потенциала спортсменов-единоборцев.

**Финансирование.** Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований Президиума РАН (тема № 0529-2019-0058).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

## Сведения об авторах

*Трушина Элеонора Николаевна (Trushina Eleonora N.)* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: trushina@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0035-3629>

*Выборнов Василий Дмитриевич (Vybornov Vasily D.)* – начальник отдела медико-биологического обеспечения ГБОУ «Центр спорта и образования «Самбо-70»» Департамента спорта г. Москвы (Москва, Россия)

E-mail: v.vybornov84@gmail.com

*Ригер Николай Александрович (Riger Nikolay A.)* – доктор медицинских наук, профессор, главный специалист лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: riger@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7149-2485>

*Мустафина Оксана Константиновна (Mustafina Oksana K.)* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: mustafina@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7231-9377>

*Солнцева Татьяна Николаевна (Solntseva Tatyana N.)* – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: t\_solntseva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7450-8873>

*Тимонин Андрей Николаевич (Timonin Andrey N.)* – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: andrey8407@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6087-6918>

*Зилова Ирина Сергеевна (Zilova Irina S.)* – кандидат медицинских наук, главный специалист лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: zilova@ion.ru

*Раджаббадиев Раджаббади Магомедович (Radzhabkadiyev Radzhabkadi M.)* – младший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Россия)

E-mail: 89886999800@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3634-8354>

## Литература

1. Дмитриев А.В., Гунина Л.М. Основы спортивной нутрициологии. СПб., 2018. 213 с.
2. Shimomura, Y. Nutritional effects of branched-chain amino acids on skeletal muscle // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136. P. 529S–532S.
3. Шейбак В.М. Регуляция и патофизиологическое значение метаболизма аминокислот с разветвленной углеводородной цепью // *Здравоохранение.* 1999. № 6. С. 25–27.
4. Baquet A., Lavoinne A., Hue L. Comparison of the effects of various amino acids on glycogen synthesis, lipogenesis, and ketogenesis in isolated rat hepatocytes // *Biochem. J.* 1991. Vol. 273. P. 57–62.
5. Calder P.C., Newsholme P. Glutamine and the immune system // *Nutrition and Immune Function* / eds P.C. Calder, C.J. Field, H.S. Gill. Wallingford, New York : CABI Publishing; 2002. P. 109–132.
6. Meijer A.J. Amino acid regulation of autophagosome formation // *Methods Mol. Biol.* 2008. Vol. 445. P. 89–109.
7. Marc Rhoads J., Wu G. Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine // *Amino Acids.* 2009. Vol. 37. P. 111–122.
8. Potier M., Darcel N., Tome D. Protein, amino acids, and the control of food intake // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2009. Vol. 12. P. 54–58.
9. Vary T.C., Lynch C.J. Nutrient-signaling components controlling protein synthesis in striated muscle // *J. Nutr.* 2007. Vol. 137. P. 1835–1843.
10. Rennie M.J., Bohe J., Smith K. et al. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136. P. 264–268.
11. Shimomura Y. Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise // *J. Nutr.* 2004. Vol. 134. P. 1583S–1587S.

12. Kim D.H., Kim S.H., Jeong W.S., Lee H.Y. Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances // *J. Exerc. Nutr. Biochem.* 2013. Vol. 17. P. 169–180.
13. Contro V., Mancuso E.P., Proia P. Delayed onset muscle soreness (DOMS) management: present state of the art // *Trends Sport Sci.* 2016. Vol. 3. P. 121–127.
14. Avruch J., Long X., Ortiz-Vega S. et al. Amino acid regulation of TOR complex 1 // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 296. P. 592–602.
15. Valovka T., Verdier F., Cramer R. et al. Protein kinase C phosphorylates ribosomal protein S6 kinase beta II and regulates its subcellular localization // *Mol. Cell. Biol.* 2003. Vol. 23. P. 852–863.
16. Wolfe R.R. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017. Vol. 14. P. 30–41.
17. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Феоктисова А.И., Свяховская И.В. Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания: утв. зам. главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко 26 февраля 1996 г. № CI-19/14-17. М. : Минздрав России, 1996. 124 с.
18. Сорвачева Т.Н., Мартинчик А.Н., Пырьева Е.А. Комплексная оценка фактического питания и пищевого статуса детей и подростков: утв. Решением Ученого совета ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России 28 января 2014 г.
19. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С., Пескова Е.В., Ларина Т.И., Забуркина Т.Г. Альбом порций продуктов и блюд. М. : Институт питания РАМН, 1995. 64 с.
20. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. М. : ДеЛи принт, 2002. 236 с.
21. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review // *J. Am. Diet. Assoc.* 2005. Vol. 105. P. 775–789.
22. Никитюк Д.Б., Мирошникова Ю.В., Бурляева Е.А., Выборнов В.Д., Баландин М.Ю., Тимошенко К.Т. Методические рекомендации по питанию юных спортсменов / ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. М., 2017. 133 с.
23. Зборовский А.Б., Зборовская И.А. Внутренние болезни в таблицах и схемах : справочник. 3-е изд. / под ред. Ф.И. Комарова. М. : Медицинское информационное агентство, 2011. 668 с.
24. Хаитов Р.М. Иммунология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 311 с.
25. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. 319 с.
26. Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Цитометрический анализ субпопуляций Т-хелперов (Th1, Th2, Treg, Th1, Т-хелперы активированные) // *Мед. иммунология.* 2011. Т. 13, № 1. С. 7–16.
27. Кепшинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // *Иммунология.* 2002. № 2. С. 77–79.
28. Ярилин А.А. Симбиотические взаимоотношения клеток иммунной системы // *Иммунология.* 2001. № 4. С. 16–20.
29. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М. : Медицина, 1999. 607 с.
30. Sugama S., Conti B. Interleukin-18 and stress // *Brain Res. Rev.* 2008. Vol. 58. P. 85–95.
31. Cruzat V.F., Krause M., Newsholme P. Amino acid supplementation and impact on immune function in the context of exercise // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2014. Vol. 11. P. 61–68.
32. Calder P.C. Branched-chain amino acids and immunity // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136, N 1. P. 288S–293S.
33. Samuelsson H., Moberg M., Apró W., Ekblom B., Blomstrand E. Intake of branched-chain or essential amino acids attenuates the elevation in muscle levels of PGC-1 $\alpha$  mRNA caused by resistance exercise // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 311. P. E246–E251.
34. Maida A., Chan J.S.K., Sjoberg K.A., Zota A., Schmolli D., Kiens B. et al. Repletion of branched chain amino acids reverses mTORC1 signaling but not improved metabolism during dietary protein dilution // *Mol. Metab.* 2017. Vol. 6. P. 873–881.
35. Khedr N.F., Khedr E.G. Branched chain amino acids supplementation modulates TGF- $\beta$ 1/Smad signaling pathway and interleukins in CCl4-induced liver fibrosis // *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2017. Vol. 31. P. 534–545.
36. Monirujjaman M., Ferdouse A. Metabolic and physiological roles of branched-chain amino acids // *Adv. Mol. Biol.* 2014. Vol. 2014. Article ID 364976. 6 p. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/364976>

## References

1. Dmitriev A.V., Gunina L.M. Fundamentals of sports nutrition. Saint Petersburg, 2018: 213 p. (in Russian)
2. Shimomura Y. Nutritional effects of branched chain amino acids on skeletal muscle. *J Nutr.* 2006; 136: 529S–32S.
3. Sheybak V.M. Regulation and pathophysiological importance of metabolism of amino acids with branched hydrocarbon chain. *Zdravookhraneniye [Public Health].* 1999; (6): 25–7. (in Russian)
4. Baquet A., Lavoigne A., Hue L. Comparison of the effects of various amino acids on glycogen synthesis, lipogenesis, and ketogenesis in isolated rat hepatocytes. *Biochem J.* 1991; 273: 57–62.
5. Calder P.C., Newsholme P. Glutamine and the immune system. In: P.C. Calder, C.J. Field, H.S. (eds). *Gill Nutrition and Immune Function.* Wallingford, New York: CABI Publishing; 2002: 109–132.
6. Meijer A.J. Amino acid regulation of autophagosome formation. *Methods Mol Biol.* 2008; 445: 89–109.
7. Marc Rhoads J., Wu G. Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine. *Amino Acids.* 2009; 37: 111–22.
8. Potier M., Darcel N., Tome D. Protein, amino acids, and the control of food intake. *Curr Opin. Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12: 54–8.
9. Vary T.C., Lynch C.J. Nutrient-signaling components controlling protein synthesis in striated muscle. *J Nutr.* 2007; 137: 1835–43.
10. Rennie M.J., Bohe J., Smith K., et al. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle. *J Nutr.* 2006; 136: 264–8.
11. Shimomura Y. Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise. *J Nutr.* 2004; 134: 1583S–7S.
12. Kim D.H., Kim S.H., Jeong W.S., Lee H.Y. Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances. *J Exerc Nutr Biochem.* 2013; 17: 169–80.
13. Contro V., Mancuso E.P., Proia P. Delayed onset muscle soreness (DOMS) management: present state of the art. *Trends Sport Sci.* 2016; 3: 121–7.
14. Avruch J., Long X., Ortiz-Vega S., et al. Amino acid regulation of TOR complex 1. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009; 296: 592–602.
15. Valovka T., Verdier F., Cramer R., et al. Protein kinase C phosphorylates ribosomal protein S6 kinase beta II and regulates its subcellular localization. *Mol Cell Biol.* 2003; 23: 852–63.
16. Wolfe R.R. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 30–41.
17. Martinchik A.N., Baturin A.K., Feoktissova A.I., Svyakhovskaya I.V. Methodical recommendations for assessing the amount of food consumed by the method of 24-hour (daily) reproduction of food. Approved Deputy Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko February 26, 1996 No. CI-19/ 14-17. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 1996: 124 p. (in Russian)

18. Sorvacheva T.N., Martinchik A.N., Pyrieva E.A. Comprehensive assessment of the actual nutrition and nutritional status of children and adolescents: approved by the decision of the Academic Council of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia on January 28, 2014. (in Russian)
19. Martinchik A.N., Baturin A.K., Bayeva V.S., Peskova E.V., Larina T.I., Ziburkina T.G. Album portions of products and dishes. Moscow: Institut Pitaniya RAMN, 1995: 64 p. (in Russian)
20. The chemical composition of Russian food: a handbook. I.M. Skurikhina, V.A. Tutelyan (eds). Moscow: DeLi Print, 2002: 236 p. (in Russian)
21. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy non-obese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105: 775–89.
22. Nikityuk D.B., Miroshnikova Yu.V., Burlyaeva E.A., Vybornov V.D., Balandin M.Yu., Timoshenko K.T. Methodical recommendations on nutrition for young athletes. Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. Moscow, 2017: 133 p. (in Russian)
23. Zborovsky A.B., Zborovskaya I.A. Internal diseases in tables and diagrams. Handbook. 3rd edition. In: F.I. Komarov (ed.). Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo, 2011: 668 p. (in Russian)
24. Khaitov R.M. Immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2006: 311 p. (in Russian)
25. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Karaulov A.V. Clinical immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2005: 319 p. (in Russian)
26. Khaidukov S.V., Zurochka A.V. Cytometric analysis of T-helper subpopulations (Th1, Th2, Treg, Th17, T-helper activated). *Meditsinskaya immunologiya [Medical Immunology]*. 2011; 13 (1): 7–16. (in Russian)
27. Keshinsky C. A. The role of T-helper types 1 and 2 in the regulation of cellular and humoral immunity. *Immunologiya [Immunology]*. 2002; (2): 77–9. (in Russian)
28. Yarilin A.A. Symbiotic relationships of cells of the immune system. *Immunologiya [Immunology]*. 2001; (4): 16–20. (in Russian)
29. Yarilin A.A. Basics of immunology. Moscow: Meditsina, 1999: 607 p. (in Russian)
30. Sugama S., Conti B. Interleukin-18 and stress. *Brain Res Rev.* 2008; 58: 85–95.
31. Cruzat V.F., Krause M., Newsholme P. Amino acid supplementation and impact on immune function in the context of exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014; 11: 61–8.
32. Calder P.C. Branched-chain amino acids and immunity. *J Nutr.* 2006; 136 (1): 288S–93S.
33. Samuelsson H., Moberg M., Apró W., Ekblom B., Blomstrand E. Intake of branched-chain or essential amino acids attenuates the elevation in muscle levels of PGC-1 $\alpha$  mRNA caused by resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016; 311: E246–51.
34. Maida A., Chan J.S.K., Sjöberg K.A., Zota A., Schmoll D., Kiens B., et al. Repletion of branched chain amino acids reverses mTORC1 signaling but not improved metabolism during dietary protein dilution. *Mol Metab.* 2017; 6: 873–81.
35. Khedr N.F., Khedr E.G. Branched chain amino acids supplementation modulates TGF- $\beta$ 1/Smad signaling pathway and interleukins in CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2017; 31: 534–45.
36. Monirujjaman M., Ferdouse A. Metabolic and physiological roles of branched-chain amino acids. *Adv Mol Biol.* 2014; 2014: ID 364976. 6 p. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/364976>