

частоте проявления юношеской гипертензии и напряженной реакции на предельную тестирующую нагрузку при снижении психофизиологического состояния после теста, что указывает на значимость возрастных особенностей регуляции функций организма и сроков биологического созревания молодых спортсменов. Выявлены индивидуальные особенности функциональной готовности сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем спортсменов разной квалификации и возраста. По данным корреляционного анализа отобраны показатели сердечно-сосудистой системы, достоверно связанные с другими показателями морфофункционального обеспечения работоспособности и показателями мощности работы.

У половины из тех спортсменов, у которых отмечалась напряженная и отчетливая реакция, мощность нагрузки была ниже средней по команде, то есть адаптационные способности сердечно-сосудистой системы можно рассматривать как лимитирующий работоспособность фактор.

Основные различия между группами спортсменов с разной оценкой уровня функционального состояния,

как показал корреляционный анализ, касались прежде всего показателей функционального состояния сердца и сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем отчетливые различия проявляются и в аэробно-анаэробных показателях обеспечения работы, мощности работы, психофизиологическом состоянии в процессе тестирования, а также в показателях мышечной и жировой массы у спортсменов с неудовлетворительным функциональным состоянием.

Перенесенные заболевания у спортсменов ведут к снижению работоспособности, ухудшению адаптации и большему напряжению функций, обеспечивающих работоспособность.

Указанные индивидуальные возрастно-половые различия, различия в адаптационных показателях на нагрузки различной мощности и достоверность выявленных различий свидетельствуют о том, что разработанная и отобранная программа мониторинга информативна, а показатели достоверно отражают индивидуальные адаптационные возможности, особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов циклического вида спорта.

Литература

1. Баевский Р.М., Мотылянская Р.Е. Ритм сердца у спортсменов. – М.: ФиС, 1986. – 144 с.
2. Дембо А.Г. Заболевания и повреждения при занятиях спортом. – Л.: Медицина, 1991. – 305 с.
3. Граевская Н.Д. Влияние спорта на сердечно-сосудистую систему. – М.: Медицина, 1975. – 277 с.
4. Журавлева А.И., Макаров В.А. Медицина: Методические рекомендации. – М., 1981. – 32 с.
5. Карпман В.Л., Хрущев В.С., Борисова Ю.А. Сердце и работоспособность спортсмена. – М.: ФиС, 1989. – 135 с.
6. Jokl J. Plotzlicher Herztool beim sport // Med. Welt. – 1971. – 13 d/ 22. – S. 239–296.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ПОЛИЭНЗИМНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Академики РАЕН, д.м.н., профессора Р.С. СУЗДАЛЬНИЦКИЙ и В.А. ЛЕВАНДО, аспирант Ю.И. СТЕРНИН, д.м.н. Б.А. ЕМЕЛЬЯНОВ, к.м.н. Я.А. СОКОЛОВ

Аннотация

Описан метод комплексной энзимной терапии нарушений иммунного статуса у спортсменов. Приведены результаты экспериментов и клинических испытаний.

Summary

System enzymotherapy of immune system is described. Results of experiments and clinical trials are given.

В последние годы одним из наиболее перспективных направлений современной медицины является системная энзимотерапия, с которой врачи и пациенты в нашей стране знакомы по препаратам «Вобэнзим» и «Флогэнзим», выпускаемым фирмой «Мукос Фарма». Системная энзимотерапия была внедрена в клиническую практику за рубежом более 30 лет назад М. Вольфом и К. Рансбергером и показала свою эффективность при лечении и профилактике многих заболеваний.

Метод системной энзимотерапии основан на комплексном терапевтическом воздействии определенным

образом составленных смесей гидролитических ферментов (энзимов) растительного и животного происхождения. Энзимные препараты оказывают влияние на ключевые физиологические и патофизиологические процессы, протекающие в организме.

Благодаря комплексному воздействию на отдельные компоненты иммунопатологических процессов посредством влияния на клеточный и гуморальный иммунитет, систему комплемента, а также благодаря своей способности расщеплять циркулирующие в крови и фиксированные в тканях иммунные комплексы и оказывать про-

тивовоспалительный эффект энзимы широко используются при лечении аутоиммунных заболеваний.

Это и определило наш интерес к полиэнзимным препаратам для профилактики срыва адаптации иммунной системы при спортивной деятельности.

Современное общество характеризуется наличием профессиональных коллективов, работающих в экстремальных условиях (освоение космоса и Мирового океана, стройки в труднодоступных климатических зонах и др.).

Исследования, проведенные у космонавтов, у лиц, занимающихся освоением Крайнего Севера, Антарктиды, у сменных рабочих, работающих в условиях перелетов через несколько часовых поясов и климатических зон, свидетельствуют о снижении естественной резистентности организма человека в этих условиях. Кроме того, в последние годы было установлено, что любой стресс, независимо от причины, вызывающей его (бытовой, производственной, операционной), приводит к развитию иммунодефицитных состояний.

В течение многих лет мы изучали проблему возникновения иммунодефицитных состояний у спортсменов, связанных с предельно переносимыми стрессорными воздействиями в периоды подготовки к наиболее ответственным соревнованиям.

Нами впервые были установлены фазы реакции системы на спортивную тренировку, которые мы охарактеризовали как фазы активации, стабилизации, декомпенсации и восстановления. В третьей фазе регистрировалось значительное угнетение большинства исследованных гуморальных, секреторных и клеточных показателей иммунитета на фоне резкого увеличения заболеваемости спортсменов, что свидетельствовало о срыве адаптации, истощении резервов иммунитета («стрессорный иммунодефицит») и вступлении организма в период повышенного иммунологического риска.

Установлены нами и ведущие механизмы и причинно-следственные связи возникновения стрессорных (спортивных) иммунодефицитов.

Новый класс биологических явлений – временное, развивающееся в течение одного-двух часов, полное исчезновение отдельных классов иммуноглобулинов и нормальных антител из биологических жидкостей организма при стрессе; то есть фактически может возникнуть функциональный паралич иммунной системы, в результате которого организм остается без функции иммунологического надзора за ауто- и внешней инфекцией.

Мы назвали это явление феноменом исчезающих антител и иммуноглобулинов. Указанное явление и механизмы его возникновения были зарегистрированы в качестве официального научного открытия в 1987 г. (№ 345, Гос. реестр открытий). Для изучения механизмов этого явления были предприняты исследования на животных. Исследования проведены совместно с профессорами Б.Б. Першиным, С.Н. Кузьминым, Б.А. Емельяновым.

Анализ иммунологической реактивности при экспериментальном стрессе у животных выявил практически

те же закономерности, что и у человека. Возрастание интенсивности нагрузки сначала приводило к развитию реакции активации иммунной системы: уровни иммуноглобулинов А, G, М классов, а также титры антител имели выраженную тенденцию к увеличению. При дальнейшем увеличении нагрузок регистрировали разнонаправленную реакцию – часть из них имела тенденцию к снижению, другая росла (фаза компенсации). Длительные многократные нагрузки приводили к срыву адаптации и, у определенного процента животных, к появлению феномена исчезающих иммуноглобулинов и антител (фаза декомпенсации). Последовательность ответа иммунной системы животных на стресс, аналогичная таковой у людей (фазы активации, компенсации, декомпенсации и восстановления), свидетельствует о сходных механизмах адаптации, срыва адаптации и восстановления иммунной системы.

Воспроизведение феномена исчезающих иммуноглобулинов на лабораторных животных явилось основанием для углубленного изучения его механизма в эксперименте. Одним из наиболее доказательных и точных методов современной экспериментальной иммунологии является радиоиммунологический метод. Введение радиоактивной метки, связанной с определенным веществом, открыло возможности для наблюдения его распределения, накопления и скорости выделения в живом организме: в крови, органах, тканях.

Нами были изучены распределение, связывание и вывод из организма мышей меченого LgG, введенного экспериментальным животным при различных по интенсивности и длительности нагрузках.

Изучение динамики содержания сывороточных антител (А) и антител, фиксированных на форменных элементах крови (Б), выявляемых столбнячным эритроцитарным диагностиком, показывает, что уже однократное двухчасовое плавание приводило к значительному уменьшению титра антител (10А). Последующий период приводил к восстановлению первоначального титра. Следующие периоды нагрузки и отдыха повторяли картину первого цикла.

Антитела, связанные с форменными элементами крови, в соответствующие периоды тестирования имели прямо противоположную динамику – в периоды падения в сыворотке антитела, связанные с клетками, имели выраженную тенденцию роста. В моменты увеличения сывороточных антител количество антител, связанных с клеткой, уменьшалось. Выявленные тенденции приобретали характер статистической достоверности у животных с феноменом исчезновения иммуноглобулинов. Отмена нагрузки приводила к процессу восстановления первоначальных уровней. Таким образом, сопоставление титров циркулирующих и фиксированных антител свидетельствует о сопряженности их динамики в процессе физических нагрузок. Падение сывороточных антител закономерно сопровождалось одновременным увеличением антител той же специфичности, связанных

с форменными элементами крови, и наоборот. Волнообразный характер этого процесса и повторяемость его свидетельствуют о том, что сывороточные антитела в период стресса фиксируются на клетках. В специально проведенной серии экспериментов была поставлена задача выявить у людей сходную с обнаруженной у стрессированных животных динамику фиксирования иммуноглобулинов на форменных элементах крови, и картина оказывалась полностью идентичной.

Таким образом, результаты этой серии экспериментов свидетельствовали, что стресс, индуцированный интенсивной физической нагрузкой с выраженным психоэмоциональным компонентом, вызывает у спортсменов, с одной стороны, исчезновение иммуноглобулинов из сыворотки крови, с другой стороны – резкое увеличение количества этих же иммуноглобулинов и антител различной специфичности, фиксированных на форменных элементах крови.

Таким образом, следует особенно выделить следующие факты, прямо раскрывающие механизм явления исчезающих иммуноглобулинов как крайней степени срыва адаптации иммунной системы. Он заключается в сорбции иммуноглобулинов и их фрагментов многочисленными дополнительными рецепторами на клеточных элементах крови, усиленная экспрессия которых обусловлена резким изменением содержания гормонов, с избыточной продукцией иммуностимулирующих гормонов, резкого экстремального ацидоза крови.

Для коррекции стрессорных спортивных иммунодефицитов были апробированы иммуномодулирующие препараты самых различных классов, а также фармакологические средства, повышающие процессы адаптации. Применение указанных препаратов не решало полностью проблемы профилактики и коррекции иммунодефицитных состояний. Анализ причин этого позволил нам прийти к заключению, что указанные средства и методы не могли быть высокоэффективными в связи с установленными принципиальными особенностями иммунодефицитов, возникающих как последствия стрессов.

Этими особенностями являются, прежде всего, отсутствие конкретной иммунологической мишени, множественность регистрируемых нарушений во всех звеньях иммунной системы – клеточном, гуморальном, секреторном звеньях, глубокие метаболические сдвиги, сопровождающиеся выраженным дисбалансом нейроэндокринной регуляции, и сорбционный механизм связывания иммуноглобулинов и анамнестических антител форменными элементами крови.

Проведенные нами исследования по изучению влияния полиэнзимных препаратов «Вобэнзим» и «Флогэнзим» на течение общего адаптационного синдрома у высококвалифицированных спортсменов показали их выраженный иммуномодулирующий эффект.

Многочисленные исследования показали, что полиэнзимные препараты обладают весьма широким спектром иммунокорригирующих свойств. Они влияют на

цитотоксическую и функциональную активность макрофагов и NK-клеток, количество Т-лимфоцитов, активность образования розеток Т-лимфоцитами, стимулируют мононуклеарную фагоцитарную систему и многое другое.

Однако такого рода фармакологическая активность имеет несомненное значение при патологических состояниях, свойственных клинической иммунологии, и в гораздо меньшей степени решает проблему стрессорных спортивных иммунодефицитов из-за указанных выше их особенностей.

Вместе с тем, известно, что основным механизмом спортивных иммунодефицитов является элиминация сывороточных иммуноглобулинов и их фрагментов в результате связывания с многочисленными дополнительными рецепторами на лимфоцитах и нейтрофилах, усиленная экспрессия которых возникает в периоде повышения физического или психоэмоционального стресса.

Мы предположили, что одно из свойств полиэнзимных смесей, в отличие от абсолютного большинства других препаратов, может иметь отношение к главному механизму возникновения иммунодефицитов у высококвалифицированных спортсменов. Это свойство расщеплять как циркулирующие в крови, так и фиксированные в тканях иммунные комплексы.

Допустимо было предположить, что прием полиэнзимов в таком случае может снизить активность процесса сорбции иммуноглобулинов, а при возникновении иммунодефицитных состояний – обеспечить активную десорбцию как иммуноглобулинов, так и антител за счет разрушения связей в рецепторном звене.

Все это давало основание изучить возможности «Вобэнзима» влиять на главный – сорбционный – механизм формирования стрессорных иммунодефицитов.

В соответствии с этим этапом работы исследовано, как препарат протеолитических ферментов влияет на перераспределение иммуноглобулинов классов А, G и М во фракциях крови между плазмой и форменными элементами при остром стрессе, сопровождающемся развитием вторичных иммунодефицитов у экспериментальных животных.

В работе использовали 160 инбредных мышей F1 (CBA-C₅₇B₁₆).

Ранее показано, что стрессовое воздействие, создаваемое интенсивным плаванием мышей в прохладной воде (сочетание холодового, нейрогенного шока и физической нагрузки), является наиболее физиологичной экспериментальной моделью создания вторичного иммунодефицита.

В первой серии эксперимента нами еще раз сравнивались количественные результаты сорбции иммуноглобулинов с помощью радиоактивной метки I₁₂₅ и их количеством в лизате клеток крови, которое выявляли по методу Манчини после их десорбции. Расхождения между этими сериями не превышали 7%.

Коэффициент сорбции, составляющий отношение концентрации иммуноглобулина в лизате клеток крови

к концентрации иммуноглобулина в плазме этой же пробы крови, увеличился после плавания у животных контрольной группы в 2,5 3 раза ($P = 0,001$).

Следовательно, «Вобэнзим» значительно уменьшает сорбцию иммуноглобулинов на клетках крови по сравнению с контролем.

Таким образом, удалось установить, что «Вобэнзим» обладает выраженным иммунопротективным эффектом при стрессорных иммунодефицитах, воздействуя на основной механизм их формирования. Была показана зависимость иммуностимулирующего эффекта от дозы и способа введения препарата.

В 2000 г. было официально зарегистрировано второе в спортивной медицине научное открытие (авторы – Р.С. Суздальницкий, В.А. Левандо, Б.Б. Першин, С.Н. Кузьмин). Суть его сводилась к тому, что была установлена неизвестная ранее закономерность развития процессов срыва иммунологической адаптации у человека в фазе отмены любых стимуляционных воздействий, повышающих физическую работоспособность, заключающаяся в резком снижении факторов иммунного гомеостаза и роста острой заболеваемости. Выявлены механизмы срыва иммунологической адаптации, заключающиеся в нарушении физиологических соотношений анаболической и катаболической фаз обмена веществ, приводящих к стойкому преобладанию катаболических процессов, что является следствием возникающего дисбаланса нейро-иммуногормональных реакций и сбалансированной эрготрофотронной активности гормонов.

Не менее интересной являлась закономерность, выявленная нами при изучении сравнительной эффективности различных стимуляторов работоспособности. Было установлено, что, независимо от своей природы (адаптогены, пуриновые и пиримидиновые основания, коферментные препараты и витамины, назальный электрофорез, электропунктура, аутотренинг, дециметровые волны и др.), стимуляторы работоспособности в условиях интенсивных физических нагрузок обладают сопоставимой эффективностью удержания иммунологических реакций на уровнях, приближенных к исходным.

Учитывая иммуномодулирующие эффекты полиэнзимных смесей, в частности «Вобэнзима», мы решили изучить возможности профилактики срыва иммунологи-

ческой недостаточности при обмене стимуляторов работоспособности. Для эксперимента были выбраны воздействия, после отмены которых возникающие иммунодефицитные состояния были наиболее выражены. Проводилось две серии экспериментальных исследований. Спортсмены высшей квалификации были разбиты по жребию на опытную и экспериментальную группы по 10 человек в каждой. Спортсмены находились на сборе в одинаковых условиях быта, отдыха, питания и тренировались по одной методике, соревнования и сборы проходили в одном географическом поясе. Подготовка велась к двум сопоставимым по рангу и психоэмоциональному стрессу соревнованиям (Кубок и Чемпионат России), отстоящих друг от друга на 2,5 месяца, за время которых иммунологические показатели вернулись к исходному уровню. Каждый спортсмен поочередно выступал в опытной и контрольной группе. В опытной группе он с учетом необходимого кумулятивного эффекта за семь дней до отмены стимуляторов работоспособности получал по семь таблеток «Вобэнзима» трижды в день и продолжал прием препарата в течение одной недели после соревнований, то есть отмены стимуляционной терапии. Таким образом, мы не только в каждой экспериментальной серии имели группу сравнения, но и могли сравнивать эффект у одного и того же спортсмена с препаратом «прикрытия» – «Вобэнзимом» и без него, что безусловно повышало достоверность выводов. Очевидно, что полиэнзимный препарат обладал выраженным иммунопротективным действием в фазе отмены стимуляторов работоспособности, профилактировал срыв защитного потенциала и, как следствие, заболеваемость у спортсменов.

В заключение следует сказать, что с учетом неизвестных ранее и установленных нами свойств полиэнзимных препаратов («Вобэнзим»), в отличие от абсолютного большинства других иммунопротекторов, воздействовать, в частности, на один из ведущих механизмов возникновения спортивных стрессорных иммунодефицитов, они могут быть препаратами выбора для всех групп видов спорта для профилактики и коррекции срыва иммунологической реактивности организма при спортивной деятельности.