

Прилагане на цитамини за коригиране на синдрома на имунна дисфункция при висококвалифицираните спортисти

Циган В.Н.

Военно-медицинска академия, Санкт-Петербург.

Претоварванията при тренировките в големия спорт повишават риска от възникване на имунозависими заболявания. Във връзка с това става все по-актуално изучаването на състоянието на имунната система на лицата, подложени на емоционални и физически претоварвания, а също и възможностите за имунокорекция на възникващите нарушения.

Литературните данни показват, че 64,2 – 93,1% от цялата патология с възпалителен характер при спортистите е патология на респираторния тракт [6]. Приблизително половината остри заболявания са обостряне на хронична патология. Най-често от хроничните инфекции при спортистите се срещат хроничен тонзилит, хроничен холецистит, кариес. Нерядко възниква съчетание от няколко форми на хронична инфекция, които могат да имат обща етиология.

Анализът на динамиката на инфекциозната заболеваемост на спортистите (грип, ОРЗ, ангина, отит, гнойни поражения на кожата, лимфаденит, пневмония и др.) при младите спортисти по месеци и сезони на годината показва, че повишена заболеваемост се регистрира почти цялогодишно, с изключение на юли – септември (рис. 1).

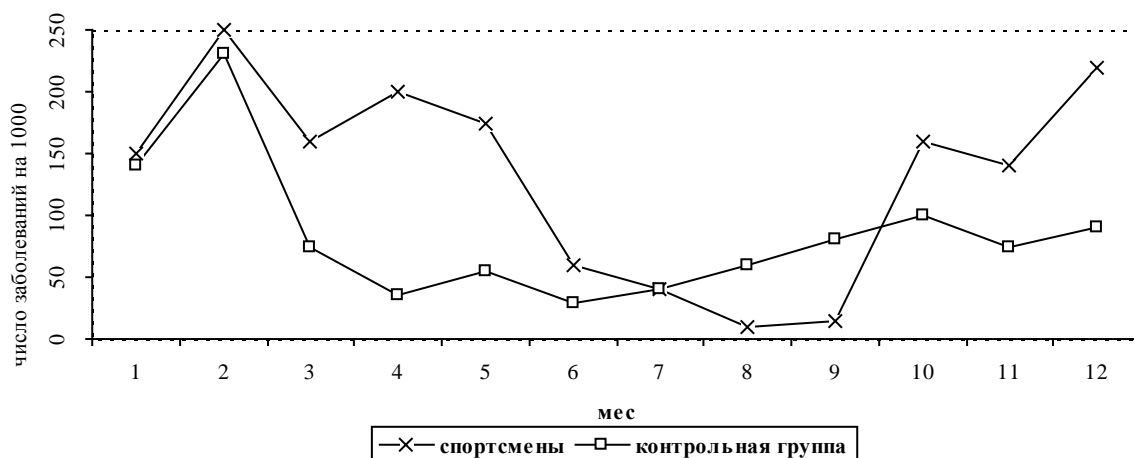


Рис. 1. Динамика на заболеваемостта при спортистите (на 1000) по месеци (Шубик В.М., Левин М.Я., 1985).

Изучаването на заболеваемостта в зависимост от нивото на спортното майсторство показва, че респираторните инфекции, ангина, пневмония, отит и другите инфекциозни заболявания се срещат при майсторите и кандидат-майсторите на спорта значително по-често, отколкото при по-малко квалифицираните спортисти (табл. 1). При висококвалифицираните спортисти по-рядко се срещат гнойни поражения на кожата.

Таблица 1

Заболеваемост при спортистите (брой случаи на 1000) в зависимост от нивото на спортното им майсторство (Шубик В.М., Левин М.Я., 1985)

Квалификация на спортистите	Заболявания							
	ОРЗ	Ангина	Бронхит	Пневмония	Гнойни	Инфекциозни	Отит	Всичко
МС и КМС	1612,9	120,9	32,3	24,2	40,3	40,3	225,8	2096,6
I разряд	987,9	48,2	48,2	-	72,3	12,0	216,9	1385,5
II и III разряд	980,1	64,7	39,8	9,9	69,7	5,0	79,6	1248,7
Контролна група	773	59,6	3,3	-	54,6	14,9	13,2	927

Забележка: МС – майстори на спорта; КМС – кандидат-майстори на спорта

Между количеството снижени показатели на имунния статус (независимо от секреторните или хуморалните фактори) и количеството остри заболявания

има пряка корелация.

Заедно с това е отбелязано, че по повечето изучени нозологични форми продължителността на заболяванията при спортистите е по-малка в сравнение с контролната група (табл. 2). Само при фурункулозата при спортистите има увеличаване на продължителността на заболяването до $9,6 \pm 0,55$ дни (при не спортистите $6,1 \pm 1,78$ дни). По-краткотрайното протичане на повечето от изучените заболявания при спортистите може да се обясни с внимателното медицинско наблюдение, а също и с оздравителното влияние на спортните занимания.

Големите физически натоварвания в началния стадий на заболяването са причина за по-тежкото им протичане или развитието на усложнения [3].

Таблица 2

Продължителност на заболяванията при спортистите на различна възраст (Шубик В.М., Левин М.Я., 1985)

Възраст (години)	Групи изследвани	Продължителност на заболяването, дни ($M \pm m$)				
		ОРЗ	Ангина	Отит	Фурун-Кулоза	Лимфаденит
10-14	Спортисти	$5,4 \pm 0,7^{**}$	$7,3 \pm 0,53^*$	$11,2 \pm 0,2$	$10,5 \pm 0,6^*$	$8,5 \pm 0,15^{**}$
	Контролна	$8,6 \pm 0,69$	$11,3 \pm 1,26$	-	$5,6 \pm 0,15$	$13,3 \pm 0,1$
15-17	Спортисти	$4,6 \pm 0,15^{**}$	$7,4 \pm 0,30^{**}$	$9,4 \pm 0,06$	$8,5 \pm 1,1$	$6,7 \pm 0,23^{**}$
	Контролна	$8,3 \pm 0,87$	$10,0 \pm 0,5$	-	$6,9 \pm 2,4$	$10,0 \pm 0,48$

Забележка: * - $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$

Наличието на огнища на хронична инфекция е противопоказание за занимания със спорт, тъй като дори ако те нямат клинични прояви, при интензивни физически натоварвания могат да предизвикат редица патологични реакции с поражение на най-интензивно работещите органи и системи. При това става изменение на имунологичната реактивност, понижаване на неспецифичната противинфекциозна защита и специфичния имунитет. Освен това вследствие на вероятността за сенсibiliзация и автосенсibiliзация е възможно поражение на сърцето и бъбреците.

Органите и тъканите на спортистите са подложени на циклични

хипердинамични натоварвания [3]. В настоящия момент е установено, че митотичното равновесие в органите, функциониращи в максимални граници, т.е. оптималното съотношение между делящите се, функциониращите и отмиращите клетки, се поддържа от специфични за тъканите белтъци, асоциирани в хроматина на ядрото [4]. Тези белтъци са специфични регулатори както на делението на клетките, така и на последващата тяхна диференциация. До момента създаването и разработката на основите на биорегулацията на практическото използване на тези специфични белтъчни структури за решаване на медицински задачи не беше особено успешно поради краткото време на живот на тези структури в плазмата на кръвта и цитоплазмата на клетките, в случаите, когато са били въвеждани в пречистен вид. В хода на по-нататъшните изследвания в началото на 90-те години на XX век беше разработен метод за удължаване на активността на специфичните за тъканите белтъци в интерполимерен комплекс. Установено е, че надеждни носители са линейните полиелектролити, включително и такива силни полиелектролити като РНК и ДНК, носещи постоянния отрицателен заряд на фосфатните групи и образувачи здрави комплекси с белтъците. При това участието на ДНК в структурата на интерполимерния комплекс я защитава от разкъсване на клетъчните нуклеази, а белтъкът, от своя страна, е защитен от действието на хидролазите. Именно такива нуклеопротеинови комплекси са характерни за хроматина на здравата диференцирана клетка.

Първият етап, положен в основата на технологията за получаване на специфични за тъканите нуклеопротеинови комплекси, се състои в това, че в условията на мека алкална хидролиза клетките могат да запазват структурните елементи на хроматина, в които естествено са обединени ендогенните белтъци-регулатори с комплементарни участъци на ДНК. При това е особено важно меката алкална хидролиза на белтъчните субстрати да осигури напълно липсата на алергогенни компоненти в крайния продукт – средствата с ориентирано към

органиите действие – цитамините [2].

Вторият етап, положен в основата на създаването и начина на прилагане на специфичните за тъканите нуклеопротеинови комплекси, се състои в използването на таблетки с покритие, разтворимо в червата, съдържащи тези ендогенни регулатори и предназначени за перорален прием. В резултат на многобройни изследвания е установено, че усвояването на комплексите в целия диапазон на тяхната молекулна маса се извършва в тънките черва на ресничестата повърхност на епитела чрез ендоцитоза. Ендоцитозата е процес на хранене, характерен за повечето клетки, представлява адсорбция на веществата от външната повърхност на мембраната, вгъване на този участък на мембраната навътре в клетката заедно със свързаното вещество, последващо затваряне на мембраната с образуване на мехурче и придвижване на това мехурче във вътрешното пространство на клетката. Някои клетки (например, ендотелът на капилярите, чревният епител), всмукват веществата чрез ендоцитоза, пренасят ги без трансформация до другата страна на клетката и секретират в извънклетъчната среда, близо до друга клетка или тъкан, която, от своя страна, ги всмуква чрез ендоцитоза. Този процес е наречен трансцитоза. Благодарение на този механизъм пептидните комплекси на цитамините постъпват в определени органи, за които те са специфични, преодолявайки без проблеми тъканните бариери. В такъв случай нуклеопротеиновият комплекс без изменение може да бъде включен в митохондриалните структури или в клетъчното ядро.

Но механизмът за усвояване от клетките на организма на интернализираните нуклеопротеинови комплекси до настоящия момент не е окончателно изучен. Установено е, че белтъците, отговорни за контрола на клетъчния цикъл, могат да проникват през ядрената обвивка вътре в ядрото. Аналогично се извършва междутъканното и вътреклетъчното транспортиране на ДНК. Вграждането на екзогенните ДНК в ДНК на клетките на приемника

може да става само при наличието на разкъсвания на полинуклеотидната верига на клетките на приемника, което и се наблюдава в повредените, стареещи клетки и клетките, намиращи се в условия на програмирана клетъчна смърт– апоптоза [5]. Такова вграждане може да бъде естествен механизъм за репарация на ДНК.

Третият етап, положен в основата на създаването и прилагането на специфичните за тъканите нуклеопротеинови комплекси, се състои в това, че ДНК-компонентите на тези комплекси са хомологни с повредените ДНК на определена тъкан на човешкия организъм, тъй като са отделени от същата, но здрава тъкан на бозайници. Постъпването им е адресирано към аналогичен орган (тъкан), при което у пациента не настъпва напрежение в метаболизма, защото пептидният състав на конкретния цитамин се вгражда оптимално в метаболизма на органа (тъканта). Следователно цитамините са органотропни. Те се отнасят към класа на парафармацевтиците— хранителни продукти, притежаващи лечебни свойства. Без да са лекарства, цитамините допринасят за оптимизиране на функциите на клетъчните популации, с които са сродни, и по този начин за нормализирането на нивото им на жизненост.

Предложеният подход за създаване и прилагане на нуклеопротеиновите комплекси е основан на експерименталните изследвания на механизмите на ендогенната регулация и възстановяването на функциите на органите и тъканите [2].

По своя състав цитамините са комплекси с естествен произход, съдържащи белтъци, нуклеинови киселини, микроелементи и минерални вещества (мед, цинк, магнезий, манган, желязо, фосфор, калий, калций, натрий и др.) и витамини (тиамин, рибофлавин, ниацин, ретинол, α -токоферол и др.), представени са в лесна за усвояване форма, което обуславя високата им хранителна и физиологична стойност.

Въздействието на цитамините в специфичната тъкан се проявява във

всички етапи на метаболизма на нейните клетки — от транспортирането на хранителните вещества чрез клетъчната мембрана, до извеждането от клетката на продуктите на вътреклетъчната обмяна. Установено е, че цитамините не проявяват стимулиращо или потискащо действие на клетъчния метаболизъм, имайки в състава си оптималното количество белтъци и мазнини, практически не съдържат въглеродороди, те са нискокалоричен продукт, което позволява да се използват не само в комплексна терапия на различни заболявания, но и в лечебно-профилактичното хранене.

Механизмът на биологичното действие на цитамините се заключава в това, че те, от една страна, допринасят за «подготовка» на слабо диференцираните клетки на изходната тъкан за нормалното им развитие в зрели форми, а от друга— участват в регулацията и корекцията на клетъчната обмяна, нормализирайки я както на клетъчно, така и на тъканно ниво. В резултат на тези процеси се извършва физиологично образуване на морфологично нормални клетъчни популации с оптимално ниво на обмяна на веществата.

Прилагането на цитамините допринася за нормализирането на функциите на органите и системите на организма, оптимизиране на защитните механизми, което в крайна сметка предотвратява възникването и развитието на различни заболявания [2].

Прецизно разработеният технологичен процес за производство на цитамините от органи на селскостопански животни (главен мозък, тимус, задстомашна, простатна и полови жлези, стомах, бронхи, кръвоносни съдове, хрущяли, сърце, черен дроб и др.) позволява активното вещество да се получава в достъпна за организма форма, което гарантира доставянето на субстрата непосредствено до сродни по природа органи и тъкани. Затова прилагането на цитамините допринася за нормалното функциониране на конкретни органи и тъкани при тяхното напрегнато функциониране, нарушения в храненето, действие на неблагоприятни фактори на спортната дейност [1].

Било направено изследване на висококвалифицирани спортисти (майстори и кандидат-майстори на спорта): 32-ма скиори на възраст 19-24 години и 18 на практика здрави млади мъже, които не се занимават със спорт. На всички изследвани били проверени общото количество левкоцити и лимфоцити, субпопулациите на лимфоцитите CD4, CD8, CD57, CD20; оценена била функционалната активност на лимфоцитите (РТМЛ с КонА, с ФГА) и състоянието на хуморалния имунитет (IgM, IgG, IgA, ЦИК), а също и функционалната активност на неутрофилите (НСТ- и ЛКТ-тестове, фагоцитарен показател, фагоцитарно число, показател за завършеност на фагоцитозата). Изследването на субпопулациите на лимфоцитите се провело на проточен цитометър Facscan на фирмата «Becton Dickinson» с използването на преки моноклонални антитела от фирмите «Dako» (CD20), «Becton Dickinson» (CD4, CD8, CD57) и изотипични контроли на тези фирми.

Направеният анализ показал, че при спортистите се наблюдавала умерена левкоцитоза, процентното съдържание на лимфоцити се колебаело в границите от 15% до 60%. В контролната група горепосочените показатели оставали в границите на нормата. Изучаването на субпопулацията на лимфоцитите също показало отклонения от средностатистическата норма. Понижаването на общия брой Т-лимфоцити при 80% от спортистите било за сметка на намаляване на съдържанието на Т-помощниците /индукторите, а при 20% - за сметка на спадането на нивото на цитотоксичните лимфоцити. Количествените изменения на естествените убийци (CD57) били разнопосочни. Понижаването на функционалната активност на лимфоцитите по данни на РТМЛ при спортистите е по-изразено, отколкото в контролната група. Намаляването на броя зрели В-лимфоцити (CD20) се наблюдавало само при двама спортисти. Установени са увеличения на показателите на хуморалния имунитет. Повишаването на концентрацията на IgM се наблюдавало при 30% от спортистите, количеството имуноглобулини G и A при 50% от изследваните в

разгара на тренировката било понижено. Съдържанието на ЦИК при повечето спортисти се оказало рязко понижено. При изследването на функционалната активност на макрофагите е открито намаляване на фагоцитарния индекс, понижаване на поглъщателната и смилателната способност на фагоцитите.

Така при скиорите с висока квалификация се наблюдават значителни количествени и функционални нарушения в различни звена от имунната система, които могат да се разглеждат като синдром на имунна дисфункция. Посочените нарушения допринасят за повишаване на възприемчивостта към инфекциозни заболявания при спортистите в периодите на състезания и интензивни тренировки. В зависимост от резултатите от имунологичното изследване е необходимо да се прави корекция на нарушенията в имунния статус.

С цел имунокорекция скиорите били разделени на 2 групи. В порцията на първата група спортисти били включени цитамини, втората група, която не получавала добавки, била контролна. Схемите за комплексно прилагане на цитамини са представени в табл. 3. Оценката на измененията в имунната система позволила да се направят следните заключения: в групата на спортистите, получаващи цитамини, отклонения в имунната система се наблюдавали в 9,8% от случаите, в контролната група тези нарушения били регистрирани при 32,1% от изследваните.

Таблица 3

Схеми за комплексно прилагане на цитамини

№ п.п.	Тренировъчно-спортен Режим	Цитамини		Продължителност на курса
		Основни	Допълнителни	
1	Базов тренировъчен процес	Хондрамин Вазаламин Хепатамин Панкрамин	Тимусамин Ренисамин Вентрамин	20 дни, закуска, вечеря — по 1 табл. Обед — 2 табл.

2	Състезателен период	Бронхаламин** Корамин** Вазаламин** Хепатамин**	Тимусамин Ренисамин Хондрамин	14 — 20 дни **) Дозировка по 2 табл. в дните на състезанията

Така прилагането на цитамините при висококвалифицираните спортисти в периода на интензивни тренировки позволява да се прави профилактика на нарушенията в имунната им система и следователно профилактика на имунозависими заболявания.

Литература

1. Гришин М.Ю. Корекция на функционалното състояние и повишаване на физическата работоспособност на футболистите с висока квалификация в процеса на състезателния цикъл. - Автореф. дис. ... канд. мед.науки – СПб., 2004. – 18 с.
2. Дяконов М.М. Цитамините – години и резултати // Terra Medica. – 2005. - № 1. – С. 52-54.
3. Дембо А.Г., Земцовски Е.В. Спортна кардиология.- Л., 1989. - 464 с.
4. Новик А.А., Камилова Т.А., Циган В.Н. Увод в молекулярната биология на канцерогенезата. – М.: ГеОТАР-МЕД, 2004. – 224 с.
5. Циган В.Н. Актуални проблеми на имунологията. – СПб.: Хуманистика, 2004. – 47 с.
6. Шубик В.М., Левин М.Я. Имунитетът и здравето на спортистите - М.: Физкултура и спорт. - 1985. - 175 с.