

Влияние приема пептидного иммуномодулятора и витаминно-минерального комплекса на иммунный статус у юных профессиональных футболистов на фоне регулярных занятий спортом

Ю.В.Кузнецова¹, Э.Н.Безуглов², М.С.Бутовский³, Э.У.Цгоев², Г.Н.Задорина², Л.В.Веселова²

¹Детская городская поликлиника №69 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация;

³Российский футбольный союз, Москва, Российская Федерация

Цель. В проведенном открытом контролируемом проспективном исследовании оценивалась клиническая эффективность применения системного иммуномодулятора пидотимода и витаминно-минерального комплекса у детей 12–16 лет, регулярно занимающихся футболом, с оценкой различных звеньев иммунной системы и влияния на отдаленную заболеваемость острыми респираторными инфекциями.

Пациенты и методы. В исследование включены 80 мальчиков в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст 14,2 ± 2,1 года), регулярно занимающихся футболом в Академии клуба «Локомотив» (город Москва) и получающих одинаковые физические нагрузки (ежедневные тренировки по 90 минут). Дети были разделены на две группы. 1-я группа получала пидотимод по 800 мг 2 раза в день после еды в течение 20 дней. 2-я группа (контрольная) в течение 20 дней получала стандартную фармакологическую поддержку, включающую витаминно-минеральный комплекс по 1 таблетке утром. Проводилась клиническая оценка состояния детей, переносимости и клинической эффективности препаратов, мониторинг заболеваемости острыми респираторными инфекциями во время приема иммуномодулирующих препаратов, а также в течение 6 месяцев после их курсового применения. Проведен контроль иммунограмм до возобновления регулярных занятий спортом (после каникул) и через 20 дней приема иммуномодулирующих препаратов и витаминно-минерального комплекса.

Результаты. При оценке иммунограмм до начала курсового приема препаратов у всех детей было выявлено умеренное уменьшение уровня Т-хелперов, нормальных киллеров и фагоцитарного индекса. В 1-й группе через 20 дней после начала приема препарата отмечено увеличение Т-хелперов до нормальных значений ($p < 0,001$). Также произошел значимый прирост уровня нормальных киллеров (с 7,6 до 12,2%) и фагоцитарного индекса (с 64,4 до 72,0%) ($p < 0,001$). Эти показатели соответствовали возрастной норме. Также отмечена тенденция к увеличению количества Т-супрессоров, В-лимфоцитов и снижению циркулирующих иммунных комплексов. Во 2-й группе через 20 дней отмечался рост уровня Т-хелперов с 35,7 до 39,0%, В-лимфоцитов с 8,5 до 9,2%, но их уровень находился на нижней границе возрастной нормы ($p < 0,001$). Также отмечен прирост уровня нормальных киллеров и уменьшение циркулирующих иммунных комплексов. В 1-й группе уровень нормальных киллеров возрос на 60,5%, Т-хелперов – на 10%, в 2-й группе аналогичные показатели возросли на 19,4% и 9,2% соответственно. В 1-й группе детей острыми респираторными инфекциями в течение 6 месяцев наблюдения заболело 2 человека (5%), средний срок лечения составил 4 дня, отмечалось легкое течение болезни. Во 2-й группе 12 (30%) детей перенесли острые респираторные инфекции, средняя продолжительность лечения 6,6 дня, при этом заболевание имело более тяжелое течение.

Заключение. Доказано, что профилактический прием пидотимода и витаминно-минерального комплекса на фоне регулярных физических нагрузок можно использовать в качестве фармакологической поддержки для активации иммунитета и снижения отдаленной заболеваемости острыми респираторными инфекциями у юных спортсменов. Клинически значимая нормализация показателей иммунного статуса и резкое снижение частоты респираторных инфекций отмечены на фоне применения пидотимода.

Ключевые слова: витаминно-минеральный комплекс, иммунитет, иммуномодулятор, юные футболисты

Для цитирования: Кузнецова Ю.В., Безуглов Э.Н., Бутовский М.С., Цгоев Э.У., Задорина Г.Н., Веселова Л.В. Влияние приема пептидного иммуномодулятора и витаминно-минерального комплекса на иммунный статус у юных профессиональных футболистов на фоне регулярных занятий спортом. Вопросы детской диетологии. 2019; 17(3): 28–34. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-3-28-34

Для корреспонденции:

Кузнецова Юлия Вадимовна, врач-педиатр Детской городской поликлиники №69 Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 117246, Москва, ул. Севастопольский проспект, 40
Телефон: (495) 332-2477
E-mail: 2250019@mail.ru

Статья поступила 29.06.2019 г., принята к печати 12.08.2019 г.

For correspondence:

Yuliya V. Kuznetsova, pediatrician, Children's City Polyclinic No 69, Moscow Department of Health

Address: 40 Sevastopol'skii ave., Moscow, 117246, Russian Federation
Phone: (495) 332-2477
E-mail: 2250019@mail.ru

The article was received 29.06.2019, accepted for publication 12.08.2019

Influence of using a peptide immunomodulator and a vitamin-mineral complex on the immune status of young professional footballers while regularly doing sports

Yu.V.Kuznetsova¹, E.N.Bezuglov², M.S.Butovskiy³, E.U.Tsgoev², G.N.Zadorina², L.V.Veselova²

¹Children's City Polyclinic No 69, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation, Moscow;

³Russian Football Union, Moscow, Russian Federation

Objective. An open controlled prospective study assessed the clinical efficacy of using a systemic immunomodulator pidotimod and a vitamin-mineral complex in 12–16-year-old young athletes who regularly practice football, with assessment of different links of the immune system and effects on a long-term incidence of acute respiratory infections.

Patients and methods. The study included 80 boys aged 12 to 16 years (mean age 14.2 ± 2.1 years), who regularly practiced football at the Lokomotiv Club Academy (Moscow) and had similar physical activity (daily training for 90 minutes). Children were divided into two groups. Group 1 received pidotimod 800 mg 2 times daily after meals for 20 days. Group 2 (control) received a standard pharmacological support that included a vitamin-mineral complex 1 tablet every morning for 20 days. We made a clinical assessment of the children's health, tolerance and clinical efficacy of the preparations, monitoring of the incidence of acute respiratory diseases during intake of immunomodulators, and also during 6 months after the course of immunomodulator therapy. Immunogram control was performed before renewal of regular sports activities (after vacations) and after a 20-day course of immunomodulatory drugs and a vitamin-mineral complex.

Results. Assessment of immunograms before the course of therapy has shown a moderate decrease of T helper levels, natural killer cells and phagocytic index in all children. In group 1, after a 20-day intake of the drug, an increase of T helpers to normal values was noted ($p < 0.001$). Also, a significant increase of natural killer levels (from 7.6 to 12.2%) and phagocytic index (from 64.4 to 72.0%) was observed ($p < 0.001$). These parameters corresponded to the age-specific norms. There was also a tendency to an increase of the levels of regulatory T cells and B lymphocytes, and a decrease of circulating immune complexes. In group 2, T helper cells levels increased from 35.7 to 39.0%, B lymphocytes from 8.5 to 9.2%, but their levels were on the lower limit of the age-specific norm ($p < 0.001$). An increase of NK cell levels and a decrease of circulating immune complexes were also found. In group 1, natural killer levels increased by 60.5%, of T helpers by 10%, in group 2, similar parameters increased by 19.4% and 9.2%, respectively. In group 1, two children fell ill with acute respiratory infections during the 6-month observation period (5%), the average treatment time was 4 days, and disease was mild. In group 2, 12 (30%) children had acute respiratory infections, the average treatment time was 6.6 days, the disease being more severe.

Conclusion. As has been demonstrated, a preventive intake of pidotimod and a vitamin-mineral complex against the background of regular physical exercise can be used as a pharmacological support to activate immunity and reduce a long-term incidence of acute respiratory infections in young athletes. A clinically significant normalisation of the parameters of immune status and a sharp decrease of the incidence of respiratory infections have been observed against the background of pidotimod intake.

Key words: vitamin-mineral complex, immunity, immunomodulator, young footballers

For citation: Kuznetsova Yu.V., Bezuglov E.N., Butovskiy M.S., Tsgoev E.U., Zadorina G.N., Veselova L.V. Influence of using a peptide immunomodulator and a vitamin-mineral complex on the immune status of young professional footballers while regularly doing sports. *Vopr. det. diitol. (Pediatric Nutrition)*. 2019; 17(3): 28–34. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2019-3-28-34

В детском и подростковом возрасте одной из ведущих проблем остается заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ). В осенне-зимний период более 90% всей обращаемости за амбулаторной помощью приходится на долю инфекций дыхательных путей. Таким образом, проблема профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей и подростков в настоящее время остается в центре внимания педиатров. У детей на фоне течения ОРИ изменяется режим двигательной активности, временно нарушается социальная адаптация, происходит снижение адаптационно-компенсаторных механизмов, возникает необходимость в приеме дополнительных медикаментов. Эти факторы особо значимы для детей с высокой психоэмоциональной и физической нагрузкой. В связи с этим особого внимания требуют дети, регулярно занимающиеся спортом. При этом объем и целесообразность медицинских осмотров, проводимых перед началом регулярных занятий, не всегда соответствуют требованиям современного спорта и дети получают нагрузку, зачастую превышаю-

щую предельно допустимый уровень, что, в конечном итоге, может приводить к развитию перетренированности и манифестации уже имеющихся скрытых или развитию новых патологических изменений [1, 2]. Именно поэтому стандартизация контроля за состоянием здоровья детей, регулярно занимающихся спортом, а также разработка программ максимально щадящей фармакологической поддержки являются чрезвычайно важными задачами [3].

Иммунная и эндокринная системы являются одними из наиболее чувствительных и важных систем гомеостаза организма и во многом определяют его адаптационные возможности [4, 5]. Защитно-приспособительные механизмы в значительной степени определяют иммунорезистентность, выраженность которой определяется как невосприимчивостью к инфекционным заболеваниям, так и увеличением толерантности к физическим нагрузкам [6]. Клинические и биохимические исследования доказывают выраженное влияние изменений иммунной системы на переносимость получаемых нагрузок и скорость процессов восстановления.

Исследования 30–40-летней давности свидетельствуют о том, что занятия физической культурой и спортом благотворно влияют на организм – снижалась заболеваемость, укреплялся организм, повышалась его сопротивляемость и стойкость по отношению к неблагоприятным факторам внешней среды [7]. В настоящее время исследования показывают, что интенсивные физические нагрузки могут приводить к развитию синдрома перетренированности и снижению иммунологической защиты организма вплоть до наступления иммунодефицита, при этом изменения, возникающие в иммунных органах, зависят от интенсивности и длительности физических нагрузок и сопровождающего их психоэмоционального стресса [8].

По результатам проводимых исследований, у значительной части населения России наблюдается недостаточность витамина D, а при существенной физической нагрузке на фоне развития окислительного стресса она усугубляется. Имеются данные о значительной распространенности сниженной концентрации в сыворотке крови биохимического маркера витамина D в группе юных профессиональных футболистов, постоянно проживающих в России (более 40%) [9].

Часто выявляется также дефицит витаминов A, B₂ и каротина. Согласно современным представлениям, дефицит витаминов D и A приводит к иммунным нарушениям. Даже незначительный дефицит витаминов A и C приводит к повышению чувствительности организма к инфекциям [10]. Для коррекции витаминной недостаточности наряду с пищевыми продуктами, обогащенными витаминами и минеральными веществами, применяют витаминно-минеральные комплексы (ВМК), в том числе с повышенным содержанием этих микронутриентов [11, 12].

Прием ВМК более эффективен по сравнению с применением моновитаминов. При выборе ВМК для детей следует отдавать предпочтение комплексам, содержащим полный набор витаминов в количестве, сопоставимом с возрастным рекомендуемым потреблением, и ряд минеральных веществ, дефицит которых наиболее часто обнаруживается у населения России [13].

Своевременный мониторинг показателей иммунной системы и биохимических маркеров утомления позволяет контролировать процессы утомления и восстановления. Контроль иммунологических показателей должен являться неотъемлемым компонентом регулярной спортивной деятельности [14].

К средствам выбора для иммунопрофилактики можно отнести иммуномодуляторы и ВМК. Витаминам принадлежит исключительно важная роль в обеспечении адекватного иммунного ответа, в функционировании систем метаболизма ксенобиотиков, а также в формировании антиоксидантного потенциала организма. Таким образом, витамины участвуют в поддержании устойчивости человека к различным инфекциям и другим неблагоприятным внешним факторам. На сегодняшний день имеются исследования, подтверждающие иммуномодуляторный эффект ВМК у часто болеющих детей [15].

ВМК в ряде исследований подтверждают свои иммуностропные свойства, являясь активаторами различных биохимических

реакций в клетках, в том числе и иммунокомпетентных [16].

Иммуномодуляторы представляют собой неоднородную группу препаратов. Эти препараты могут быть бактериального происхождения или содержать тимические гормоны, медиаторы иммунной системы или синтетические вещества. Анализ международных клинических исследований с иммуномодуляторами у детей с позиции медицины, основанной на доказательствах, убедительно показывает, что лишь небольшая часть этих препаратов может быть отнесена к средствам выбора для иммунопрофилактики ОРИ [17]. Данная проблема особенно актуальна в детском возрасте, так как чрезмерные физические нагрузки могут в значительной степени снизить иммунную защиту, что может привести к развитию перетренированности и, как следствие, росту заболеваемости. Для профилактики и лечения респираторных инфекций в современной классификации ВОЗ указан лишь один препарат – пидотимод [18].

Пидотимод (имунорикс) является современным и безопасным препаратом пептидной структуры, эффективным как при профилактическом применении, так и в качестве лечебного средства. При этом он способен усиливать действие антибиотиков и жаропонижающих средств, способствует более быстрому исчезновению признаков и симптомов инфекции, ускоряя выздоровление с уменьшением приема сопутствующих препаратов [19].

Пидотимод значительно увеличивает активность фагоцитов, включая макрофаги и нейтрофилы, активирует естественные клетки-киллеры, которые обеспечивают первую линию защиты организма от патогенных вирусов и неопластических клеток [20].

Кроме того, иммуномодулирующие свойства препарата проявляются в виде восстановления числа В- и Т-лимфоцитов, их ответа на митогены и реакций гиперчувствительности замедленного типа, восстановления активности Т-лимфоцитов и продукции интерлейкина-2, активизации выработки гамма-интерферона. Таким образом, пидотимод может применяться как в качестве средства профилактики частых респираторных инфекций, так и в острой фазе заболевания [21, 22].

Цель исследования. Целью открытого контролируемого проспективного исследования являлась клиническая оценка эффективности применения системного иммуномодулятора пидотимода и витаминно-минерального комплекса у детей 12–16 лет, регулярно занимающихся футболом, с оценкой различных звеньев иммунной системы и влияния на отдавленную заболеваемость ОРИ.

Пациенты и методы

В исследование были включены 80 мальчиков в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст 14,2 ± 2,1 года). Все дети регулярно занимались футболом в Академии клуба «Локомотив» (Москва) и получали одинаковые физические нагрузки (ежедневные тренировки по 90 минут). Стаж физических нагрузок составлял около 7–8 лет, обследуемые были сопоставимы по характеру питания, состоянию здоровья.

Критерием включения в исследование являлось отсутствие в анамнезе аллергических реакций на прием ВМК и

иммуномодуляторов, а критерием исключения – факт приема иммуномодуляторов и ВМК за 3 месяца до проведения исследования.

Отбор спортсменов в группы был осуществлен путем блочной рандомизации. Первая группа детей (основная) состояла из 40 детей (средний возраст $14,2 \pm 2,1$ года), получавших пидотимод по 800 мг 2 раза в день после еды в течение 20 дней.

Вторая группа детей состояла из 40 детей (средний возраст $14,2 \pm 2,1$ года), получавших стандартную фармакологическую поддержку в виде ВМК, содержащего повышенные дозы некоторых витаминов и минеральных веществ, а также ряд минеральных веществ, потребность в которых не установлена (табл. 1), по схеме 1 таблетка утром после еды в течение 20 дней.

Обе группы были сопоставимы по росту (средний рост $174,8 \pm 10$ см), массе тела ($62,0 \pm 7,8$ кг) и индексу массы тела ($20,29 \pm 2,21$ кг/м²).

Состояние участников исследования, переносимость и клиническая эффективность препаратов, мониторинг заболеваемости ОРИ оценивались во время приема иммуномодулирующих препаратов, а также в течение 6 месяцев после их курсового применения.

Первый анализ иммунограмм осуществлялся до возобновления регулярных занятий спортом (дети находились в течение двух недель дома на каникулах). Повторное исследование иммунограмм было проведено через 20 дней приема иммуномодулятора или ВМК.

Исследование популяции лимфоцитов проводили методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре фирмы Beckman Coulter «Epics – XL» (Atlanta, Georgia, США), фагоцитарную активность и реакцию торможения миграции лейкоцитов – методом микроскопии, уровень иммуноглобулинов и иммунных комплексов – методом турбидиметрии на автоматическом биохимическом анализаторе «Флексор-Х» (Vital Scientific N.V., Нидерланды) (табл. 2). В качестве нормы были приняты показатели иммунограмм здоровых детей, предоставленных лабораторией «Вера».

Результаты наблюдений были обработаны в программе SPSS Statistics 23.0. Для оценки нормальности распределения показателей использовали критерий Колмогорова–Смирнова, сравниваемые группы не имели характеристик нормального распределения. Для оценки различий между показателями до и после приема препаратов использовали критерий Вилкоксона. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования аллергических реакций на фоне применения пидотимода и ВМК выявлено не было.

При оценке иммунограмм до начала курсового приема препаратов у детей обеих групп было выявлено умеренное уменьшение уровня Т-хелперов, нормальных киллеров и фагоцитарного индекса. Это может объясняться медленным восстановлением численности лимфоцитов на фоне регу-

Таблица 1. Состав витаминно-минерального комплекса, используемого в исследовании
 Table 1. Composition of a vitamin-mineral complex used in the study

Состав / Composition	Единицы измерения / Units of measurement	Количество в 1 таблетке / Amount in 1 tablet	% от рекомендуемого потребления для юношей в соответствии с МР 2.3.1.2432-08 / % of recommended allowances for boys according to MР 2.3.1.2432-08
Ретинола пальмитат / Retinyl palmitate	МЕ	3000	90
Бета-каротин / Beta-carotene	МЕ	3000	36
Холекальциферол / Cholecalciferol	МЕ	400	50
D,L-токоферола ацетат / D,L-tocopheryl acetate	МЕ	45	375
Цианокобаламин / Cyanocobalamin	мкг / mcg	6	200
Пиридоксина гидрохлорид / Pyridoxine hydrochloride	мг / mg	3	150
Никотинамид / Nicotinamide	мг / mg	40	200
Рибофлавина натрия фосфата дигидрат / Riboflavin phosphate sodium dihydrate	мг / mg	3,2	178
Пантотеновая кислота / Pantotenic acid	мг / mg	10	200
Тиамина монофосфорной кислоты эфир хлорид / Thiamine monophosphate chloride	мг / mg	2,25	150
Биотин / Biotin	мкг / mcg	45	90
Фолиевая кислота / Folic acid	мкг / mcg	400	100
Аскорбиновая кислота / Ascorbic acid	мг / mg	90	100
Ванадий / Vanadium	мкг / mcg	10	–
Кремний / Silicon	мкг / mcg	10	–
Олово / Tin	мкг / mcg	10	–
Никель / Nickel	мкг / mcg	5	–
Селен / Selenium	мкг / mcg	25	50
Хлорид / Chloride	мг / mg	72	–
Хром / Chromium	мкг / mcg	100	286
Калий / Potassium	мг / mg	80	4
Молибден (молибдат натрия) / Molybdenum (sodium molybdate)	мкг / mcg	25	–
Марганец (сульфат) / Manganese	мг / mg	5	–
Цинк / Zinc	мг / mg	15	125
Пантотеновая кислота (кальция пантотенат) / Pantotenic acid (calcium pantotenat)	мг / mg	200	17
Фосфор / Phosphorus	мг / mg	125	10
Медь / Copper	мг / mg	2	200
Йод / Iodine	мкг / mcg	150	100
Магний / Magnesium	мг / mg	100	25
Железо / Iron	мг / mg	4	27

Таблица 2. Оцениваемые параметры иммунного статуса
 Table 2. Assessed parameters of immune status

Клеточный иммунитет / Cellular immunity	Т-лимфоциты, общие / T lymphocytes, total
	Т-хелперы / T helper cells
	Т-супрессоры / Regulatory T cells
	Иммунорегуляторный индекс / Immunoregulatory index
Гуморальный иммунитет / Humoral immunity	В-лимфоциты / B-lymphocytes
	Нормальные киллеры / Natural killer cells
	Иммуноглобулин А / Immunoglobulin A
Фагоцитоз / Phagocytosis	Иммуноглобулин М / Immunoglobulin M
	Иммуноглобулин G / Immunoglobulin G
	Циркулирующие иммунные комплексы / Circulating immune complexes
Фагоцитоз / Phagocytosis	Фагоцитарный индекс / Phagocytic index
	Фагоцитарное число / Phagocytic number

лярных физических нагрузок при нарушениях процесса восстановления и развитии синдрома перетренированности, вследствие чего возможно увеличение частоты острых и обострения хронических воспалительных заболеваний.

В группе детей, получавших пидотимод, через 20 дней после начала приема отмечено достоверно значимое увеличение Т-хелперов до нормальных значений ($p < 0,001$). Также произошел значимый прирост уровня нормальных киллеров – с 7,6 до 12,2% ($p < 0,05$) и фагоцитарного индекса – с 64,4 до 72,0% ($p < 0,001$). Эти показатели соответствовали возрастной норме. Также отмечена тенденция к увеличению количества Т-супрессоров, В-лимфоцитов и снижению циркулирующих иммунных комплексов (табл. 3).

В группе детей, получавших ВМК, через 20 дней после начала его приема также отмечена достоверно значимая активация клеточного звена иммунитета. Отмечался рост уровня Т-хелперов с 35,7 до 39,0%, В-лимфоцитов с 8,5 до 9,2%, но их уровень находился на нижней границе возрастной нормы ($p < 0,001$). Также отмечен прирост уровня нормальных киллеров и уменьшение циркулирующих иммунных комплексов (табл. 4).

Таким образом, динамическое исследование иммунологического статуса при сравнении показателей детей из двух групп позволило выявить, что нормализация иммуно-

граммы более высокими темпами происходит в группе лиц, получавших пидотимод. Так, в основной группе уровень нормальных киллеров возрос на 60,5%, Т-хелперов – на 10,0%, в то время как в группе сравнения аналогичные показатели возросли на 19,4 и 9,2% соответственно. В основной группе отмечается более выраженное увеличение В-лимфоцитов – на 48,8%. Показатели фагоцитоза также выросли в обеих группах, причем в основной группе более значимо.

При сравнении показателей после приема курса препаратов видно, что пидотимод участвует в активации клеточного звена иммунитета и системы фагоцитоза, при этом отмечается снижение гуморального звена иммунитета. В группе детей, получавших ВМК, также отмечается активация системы фагоцитоза и умеренная активация клеточного звена иммунитета, а влияние на гуморальное звено иммунитета носит менее выраженный характер.

Для оценки влияния курсового приема пидотимода и ВМК на отдаленную заболеваемость ОРИ дети находились под динамическим клиническим наблюдением в течение последующих 6 месяцев. В группе детей, принимавших пидотимод, заболело всего 2 человека (5%), средний срок лечения составил 4 дня, при этом все перенесенные ОРИ отмечались однократно, проявлялись затруднением носового дыхания,

Таблица 3. Динамика иммунологических показателей после курса приема иммуномодулятора пидотимода
Table 3. Dynamics of immunological parameters after a course of the immunomodulator pidotimod

Показатели / Parameters	Единицы измерения / Units of measurement	До начала курсового приема / Before starting a course of therapy	Через 20 дней курсового приема пидотимода / 20 days after a course of pidotimod	Норма / Norm	Изменение в процентах / Change in percents
Т-общие / T total	%	66,0 ± 5,5	66,5 ± 5,3	60–75	–
Т-хелперы / T helpers	%	38,6 ± 4,0*	42,0 ± 4,5*	39–50	+10%
Т-супрессоры / Regulatory T cells	%	22,3 ± 2,5*	27,6 ± 2,0*	17–37	+23,7%
В-лимфоциты / B lymphocytes	%	8,75 ± 1,9*	13,0 ± 0,4*	8–19	+48,8%
Нормальные киллеры / Natural killer cells	%	7,6 ± 2,4	12,2 ± 0,9	10–17	+60,5%
IgA	г/л / g/l	2,2 ± 0,07	2,06 ± 0,09	0,9–4,5	–
IgG	г/л / g/l	10,5 ± 1,09	10,6 ± 0,38	8–17	–
IgM	г/л / g/l	0,8 ± 0,03*	0,5 ± 0,09*	0,6–3,2	–37,5%
ЦИК / CICs	Ед / U	93,2 ± 30,0*	69,9 ± 28,0*	30–90	–25%
Фагоцитарный индекс / Phagocytic index	%	64,4 ± 1,5*	69,9 ± 1,8*	65–95	+8,5%
Фагоцитарное число / Phagocytic number	Ед / U	6,1 ± 2,4	6,5 ± 2,1	5–10	–

*Статистически значимые различия показателей ($p < 0,001$).

*Statistically significant differences of values ($p < 0,001$).

Таблица 4. Динамика иммунологических показателей после курса приема ВМК
Table 4. Dynamics of immunological parameters after a course of VMC

Показатели/Parameters	Единицы измерения / Units of measurement	Контрольная группа до начала курсового приема / Control group before starting a course of therapy	Через 20 дней курсового приема ВМК / 20 days after a course of VMC	Норма / Norm	Изменение в процентах / Change in percents
Т-общие / T total	%	67,2 ± 1,7	66,5 ± 4,3	60–75	–
Т-хелперы / T helpers	%	35,7 ± 2,98**	39,0 ± 4,1**	39–50	+9,2%
Т-супрессоры / Regulatory T cells	%	27,2 ± 1,7	27,5 ± 1,2	17–37	–
В-лимфоциты / B lymphocytes	%	8,5 ± 3,56*	9,2 ± 0,6*	8–19	+8,2%
Нормальные киллеры / Natural killer cells	%	7,2 ± 1,9**	8,6 ± 0,85**	10–17	+19,4%
IgA	г/л / g/l	2,0 ± 1,6	2,0 ± 0,06	0,9–4,5	–
IgG	г/л / g/l	10,9 ± 1,89	10,0 ± 0,26	8–17	–
IgM	г/л / g/l	0,7 ± 0,02*	0,5 ± 0,02*	0,6–3,2	–
ЦИК / CICs	Ед / U	82,7 ± 30,0*	69,9 ± 24,0*	30–90	–15,4%
Фагоцитарный индекс / Phagocytic index	%	64,4 ± 3,3*	72,0 ± 2,5*	65–95	+11,8%
Фагоцитарное число / Phagocytic number	Ед / U	6,1 ± 2,0	6,5 ± 1,5	5–10	–

*Статистически значимые различия показателей ($p < 0,001$); **Статистически значимые различия показателей ($p < 0,05$).

*Statistically significant differences of values ($p < 0,001$); **Statistically significant differences of values ($p < 0,05$).

отечностью слизистой носа, гиперемией зева, не сопровождались подъемом температуры тела.

За время наблюдения в группе детей, принимавших ВМК, 12 (30%) детей перенесли ОРИ, которые наблюдались более чем через 3 месяца после окончания курсового приема. В данной группе число зарегистрированных случаев ОРИ составило 16, средняя продолжительность лечения была равна 6,6 дня. Четверо детей болели ОРИ дважды. Все заболевания сопровождались субфебрилитетом в течение 4–5 дней, с признаками затруднения носового дыхания, отечности слизистой носа, серозных отделяемых из носа, гиперемии зева.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что в группе детей, принимавших препарат пидотимод, наблюдается значительное снижение случаев респираторных заболеваний.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что профилактический прием пидотимода и/или ВМК на фоне регулярных физических нагрузок можно использовать в качестве фармакологической поддержки для активации иммунитета и снижения отдаленной заболеваемости ОРИ. Клинически значимая нормализация показателей иммунного статуса и резкое снижение частоты ОРИ отмечено на фоне применения пидотимода, что способствует максимально эффективному предотвращению развития процессов перетренированности и, как следствие, улучшению адаптации к регулярным интенсивным физическим нагрузкам у детей 12–16 лет.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

1. Спортивная медицина. Под ред. С.П.Миронова, Б.А.Поляева, Г.А.Макаровой. М., 2013; с. 237-245.
2. Дороева ЕЕ. Влияние значительных физических нагрузок на состояние иммунной системы спортсменов с очагами хронической инфекции. Украинский медицинский альманах. 2008;11(1):174-6.
3. Альяшова МИ, Балашов ВП, Ивянский СА, Маркелова ИА, Кулькова НП, Балькова ЛА. Исследование влияния препаратов метаболического типа действия на толерантность к физическим нагрузкам в эксперименте. Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2007;4:15-17.
4. Hoffman-Goetz L, Pedersen BK. Psychoneuroimmunology. San Diego: Academic press; 2001, p. 123-132.
5. Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. Current Sports Medicine Reports 2; 2003, p. 239-242.
6. Тупикина АА, Плотникова ИВ, Ковалев ИА, Свинцова ЛИ, Джаффарова ОЮ, Янулевич ОС, Кривошеков ЕВ. Определение толерантности к физической

нагрузке у здоровых детей с использованием модифицированного гарвардского степ-теста. Сибирский медицинский журнал. 2015;30(4):36-9.

7. Налькова АА. Изменяемость некоторых иммунологических показателей воздействием лечебной физкультуры. М., 1969, с. 96.
8. Миллер ЛЛ. Нарушения иммунной системы. Спортивная медицина. М.: Человек; 2015, с. 21-23.
9. Bezuglov E, Tikhonova A, Zueva A, Khaitin V, Lyubushkina A, Achkasov E, et al. The Dependence of Running Speed and Muscle Strength on the Serum Concentration of Vitamin D in Young Male Professional Football Players Residing in the Russian Federation. Nutrients. 2019 Aug 21;11(9). pii: E1960. DOI: 10.3390/nu11091960
10. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nat Rev Immunol. 2008 Sep;8(9):685-98. DOI: 10.1038/nri2378
11. Коденцова ВМ. Применение мультивитаминов в питании детей с современных позиций. Consilium Medicum. 2017;3:21-5.
12. Коденцова ВМ, Вржесинская ОА. Обеспеченность детей водорастворимыми витаминами (2015–2018 гг.). Вопросы практической педиатрии. 2019;14(2): 7-14. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
13. Коденцова ВМ, Рисник ДВ. Витаминно-минеральные комплексы для детей в период активной социальной адаптации. Медицинский совет. 2018;2:52-7. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-52-57
14. Сейфулла РД, Орджоникидзе ЗГ. Лекарства и БАД в спорте. Практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов. М.: Литтерра; 2003, 320 с.
15. Параев АВ, Логинова НС, Демин ВФ. Применение витаминно-минерального "Энимал Парад" у часто болеющих детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009;54(2):80-1.
16. Коровина НА, Захарова ИН, Заплатников АЛ. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей. Справочное пособие для врачей. М.: Медпрактика; 2004, с. 20.
17. Колбин АС, Харчев АВ. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт – взгляд с позиций доказательной медицины. Педиатрическая фармакология. 2007;4(3):27-34.
18. Караулов АВ. Комментарий к статье А.В.Караулова, Д.В.Кокушкова «Пидотимод: механизм действия и эффективность при респираторных инфекциях». Педиатрическая фармакология. 2008;5(5):24.
19. Караулов АВ, Кокушков ДВ. Пидотимод: механизм действия и эффективность при респираторных инфекциях. Педиатрическая фармакология. 2008; 5(5):25-9.
20. Караулов АВ. Препарат пидотимод – новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(1):96-100.
21. Coppi G, Manzardo S. Experimental immunological screening tests on pidotimod. Arzneimittelforschung. 1994 Dec;44(12A):1411-6.
22. Annoni G. Gene expression for interleukin-2 and tumor necrosis factor-alpha in the spleen of old rats under physiological condition and during septic shock. Possible pharmacological modulation. Arzneimittelforschung. 1994 Dec;44(12A):1433-6.

References

1. Sportivnaya meditsina [Sports Medicine]. Edited by S.P.Mironov, B.A.Polyaev, G.A.Makarova. Moscow, 2013; pp. 237-245. (In Russian).
2. Dorofeeva EE. Vliyaniye znachitel'nykh fizicheskikh nagruzok na sostoyaniye immunnou sistemy sportsmenov s ochagami khronicheskoi infektsii. Ukrainskii meditsinskii al'manakh. 2008;11(1):174-6. (In Russian).
3. Almyasheva MI, Balashov VP, Ivyansky SA, Markelova IA, Kulkova NP, Balykova LA. Experimental study of the effects of metabolic drugs on exercise tolerance.

- Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury (Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy). 2007;4:15-17. (In Russian).
4. Hoffman-Goetz L, Pedersen BK. Psychoneuroimmunology. San Diego: Academic press; 2001, p. 123-132.
 5. Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. *Current Sports Medicine Reports* 2; 2003, p. 239-242.
 6. Tupikina AA, Plotnikova IV, Kovalev IA, Svintsova LI, Dzheffarova OYu, Yanulevich OS, Krivoshchekov EV. Modified harvard step test for exercise tolerance study in healthy children. *Siberian Medical Journal*. 2015;30(4):36-9. (In Russian).
 7. Nalkova AA. Izmenyaemost' nekotorykh immunologicheskikh pokazatelei vozdeistviem lechebnoi fizkul'tury [Changeability of some immunological parameters under the impact of exercise therapy]. Moscow, 1969, p. 96. (In Russian).
 8. Miller LL. Narusheniya immunnogo sistema. *Sportivnaya meditsina* [Disorders of the immune system. Sports medicine]. Moscow: "Chelovek" Publ.; 2015, pp. 21-23. (In Russian).
 9. Bezuglov E, Tikhonova A, Zueva A, Khaitin V, Lyubushkina A, Achkasov E, et al. The Dependence of Running Speed and Muscle Strength on the Serum Concentration of Vitamin D in Young Male Professional Football Players Residing in the Russian Federation. *Nutrients*. 2019 Aug 21;11(9). pii: E1960. DOI: 10.3390/nu11091960
 10. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*. 2008 Sep;8(9):685-98. DOI: 10.1038/nri2378
 11. Kodentsova VM. Modern position of the use of multivitamins in children nutrition. *Consilium Medicum*. 2017;3:21-5. (In Russian).
 12. Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Sufficiency of children with water-soluble vitamins (2015-2018). *Vopr. prakt. pediatri*. (Clinical Practice in Pediatrics). 2019;14(2):7-14. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14 (In Russian).
 13. Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin mineral complexes for children in the period of active social adaptation. *Meditsinskiy Sovet (Medical Council)*. 2018;2:52-7. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-52-57 (In Russian).
 14. Seifulla RD, Ordzhonikidze ZG. Lekarstva i BAD v sporte [Medications and food supplements in sports]. Moscow: "Litterra" Publ.; 2003, 320 p. (In Russian).
 15. Parayev AV, Loginova IG, Demin VF. Experience in using a vitamin-mineral complex "Animal Parade" in frequently ill children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2009;54(2):80-1. (In Russian).
 16. Korovina NA, Zakharova IN, Zaplatnikov AL. Profilaktika defitsita vitaminov i mikroelementov u detei [Prevention of vitamin and trace element deficiencies in children]. Moscow: "Medpraktika" Publ.; 2004, p. 20. (In Russian).
 17. Kolbin AS, Kharchev AV. Application of immunostimulants to address the acute respiratory infections among children. Foreign experience – evidence based medicine viewpoint. *Pediatric Pharmacology*. 2007;4(3):27-34. (In Russian).
 18. Karaulov AV. Comments on the article by A.V.Karaulov, D.V.Kokushkov "Pidotimod: action mechanism and efficiency in the event of respiratory infections". *Pediatric Pharmacology*. 2008;5(5):24. (In Russian).
 19. Karaulov AV, Kokushkov DV. Pidotimod: action mechanism and efficiency in the event of respiratory infections. *Pediatric Pharmacology*. 2008;5(5):25-9. (In Russian).
 20. Karaulov AV. Pidotimod – a new efficient product in immunological prophylaxis and immunological therapy of respiratory infections in children. *Current Pediatrics*. 2008;7(1):96-100. (In Russian).
 21. Coppi G, Manzardo S. Experimental immunological screening tests on pidotimod. *Arzneimittelforschung*. 1994 Dec;44(12A):1411-6.
 22. Annoni G. Gene expression for interleukin-2 and tumor necrosis factor-alpha in the spleen of old rats under physiological condition and during septic shock. Possible pharmacological modulation. *Arzneimittelforschung*. 1994 Dec; 44(12A):1433-6.

Информация о соавторах:

Безуглов Эдуард Николаевич, врач спортивной медицины, ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Телефон: (499) 248-0553

E-mail: e.n.bezuglov@gmail.com

Бутовский Михаил Сергеевич, врач спортивной медицины Российского футбольного союза

Адрес: 115172, Москва, ул. Народная, 7

Телефон: (495) 928-1300

E-mail: dr mike81@inbox.ru

Цгоев Эдуард Урузмагович, врач спортивной медицины Российского футбольного союза

Адрес: 115172, Москва, ул. Народная, 7

Телефон: (495) 928-1300

E-mail: docted1959@mail.ru

Задорина Галина Николаевна, ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Телефон: (499) 248-0553

E-mail: Galinazadorina@gmail.com.

Веселова Людмила Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Телефон: (499) 248-0553

Information about co-authors:

Eduard N. Bezuglov, sports medicine physician, assistant at the department of sports medicine and medical rehabilitation, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 2/4 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 248-0553

E-mail: e.n.bezuglov@gmail.com

Mikhail S. Butovskiy, sports medicine physician, Russian Football Union

Address: 7 Narodnaya str., Moscow, 115172, Russian Federation

Phone: (495) 928-1300

E-mail: dr mike81@inbox.ru

Eduard U. Tsgoev, sports medicine physician, Russian Football Union

Address: 7 Narodnaya str., Moscow, 115172, Russian Federation

Phone: (495) 928-1300

E-mail: docted1959@mail.ru

Galina N. Zadorina, assistant at the department of sports medicine and medical rehabilitation, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 2/4 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 248-0553

E-mail: Galinazadorina@gmail.com.

Ljudmila V. Veselova, MD, PhD, associate professor at the department of sports medicine and medical rehabilitation, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 2/4 Bol'shaya Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 248-0553