

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ

EFFICIENCY OF PROPHYLAXIS OF RESPIRATORY DISEASES IN ATHLETES- ADOLESCENTS

Маринич В.В.¹, Мизерницкий Ю.Л.²

Marinich V.V.¹, Mizernitski Yu.L.²

¹ Полесский государственный университет, Пинск, Республика Беларусь

² НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,

МЗ РФ, г. Москва

¹ Polesky State University, Pinsk, Belarus

² Research and Clinical Institute of Pediatrics named after Yuri Veltischev of the Pirogov

Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Резюме. В работе представлен анализ показателей частоты респираторных инфекций у спортсменов-подростков, динамика уровня гамма-интерферона в различные периоды годового цикла подготовки при осуществлении профилактики респираторных заболеваний с использованием индуктора интерферонов Кагоцела. Показана высокая клиническая эффективность включения этого препарата в программы профилактики респираторных инфекций.

Summary. The research shows analysis of respiratory infections rates in adolescent athletes, the dynamics of the level of gamma-interferon at different periods of the annual cycle of athletes' trainings during respiratory diseases prevention using of interferons inducer Kagocel. The high clinical efficacy of the inclusion of this drug in respiratory infections preventive programs is shown.

Ключевые слова: дети, спорт, спортсмены-подростки, острые респираторные заболевания, индукторы интерферонов, кагоцел, гамма-интерферон

Keywords: children, sport, athletes, respiratory viral infection, interferons inducer, kagocel, gamma-interferon

Актуальность. Острые респираторные инфекции являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями у подростков. Спорт в последнее время значительно помолодел. Спортивная деятельность у подростков предъявляет повышенные требования к работе основных систем организма, в том числе иммунной. На современном этапе развития спорта частые респираторные инфекции на этапах подготовки юного спортсмена становятся фактором, лимитирующим физическую работоспособность, приводят к снижению спортивного результата, наносят ущерб карьере и репутации юного атлета [1].

Основными факторами, влияющими на изменения функционального состояния организма спортсменов, являются вид и уровень двигательной активности, а также ведущие механизмы энергообеспечения нагрузок (аэробный или анаэробный).

В регуляции функционального состояния организма принимает активное участие иммунная система, клетки которой не только осуществляют обширный спектр эффекторных функций, но и участвуют во многих межклеточных взаимодействиях. Состояние иммунной системы играет важную роль в достижении и поддержании спортивной формы, обеспечении максимальных физических возможностей. Вследствие стресс-реакции на экстремальные физические нагрузки у спортсменов нередко отмечается транзиторный иммунодефицит, реализующийся повышением респираторной заболеваемости, недостаточной эффективностью тренировочного процесса [1-3].

К факторам, способствующим нарушению иммунной защиты у спортсменов, можно также отнести [1]:

- метаболический дисбаланс (колебания рН крови и тканей, повышение уровня молочной кислоты, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, проникновение в сосудистое русло аномальных токсических продуктов метаболизма);
- относительная алиментарная недостаточность (глюкоза, незаменимые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, микроэлементы);
- хронодезадаптация, смена географических и климатических зон при подготовке к соревнованиям и выступлениям.

Степень тренированности спортсмена в современных условиях, переносимость им нагрузок и частота развития перенапряжения в значительной степени определяются уровнем иммунологической реактивности организма.

В связи с этим оценка иммунного статуса спортсменов-юниоров подросткового возраста в настоящее время становится обязательным элементом комплексного контроля функционального состояния на всех этапах учебно-тренировочного процесса, особенно в предсоревновательном периоде. Это позволяет индивидуализировать режим спортивных тренировок, осуществлять своевременную иммунологическую коррекцию.

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Они вовлечены во все звенья гуморального и клеточного иммунного ответа, включая дифференцировку иммунокомпетентных клеток-предшественников, представление антигена, клеточную активацию и пролиферацию, экспрессию молекул адгезии и острофазовый ответ. Некоторые из них способны проявлять множество биологических эффектов по отношению к различным клеткам-мишеням. Цитокины воздействуют на клетку, связываясь со специфическими рецепторами на цитоплазматической мембране, вызывая этим каскад реакций, ведущий к индукции, усилению или подавлению активности ряда регулируемых ими генов. Для цитокинов характерен сложный сетевой характер функционирования, при котором продукция одного из них влияет на образование или проявление активности ряда других. Уровни содержания цитокинов в плазме отражают текущее состояние иммунной системы и развития защитных реакций [4-6].

В настоящий момент диагностическая значимость оценки уровня цитокинов заключается в констатации самого факта изменения их концентрации у данного пациента, для оценки выраженности нарушений и прогноза состояния целесообразно определять концентрацию как противо-, так и провоспалительных цитокинов в динамике [3, 5, 6].

Целью клинического наблюдения явилась оценка влияния профилактического приема препарата Кагоцел на частоту и тяжесть течения острых респираторных вирусных инфекций у спортсменов-подростков в гребле на байдарках и каноэ и эффективности

профилактики у них вторичного (спортивного) стрессорного иммунодефицита, с определением показателя функционального состояния иммунной системы интерферона - γ .

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 20 спортсменов сборной команды Республики Беларусь (10 юношей и 10 девушек) в возрасте 16-18 лет, представителей скоростно-силового вида спорта, в различные периоды годового цикла подготовки.

Наблюдение осуществлялось в течение 2 макроциклов (за год, предшествующий исследованию, а также на фоне и после профилактического лечения, в анамнезе 1 год). Сравнивали частоту эпизодов респираторных инфекций, тяжесть их течения, наличие осложнений, потребность в назначении антибактериальных препаратов (схема 1).

Все спортсмены получали Кагоцел с целью профилактики острых респираторных вирусных инфекций 7-дневными циклами в течение 10 недель (часть базового периода и подготовительный период): первые два дня цикла **по 2 таблетки 1 раз в день, затем 5 дней перерыв, далее цикл повторялся. Длительность приема составила 10 недель. Назначение препарата по данной схеме подросткам-спортсменам 16-18 лет обусловлено высоким уровнем их биологической зрелости и массой тела свыше 70 кг (научная работа одобрена этическим комитетом Полесского государственного университета, протокол №3/2015 от 10.09.2015 г.).**

Период наблюдения, включавший выступление спортсменов на Чемпионатах Европы и мира (соревновательный период, восстановительный период), после окончания 10-недельного профилактического лечения составил 1 год (схема 1). Таким образом, период наблюдения составил 2 года.

Следует отметить, что спортсмены, принявшие участие в исследовании, находились в более напряженных эпидемических условиях, находясь в ситуации контакта с контингентом спортсменов Национальных команд 25 стран Европы и мира.

Лабораторно оценивали уровни гамма-интерферона до начала терапии, через 5 недель после начала терапии, сразу после окончания 10-недельного курса терапии, через 10 недель после окончания терапии Кагоцелом. Для определения уровня гамма-интерферона использовали иммуноферментные тест-системы (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ»).

Дизайн исследования представлен на схеме (рис.1).

Период, предшествующий исследованию (1 год)		
Анализируемые параметры:		
Частота эпизодов респираторных инфекций, их тяжесть течения	Наличие осложнений острых респираторных инфекций	Прием антибактериальных препаратов
Оценка уровня интерферона-гамма перед началом терапии Кагоцелом		
Период, катamnестического наблюдения (1 год)		
Период исследования (10 недель) - Кагоцел назначался первые два дня цикла по 2 таблетки 1 раз в день, затем 5 дней перерыв и повторение цикла в течение 10 недель.		
Оценка уровня интерферона-гамма	через 5 недель (во время профилактического курса приема Кагоцела)	
Оценка уровня интерферона-гамма	через 10 недель (окончание курса терапии Кагоцелом)	
Оценка уровня интерферона-гамма через 10 недель после окончания терапии		
Анализируемые параметры:		
Частота эпизодов респираторных инфекций, тяжесть их течения	Наличие осложнений острых респираторных инфекций	Прием антибактериальных препаратов

Рис. 1. Дизайн исследования

При анализе полученных данных использовались параметрические и непараметрические методы статистики.

Результаты клинического наблюдения.

В группе обследованных спортсменов-подростков проанализировали частоту развития и длительность эпизодов острых респираторных инфекций в течение года до исследования и в течение года после курса Кагоцела (рис. 2).

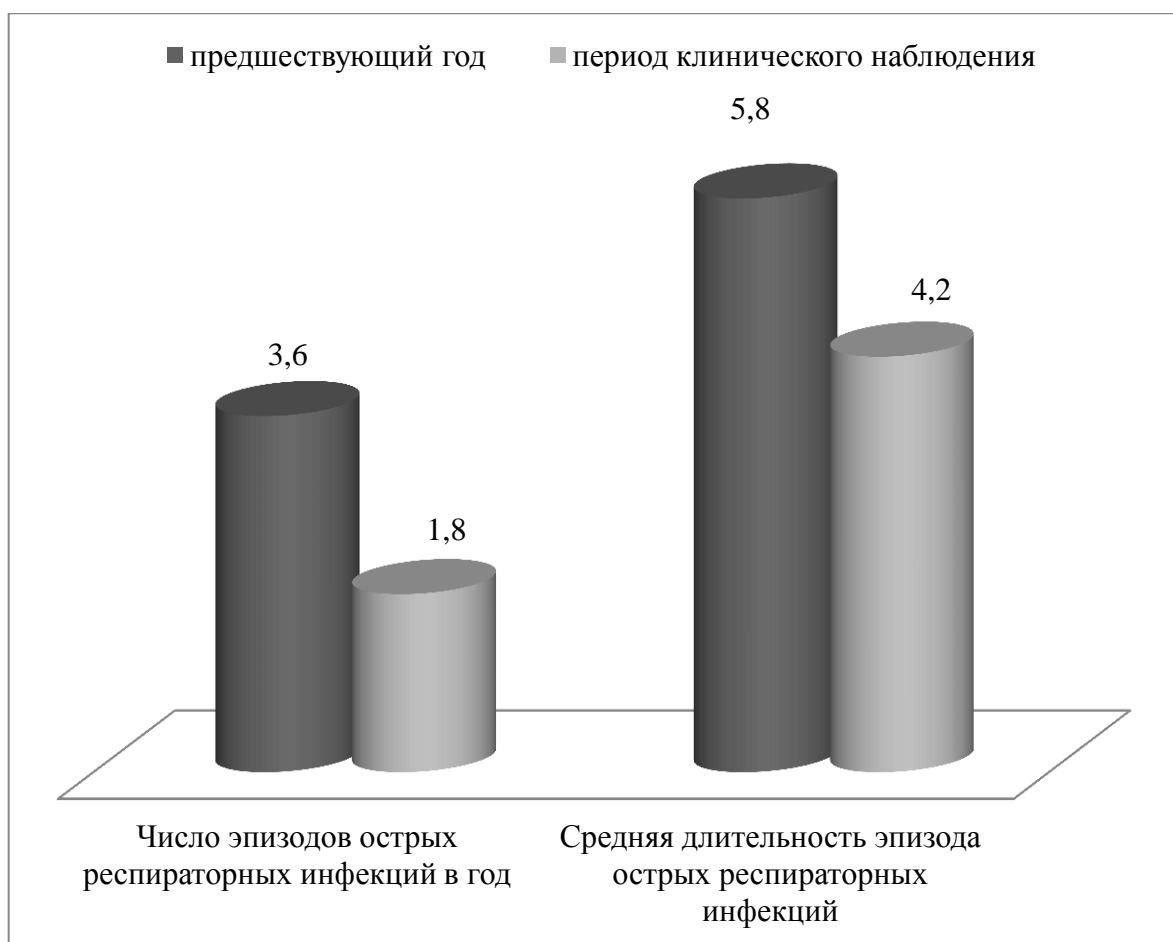


Рис. 2. Частота (количество зарегистрированных эпизодов за 1 год) и продолжительность эпизодов (сутки) ОРИ у спортсменов до и после курса Кагоцела.

До исследования частота эпизодов острых респираторных инфекций за год составила в среднем $3,6 \pm 0,17$, после курса Кагоцела - $1,8 \pm 0,18$ ($t_{\text{экс.}} = 7,27$ ($p < 0,05$)). Распределение спортсменов по частоте эпизодов ОРИ до и после исследования представлены на рис. 3, 4.

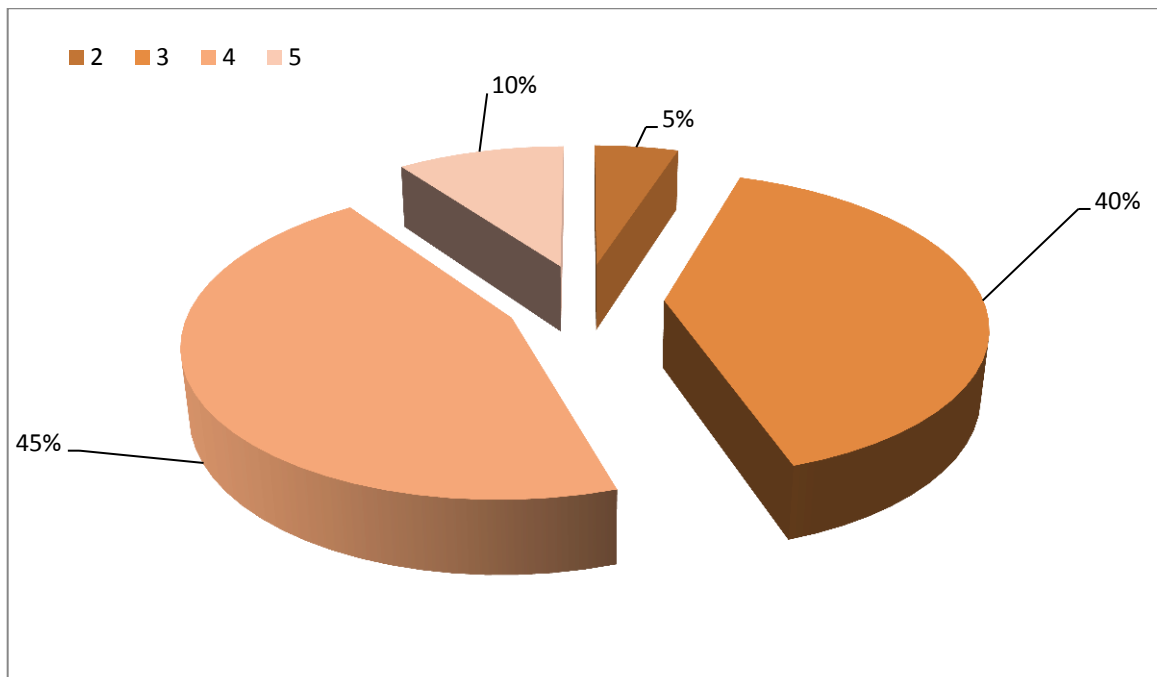


Рис. 3. Частота острой респираторных инфекций (в год) у обследованных спортсменов до назначения Кагоцела (в легенде указана частота ОРИ в год).

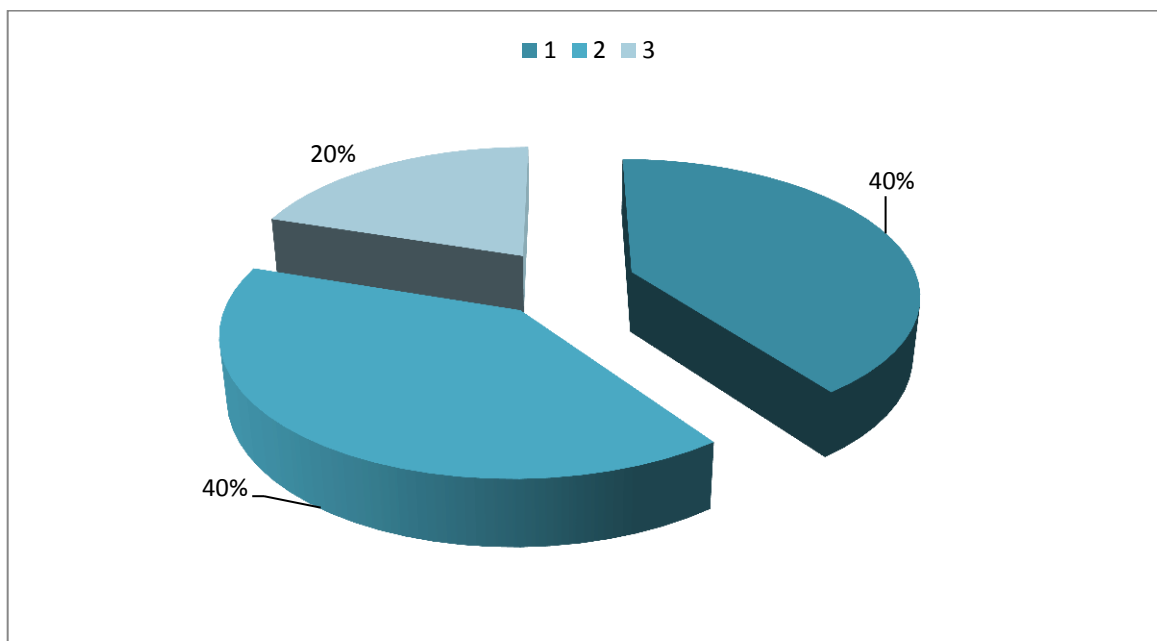


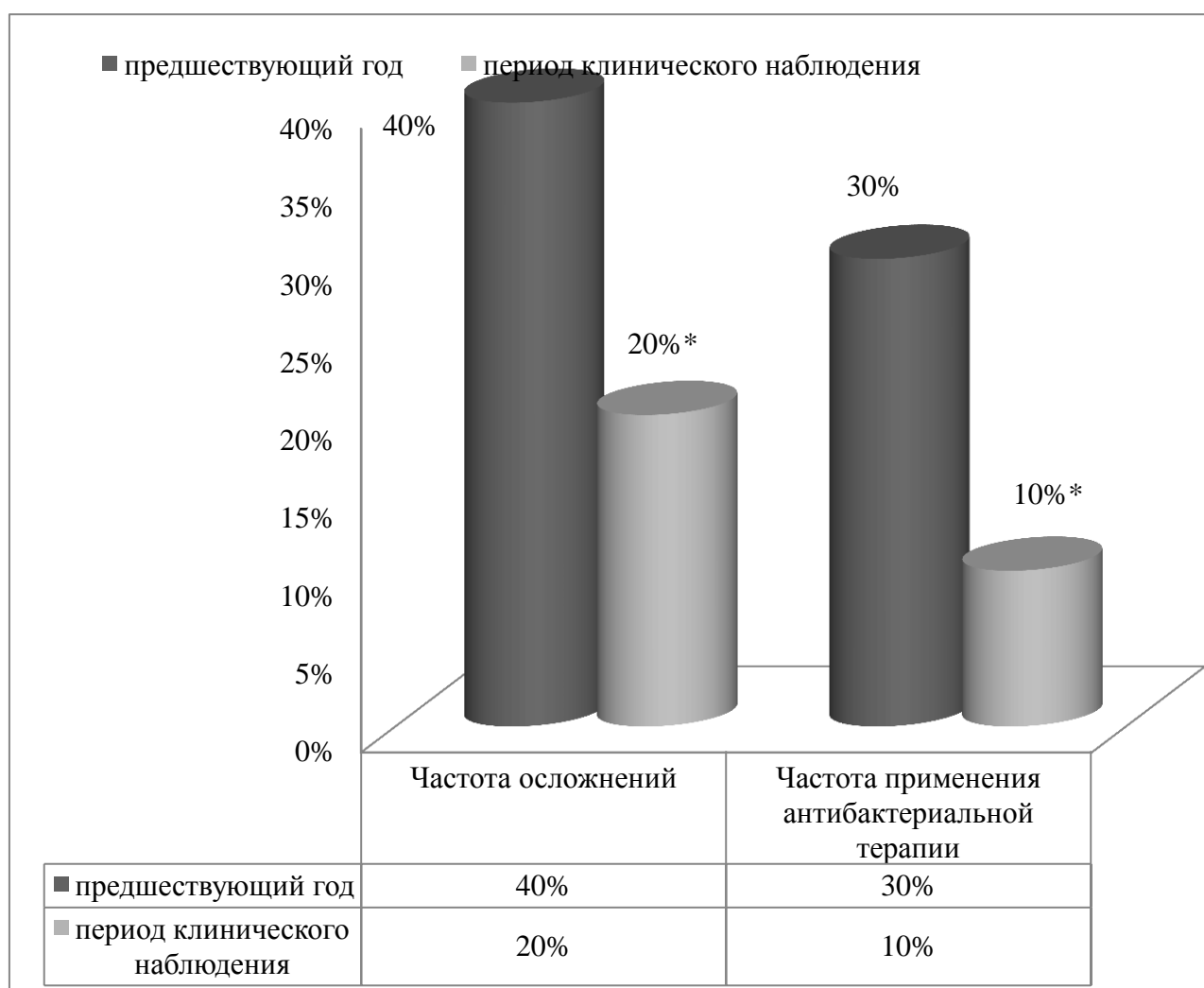
Рис. 4. Частота острых респираторных инфекций (в год) у обследованных спортсменов после курса Кагоцела (в легенде указана частота ОРИ в год).

В результате использования со второй половины базового периода индуктора интерферона препарата Кагоцел наблюдалось снижение частоты острых респираторных инфекций у спортсменов. При анализе распределения спортсменов по частоте эпизодов острой респираторной инфекции до исследования 55% спортсменов болели более 3 раз в год, после терапии Кагоцелом спортсменов, болеющих более 3 раз в год, выявлено не было.

Кроме того, отмечалось достоверное сокращение средней длительности эпизода острой респираторной инфекции с $5,8 \pm 0,22$ до $5,1 \pm 0,15$ суток ($t_{\text{экс.}} = 2,63$ ($p < 0,05$)).

У спортсменов оценивали также частоту бактериальных осложнений при острой респираторной инфекции. За период наблюдения до применения Кагоцела осложнения наблюдались в 40% случаев острой респираторной инфекции, после применения препарата частота осложненных случаев снизилась до 20% (рис.5).

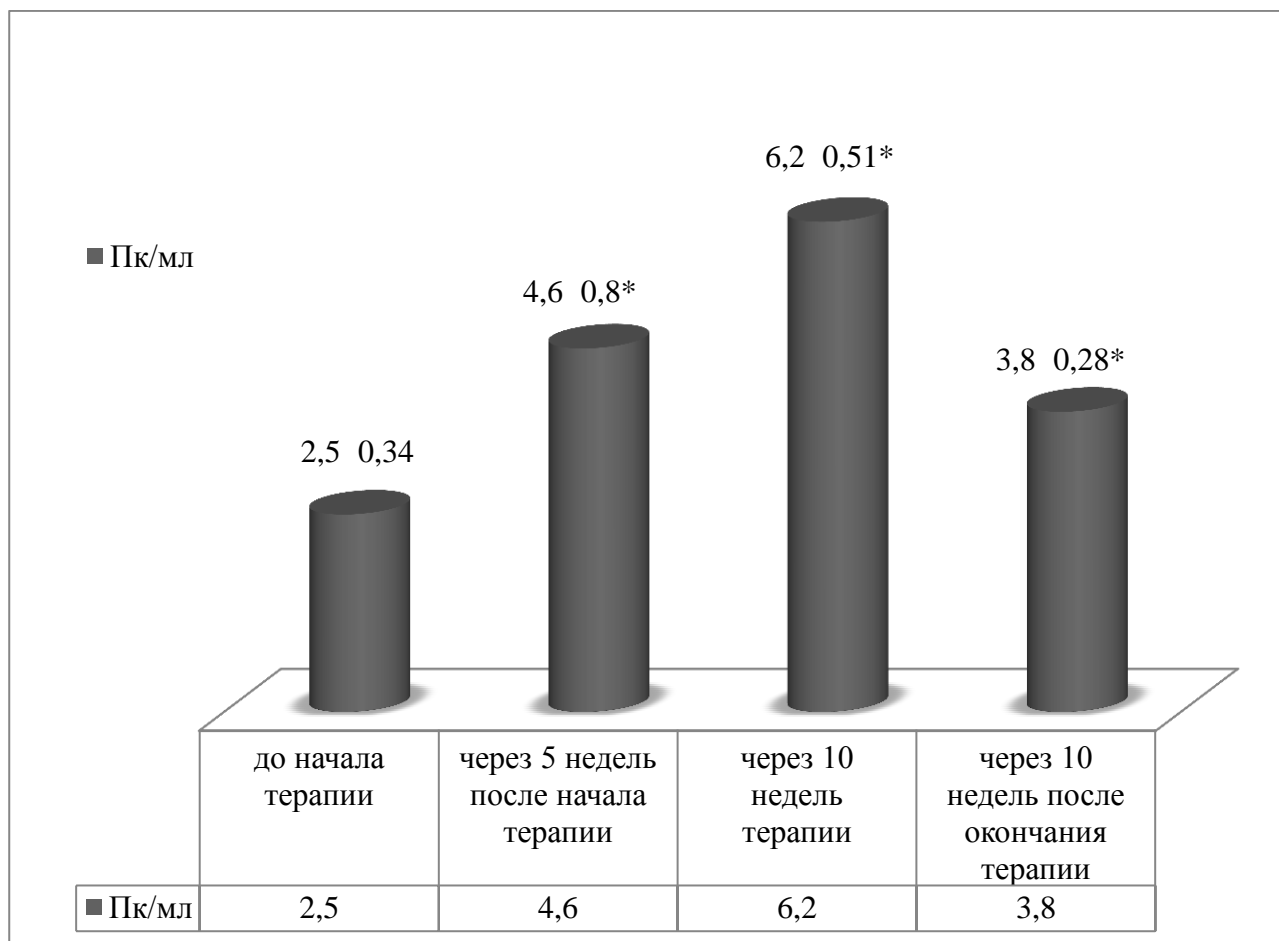
По результатам анализа медицинской документации отмечено, что в 30% случаев острой респираторной инфекции до применения Кагоцела состояние спортсменов потребовало назначения антибактериальной терапии, после применения курса препарата – 10% случаев заболевания острой респираторной инфекции (рис. 4).



*- достоверность различий с исходным уровнем ($p < 0,05$)

Рис. 5. Частота бактериальных осложнений острой респираторной инфекции и применения антибактериальной терапии у спортсменов до и после исследования.

У обследованных спортсменов оценивались уровни интерферона-гамма, до начала терапии, через 5 недель после начала терапии, сразу после окончания 10-недельного курса, и через 10 недель после окончания приема Кагоцела. Результаты представлены на рис. 6 и 7.



*- достоверность различий с исходным уровнем ($p < 0,05$)

Рис. 6. Уровень содержания интерферона-гамма в сыворотке крови у обследованных спортсменов в различные периоды.

Перед назначением Кагоцела уровень интерферона-гамма находился в диапазоне нормальных значений - $2,5 \pm 0,34$ пк/мл. Рекомендуемая производителем продолжительность профилактического приема Кагоцела составляет 4 недели. В исследуемой группе через 5 недель приема препарата отмечалось статистически значимое ($t_{\text{экс.}} = 2,42$ ($p < 0,05$)) повышение уровня содержания интерферона-гамма до $4,6 \pm 0,8$ пк/мл. При продолжении приема препарата до 10 недель отмечалось дальнейшее увеличение уровня данного параметра до $6,2 \pm 0,51$ пк/мл. Через 10 недель после окончания приема Кагоцела статистически значимое ($t_{\text{экс.}} = 2,95$ ($p < 0,05$)) повышение уровня интерферона-гамма (по сравнению с исходным) сохранялось, захватывая наиболее значимый период годичного цикла – соревновательный.

Несмотря на максимальные риски возникновения острых инфекций вследствие функционального стрессорного иммунодефицита в этом периоде, наблюдаемые позитивные

изменения интерферонового статуса могут способствовать снижению воздействия соревновательного напряжения на функциональное состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у спортсменов.

Заключение

Индукторы интерферонов относятся к новому поколению лекарственных средств, вызывающих в организме человека образование собственных (эндогенных) интерферонов альфа, бета и гамма, при этом система интерферона существенно опережает во времени специфический иммунный ответ на возбудитель.

Образование эндогенных интерферонов является более физиологичным процессом, чем постоянное введение извне больших доз интерферона, которые к тому же быстро выводятся из организма, угнетают образование собственных интерферонов по принципу отрицательной обратной связи и обладают рядом побочных эффектов.

Индукторы интерферонов в отличие от экзогенных препаратов не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферонам, мало аллергенны, а самое главное - вызывают пролонгированную продукцию эндогенных интерферонов в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтических и профилактических эффектов [7, 8].

Кроме того, индукторы интерферонов стимулируют нейтрофилы периферической крови, увеличивая их противовоспалительный потенциал и возможность генерации активных форм кислорода, чем повышают бактерицидные свойства крови.

Очень важно, что индукторы интерферонов обладают не только антивирусным, но и иммунокорректирующим эффектом, что позволяет отнести их к новому поколению препаратов универсально широкого спектра действия.

Как показали проведенные исследования использование Кагоцела в модифицированной профилактической схеме (10 недель) привело к статистически значимому снижению частоты возникновения острых респираторных инфекций у спортсменов, сокращению их средней длительности, уменьшению частоты осложнений и необходимости назначения антибактериальной терапии.

Предложенная удлиненная модифицированная схема профилактической терапии Кагоцелом в течение 10 недель приводила к достоверному увеличению сывороточной концентрации интерферона-гамма по сравнению с уровнем на 5 неделе приема препарата, и сохранялась на повышенном уровне, захватывая весь соревновательный период.

Проведенное клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность активного, но вместе с тем, разумного, целенаправленного вмешательства в систему

профилактики респираторных инфекций у спортсменов-подростков, как контингента группы риска стрессорного иммунодефицита, путём назначения в периоды влияния интеркуррентных факторов, таких как психоэмоциональный стресс, нефункциональное тренировочное и соревновательное напряжение, препаратов, стимулирующих образование интерферонов в организме.

Полученные результаты однозначно подтверждают клиническую эффективность Кагоцела в качестве иммуномодулирующего препарата и полностью согласуются с опубликованными исследованиями других авторов [9-13].

Не случайно, применение Кагоцела рекомендовано Минздравом РФ и Российским респираторным обществом в качестве эффективного препарата для профилактики ОРВИ и гриппа.

Полученные результаты однозначно свидетельствуют о позитивном влиянии профилактического применения препарата Кагоцел на систему иммунитета спортсменов-подростков, тренирующихся в режимах высоких физических нагрузок и испытывающих дополнительный стресс при перелетах и переездах к местам соревнований.

References

1. Kulenenkov O.S. Farmakologija sporta v tablicah i shemah. - 2-e izd. – M.: Sport, 2015. – 176 s.
2. The Cytokine Handbook. / Ed. A.W. Thomson and M.T. Lotze. London, San Diego: «Academic Press», 2003.
3. Mizernickij Ju.L. Immunologicheskie aspekty bronholegochnoj patologii u detej (vzglyad klinicista) // Pul'monologija detskogo vozrasta: problemy i reshenija. – M., 2003; Vyp.3: 100-104.
4. Kashkin K.P. // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 1998. # 11. S. 21–32.
5. Chernyh E.R. // Medicinskaja immunologija. 2001. # 3. S. 415–429.
6. Ershov F.I. Induktory interferona – novoe pokolenie immunomoduljatorov. //Terra Medica. 1998; (2): 2-7
7. Mizernickij Ju.L. Primenenie innovacionnogo otechestvennogo induktora interferona dlja profilaktiki i lechenija ostryh respiratornyh virusnyh infekcij u detej. // Med.sovet, 2016; 1: 50-53.
8. Marinich V.V., Mizernickij Ju.L. Osobennosti profilaktiki respiratornyh zabolevanij u sportsmenov-podrostkov. Pul'monologija detskogo vozrasta: problemy i reshenija / pod red. Ju.L. Mizernickogo.- Vypusk 17.-M.:ID «MEDPRAKTIKA-M», 2016 s.
9. Marinich V.V., Mizernickij Ju.L., Morozov O.S. Sistema operativnoj ocenki tekushhego sostojanija i rezervnyh vozmozhnostej respiratornoj sistemy u sportsmenov-podrostkov v

скоростно-силовых видах спорта. *Материалы XIII Российского конгресса «Innovacionnyye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii»* - М., 2014, стр. 136. Prilozhenie k zhurnalу Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii, tom 59 #5.

10. Ershov F.I., Narovljanskij A.N. Ispol'zovanie induktorov interferona pri virusnyh infekcijah. // *Vopr. Virusol.*, 2015; 60(2): 5-10.

11. Mashkova S.A. Terapevticheskaja jeffektivnost' «Kagocela» i «Cikloferona» – u bol'nyh grippom. 3-ja mezhd. konf. «Klinicheskie issledovanija lekarstvennyh sredstv». /Mat. konf. Pril. Zhurn. «Klinicheskie issledovanija lekarstvennyh sredstv v Rossii». М., 2003; 264-265.

12. Merkulova L.M. Terapevticheskaja jeffektivnost' «Kagocela» pri lechenii bol'nyh neoslozhnennym grippom i grippom, oslozhnennym anginoj. // *Klin. farm. i ter.* 2002; (5): 21-23.

13. Savenkova M.S., Karashtina O.V., Shabat M.B., Kraseva G.N., Abramova N.A., Kraseva T.E. Interferonovyj status i vybor induktorov interferona u chasto bolejuushih detej. // *Detskie infekcii*, 2016; 15(2): 45-51.

14. Vartanjan R.V., Sergeeva Je.M., Cheshik S.G. Ocenka terapevticheskoj jeffektivnosti preparata Kagocel® u detej mladshego i doshkol'nogo vozrasta s ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami. // *Detskie infekcii*, 2011; 1: 36-41.

15. Malyshev N.A., Kolobuhina L.V., Merkulova L.N. Sovremennye podhody k povysheniju jeffektivnosti terapii i profilaktiki grippa i drugih ostryh respiratornyh virusnyh infekcij. // *Consilium medicum: Zhurnal dokazatel'noj mediciny dlja praktikujushih vrachej.* – 2005; 7(10): 831-835.

Литература:

1. Кулененков О.С. Фармакология спорта в таблицах и схемах. - 2-е изд. – М.: Спорт, 2015. – 176 с.
2. *The Cytokine Handbook.* / Ed. A.W. Thomson and M.T. Lotze. London, San Diego: «Academic Press», 2003.
3. Мизерницкий Ю.Л. Иммунологические аспекты бронхолегочной патологии у детей (взгляд клинициста) // *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* – М., 2003; Вып.3: 100-104.
4. Кашкин К.П. // *Клиническая лабораторная диагностика.* 1998. № 11. С. 21–32.
5. Черных Е.Р. // *Медицинская иммунология.* 2001. № 3. С. 415–429.
6. Ершов Ф.И. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов. // *Terra Medica.* 1998; (2): 2-7

7. Мизерницкий Ю.Л. Применение инновационного отечественного индуктора интерферона для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Мед.совет, 2016; 1: 50-53.
8. Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л. Особенности профилактики респираторных заболеваний у спортсменов-подростков. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого.- Выпуск 17.-М.:ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2016 с.
9. Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л., Морозов О.С. Система оперативной оценки текущего состояния и резервных возможностей респираторной системы у спортсменов-подростков в скоростно-силовых видах спорта. Материалы XIII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» - М., 2014, стр. 136. Приложение к журналу Российский вестник перинатологии и педиатрии, том 59 №5.
10. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях. // Вопр. Вирусол., 2015; 60(2): 5-10.
11. Машкова С.А. Терапевтическая эффективность «Кагоцела» и «Циклоферона» – у больных гриппом. 3-я межд. конф. «Клинические исследования лекарственных средств». /Мат. конф. Прил. Журн. «Клинические исследования лекарственных средств в России». М., 2003; 264-265.
12. Меркулова Л.М. Терапевтическая эффективность «Кагоцела» при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной. //Клин. фарм. и тер. 2002; (5): 21-23.
13. Савенкова М.С., Караштина О.В., Шабат М.Б., Красева Г.Н., Абрамова Н.А., Красева Т.Е. Интерфероновый статус и выбор индукторов интерферона у часто болеющих детей. //Детские инфекции, 2016; 15(2): 45-51.
14. Вартамян Р.В., Сергеева Э.М., Чешик С.Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. // Детские инфекции, 2011; 1: 36-41.
15. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Consilium medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2005; 7(10): 831-835.

Сведения об авторах:

Маринич Виталий Владимирович - доцент кафедры общей и клинической медицины Полесского государственного университета, Пинск, Республика Беларусь (225710, г.Пинск, ул. Днепровской флотилии, 23), vital4714@yandex.ru, +375-29-14-00-598)

Мизерницкий Юрий Леонидович - доктор медицинских наук, профессор, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская д. 2. Тел.: +7 9161453282; e-mail: yulmiz@mail.ru