

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА

№3 (147)
2018

И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА



Мяч «Гимник»
Арт. 95.95 диам.: 95 см



Фитбол (гимнастический мяч) «Гимник»
Диаметр шаров: 45, 55, 75, 85, 95, 120 см



Мяч «Опти» прозрачный
Арт. 96.55 диам.:55 см



Мяч «Плюс»
Арт. 95.40, диам.: 65 см



Фитбол (гимнастический мяч) «Гимник»
Диаметр шаров: 45, 55, 75, 85, 95, 120 см



Угловой сухой бассейн Горка пластиковая
Арт. 0009 Арт. 555014



Спортивно-игровой набор №1
Арт. ИВ102



Детская полоса препятствий №3
Арт. ИВ104



Сухой бассейн «Полный вперед»
Размер: 165x165x40x15 Арт. 0909



Кочки массажные
Арт. 80.89



Сухой бассейн «Дракоша»
Размер: 150x150x40x15см Арт. 0507



Аконит-М – производитель продукции, предназначенной для оборудования игровых помещений, лечебной гимнастики и физкультуры, оснащения комнат релаксации и сенсорной интеграции. **Выгодные условия доставки в любой регион России!**

141321, Московская обл., г. Краснозаводск, ул. Горького, д. 2
Тел.: +7 (495) 540-47-11; 8 (800) 555-17-60
www.aconit.ru; e-mail: aconit-m@aconit.ru

ISSN 2072-4136



• ФИТНЕС • МАССАЖ • ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА • ЭРГОТЕРАПИЯ
• СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА • РЕАБИЛИТАЦИЯ • ПРОФИЛАКТИКА

**КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ ДЛЯ:**

- ВРАЧЕЙ
- ПЕДАГОГОВ
- ПСИХОЛОГОВ
- СОЦИАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ
- ЛИЦ СО СРЕДНИМ МЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ

НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММ ОБУЧЕНИЯ

• Рефлексотерапия	• Организация здравоохранения
• Физиотерапия	• Актуальные вопросы медико - социальной реабилитации
• Медицинская реабилитация	• Менеджмент в социальной сфере (здравоохранение)
• Мануальная терапия	• Адаптивная физическая культура
• Неврология	• Социально-психологическая реабилитация
• Лечебная физкультура и спортивная медицина	• Педагогическая реабилитация
• Массаж	• Психология
• Традиционная медицина	• Мастер-классы, семинары, тренинги

ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ: ОЧНАЯ

ОЧНО – ЗАОЧНАЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

НАШИ КОНТАКТЫ:

Телефон: 8(495)755-95-21, 8-926-282-56-00

e-mail: seminar@ramsr.ru

Время работы с 10.00 -18.00 с понедельника по пятницу

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ: www.ramsr.ru

Предлагаем образование для врачей, педагогов, социальных работников, психологов с 2002 года.

Обеспечиваем качественную подготовку по всем направлениям. Возможна индивидуальная форма

обучения. По окончании курсов выдаем документы установленного образца.

ВАЛИК ДЛЯ АЭРОБИКИ

Арт 95.12
диаметр 18 см
длина 75 см



ЛЕНТОЧНЫЙ АМОРТИЗАТОР

длина 2,5 м

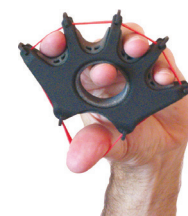
Арт M0252
легкий/желтый

Арт M0253
средний/красный

Арт M0254
тугой/зеленый

Арт M0255
особо тугой/синий

Арт M0256
сверх тугой/черный



**ТРЕНАЖЕР
ДЛЯ ПАЛЬЦЕВ
НА РАЗГИБАНИЕ**
Арт M5636

Небольшие размеры и простота применения обеспечивают возможность тренировок в любых условиях. Тренажеры предназначены для выполнения высокоэффективных упражнений с целью реабилитации ослабленных или поврежденных пальцев, мышц предплечья, развитие и укрепление мышц руки, улучшающее кровообращение мышц предплечья. Уровни натяжения тренажеров зависят от цвета шнура и могут быть разными.



**ТРЕНАЖЕР
НА СГИБАНИЕ
И РАЗГИБАНИЕ**
Арт M1514

СИЛОВАЯ СЕТКА

Арт M10 диаметр 36 см

Металлическое кольцо с натянутой резиновой сеткой (разной степени жесткости в зависимости от цвета) применяется для восстановления мышечной силы рук, в том числе, пальцев кисти.

Арт M10
диаметр 18 см



**МАССАЖНЫЙ СТЕППЕР
ДЛЯ ЗАНЯТИЙ АЭРОБИКОЙ**

Арт 95.10
синий, сиреневый
35x35 см



ГИМНАСТИЧЕСКИЕ И МАССАЖНЫЕ ВАЛИКИ

Мячи и валики используются разного размера (диаметр 30-70см, длина 50-115см), в зависимости от возраста и роста занимающихся.



Аконит-М – производитель продукции, оборудования, предназначенного для лечебной гимнастики, физкультуры и реабилитации. Выгодные условия доставки в любой регион России!

141321, Московская обл., г. Краснозаводск, ул. Горького, д. 2

Тел.: 8 (800) 555-17-60; +7 (495) 540-47-11

www.aconit.ru e-mail: aconit-m@aconit.ru

«ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Включен ВАК в Перечень ведущих научных изданий

Учредитель и издатель –
ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД
«СОЦИАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ РОССИИ»



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Юнусов Ф.А., д.м.н., профессор, Москва, Россия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ваваев А.В., к.б.н., Москва, Россия

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Поляев Б.А., д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, главный специалист по спортивной медицине Минздрава РФ, Москва, Россия

ЗАМ. ПРЕДСЕДАТЕЛЯ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Иванова Г.Е., д.м.н., профессор, главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава РФ, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Лядов К.В., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ ПО ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЕ

Епифанов В.А., д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аронов Д.М., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Беляев А.Ф., д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, Владивосток, Россия

Бирюков А.А., д.п.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, Москва, Россия

Васильева Л.Ф., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Героева И.Б., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Кузнецов О.Ф., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Макарова Г.А., д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Краснодар, Россия

Орджоникидзе З. Г., д.м.н., Заслуженный врач РФ, Москва, Россия

Поляков С.Д., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Серебряков С.Н., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Скворцов Д.В., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Смоленский А.В., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Цыкунов М.Б., д.м.н., профессор, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аксенова А.М., д.м.н., профессор, Воронеж, Россия

Алешин А.А., Заслуженный работник здравоохранения РФ, Москва, Россия

Аухадеев Э.И., д.м.н., профессор, Казань, Россия

Ачкасов Е.Е., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Баваев С.М., Алматы, Казахстан

Брындин В.В., к.м.н., доцент, Ижевск, Россия

Веневцев С.И., к.п.н., доцент, Красноярск, Россия

Викулов А.Д., д.б.н., профессор, Заслуженный работник физической культуры РФ, Ярославль, Россия

Выходец И.Т., к.м.н., Москва, Россия

Гайгер Г., доктор медицины, профессор, Кассель, Германия

Дехтярев Ю.П., к.м.н., главный специалист Минздрава Украины, Киев, Украина

Дидур М.Д., д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия

Евдокимова Т.А., д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия

Евсеев С.П., д.п.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, Санкт-Петербург, Россия

Еремушкин М.А., д.м.н., профессор, Москва, Россия

Ефимов А.П., д.м.н., профессор, Н. Новгород, Россия

Журавлева А.И., д.м.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, Москва, Россия

Завгородушко В.Н., д.м.н., профессор, Заслуженный врач РСФСР, Хабаровск, Россия

Исанова В.А., д.м.н., профессор, Казань, Россия

Калинина И.Н., д.б.н., профессор, Омск, Россия

Маргазин В.А., д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, Ярославль, Россия

Микус Э., доктор медицины, профессор, Бад-Закса, Германия

Павлов В.И., д.м.н., Москва, Россия

Смычек В.Б., д.м.н., профессор, Минск, Беларусь

Шкробко А.Н., д.м.н., профессор, Ярославль, Россия

Федоров А. Н., врач по спортивной медицине, ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России



РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ



МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

МОСКВА

2018

СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА	SPORTS MEDICINE
<p>АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В СПОРТЕ</p> <p>В.В. Уйба, Е.Н. Александрова, И.А. Берзин, А.С. Богатырева, Е.В. Бородулина, И.Т. Выходец, А.А. Деревоедов, А.М. Дыгай, А.Л. Кайшева, Д.Е. Каратеев, А.Т. Копылов, А.В. Лисица, Е.Л. Лучихина, И.В. Мареев, О.Г. Мелихов, Ю.В. Мирошникова, А.А. Новиков, Т.А. Пушкина, А.С. Самойлов, И.А. Самыкина, Ш.Ф. Эрдес</p>	<p>4 ASOME ASPECTS OF GLUCOCORTICOIDS SYSTEMIC USE IN SPORT</p> <p>Vladimir Uiba, Elena Aleksandrova, Igor Berzin, Anna Bogatyreva, Elena Borodulina, Igor Vykhodets, Aleksandr Derevoedov, Aleksandr Dygai, Anna Kaysheva, Dmitriy Karateev, Artur Kopylov, Andrey Lisitsa, Elena Luchikhina, Igor Mareev, Oleg Melikhov, Julia Miroshnikova, Aleksander Novikov, Tatiana Pushkina, Aleksander Samoilov, Irina Samykina, Shandor Erdes</p>
<p>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СРЕДСТВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ</p> <p>Н.Ф.Туманова, А.Е. Шестопалов, А.В. Жолинский, В.С. Фещенко, Е.И. Разумец</p>	<p>28 PRACTICAL RECOMMENDATIONS ON THE USE OF DRUGS TO RESTORE THE EFFICIENCY OF ATHLETES AT DIFFERENT STAGES OF COMPETITIVE ACTIVITY</p> <p>N.F.Tumanova, A.E. Shestopalov, A.V. Zholinsky, V.S. Feshchenko, E.I. Razumets</p>
<p>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА</p> <p>Анисимов Е. А., Жолинский А.В., Круглова И.В., Додонов С.В., Кешишян Р.А., Фещенко В.С., Оганнисян М.Г., Федоров А. Н., Ключников С.О., Парастаев С. А.</p>	<p>38 MODERN APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF OVERTRAINING IN ELITE ATHLETES</p> <p>Anisimov E.A., Zholinsky A.V., Kruglova I.V., Dodonov S.V., Keshishyan R.A2, Feshenko V.S., Ogannisyan M.G., Kljuchnikov S.O., Parastaev S.A.</p>
<p>ВЛИЯНИЕ ДЕСИНХРОНИЗИРУЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ТРАНСМЕРИДИАНЫХ ПЕРЕЛЁТОВ НА ЦИРКАДИАНЫЙ РИТМ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ СПОРТСМЕНОВ</p> <p>С.Н. Ежов, А.В. Ящук, Р.С. Каленик</p>	<p>45 INFLUENCE OF DESINCHRONIZING EFFECTS OF TRANSMERIDIAN PERELETRES ON CIRCADIAN RHYTHM OF HEART ABBREVIATIONS</p> <p>S.N. Ezhov, A.V. Yashchuk</p>

РЕАБИЛИТАЦИЯ

REHABILITATION

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ В РАМКАХ РЕАБИЛИТАЦИОННО-ТРЕНИРОВОЧНЫХ СБОРОВ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ **52**

THE USE OF VARIOUS TYPES OF THERAPEUTIC GYMNASTICS IN THE REHABILITATION-TRAINING CAMPS IN THE SPORT OF HIGHER ACHIEVEMENTS

А.С. Самойлов, А.В. Хан, Н.И. Шевякова, С.М. Комлев, А.Б. Федин

A.S. Samoylov, A.V Khan. N.I. Shevyakova, S.M. Komlev, A.B. Fedin

НОВОСТИ СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

SPORTS MEDICINE NEWS

ВИЦЕ-ПРЕМЬЕР ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОЛЬГА ЮРЬЕВНА ГОЛОДЕЦ ОТКРЫЛА В ЭКСПОЦЕНТРЕ ЗАСЕДАНИЕ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗВИТИЮ СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ СОВЕТА ПО РАЗВИТИЮ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА. **58**

РАЗНОЕ

MISCELLANEA

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

60 FOR THE AUTHORS ATTENTION

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

62 SUBSCRIPTION INFORMATION

АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В СПОРТЕ

© Уйба В.В.

УДК: 61:796/799

B94

²В.В. Уйба, ¹⁰Е.Н. Александрова, ²И.А. Берзин, ⁴А.С. Богатырева, ⁵Е.В. Бородулина,
³И.Т. Выходец, ⁸А.А. Деревоедов, ⁵А.М. Дыгай, ⁴А.Л. Кайшева, ⁹Д.Е. Каратеев,
⁴А.Т. Копылов, ⁴А.В. Лисица, ⁹Е.Л. Лучихина, ⁵И.В. Мареев, ⁶О.Г. Мелихов,
²Ю.В. Мирошникова, ¹⁰А.А. Новиков, ²Т.А. Пушкина, ⁷А.С. Самойлов,
⁵И.А. Самыкина, ¹Ш.Ф. Эрдес

¹¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»;

² Федеральное медико-биологическое агентство;

³ ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России»;

⁴ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»;

⁵ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

⁶ РОО «Лига содействия клиническим исследованиям»;

⁷ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России»;

⁸ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства»;

⁹ ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

¹⁰ ГБУЗ города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты изучения фармакокинетических параметров препарата «Дипроспан®» в отдаленном периоде при системном внутримышечном применении у пациентов в рутинной клинической практике. Проведено исследование фармакокинетики бетаметазона методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масселективным детектированием в биопробах мочи пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом. Разработан чувствительный, избирательный и точный лабораторный аналитический метод количественного определения бетаметазона в моче человека. Проанализированы и обобщены клинические данные пациентов и фармакокинетические параметры исследуемого препарата в моче больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом. Определено минимальное количество арбитражных биопроб для хранения в течение 1 года. Подготовлены рекомендации по системному применению глюкокортикоидов у спортсменов в соответствии с требованиями общероссийских антидопинговых правил и антидопинговых правил, утвержденных международными антидопинговыми организациями.

Ключевые слова: спортивная медицина, медицинское обеспечение спортсменов, спорт, Всемирное антидопинговое агентство, допинг, запрещенный список, антидопинговые правила, запрещенные субстанции и методы, глюкокортикоиды, бетаметазон, «Дипроспан®», ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, жидкостная хроматография с тандемным масс-селективным детектированием, фармакокинетика.

SOME ASPECTS OF GLUCOCORTICOIDS SYSTEMIC USE IN SPORTS

²Vladimir Uiba, ¹Elena Aleksandrova, ²Igor Berzin, ⁴Anna Bogatyreva, ⁵Elena Borodulina, ³Igor Vykhodets, ⁸Aleksandr Derevoedov, ⁵Aleksandr Dygai, ⁴Anna Kaysheva, ⁹Dmitriy Karateev, ⁴Artur Kopylov, ⁴Andrey Lisitsa, ⁹Elena Luchikhina, ⁵Igor Mareev, ⁶Oleg Melikhov, ²Julia Miroshnikova, ¹⁰Aleksander Novikov, ²Tatiana Pushkina, ⁷Aleksander Samoiloov, ⁵Irina Samykina, ¹Shandor Erdes

¹Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova;

²Federal Medical Biological Agency;

³Pirogov Russian National Research Medical University;

⁴Scientific Research Institute of Biomedical Chemistry named after V.N. Orekhovich;

⁵Scientific Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Gol'dberg by Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

⁶League for the Promotion of Clinical Research;

⁷State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan by Federal Medical Biological Agency;

⁸Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency;

⁹Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute. M.F. Vladimirsky;

¹⁰Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov of the Moscow City Health Department.

SUMMARY

The article presents the results of studying the pharmacokinetic parameters of the preparation of «Diprospan®» in the long-term period with systemic intramuscular application in patients in routine clinical practice. A study of the pharmacokinetics of betamethasone by high-performance liquid chromatography with tandem mass-selective detection in urine bioassay of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis was carried out. A sensitive, selective and accurate laboratory analytical method for the quantitative determination of betamethasone in human urine has been developed. Clinical data of patients and pharmacokinetic parameters of the studied drug in the urine of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis have been analyzed and summarized. The minimum number of arbitration bioassays for storage within 1 year is determined. Recommendations have been prepared on the systemic use of glucocorticoids in athletes in accordance with the requirements of all-Russian anti-doping rules and the requirements of anti-doping rules approved by international anti-doping organizations.

Keywords: *sports medicine, athlete's medical support, sports, the World Anti-Doping Agency, doping, prohibited list, anti-doping rules, prohibited substances and methods, glucocorticoids, betamethasone, «Diprospan®», rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, liquid chromatography with tandem mass-selective detection, pharmacokinetics.*

Как в России, так и во всем мире идет активная борьба с допингом в спорте. Проблема нарушения спортсменами и персоналом антидопинговых правил является одной из самых сложных в современном спорте. Один за другим следуют громкие скандалы и разоблачения.

В соответствии со Всемирным антидопинговым кодексом ВАДА и Общероссийскими антидопинговыми правилами как спортсмен, так и персонал должны знать антидопинговые правила и соблюдать их [47].

В основе этих документов лежит принцип «строгой ответственности». Он заключается в том, что ответственность за нарушение антидопинговых правил наступает независимо от того, были ли они нарушены намеренно, либо по небрежности или ошибке. Именно поэтому и спортсменам, и тренерам, и специалистам по спортивной медицине, равно как и другим представителям команд, важно быть осведомленными в вопросах, связанных с борьбой с допингом в спорте [42].

Кодекс ВАДА является основополагающим и универсальным документом, на котором основывается

Всемирная антидопинговая программа в спорте. Ее неотъемлемыми компонентами также являются Международные стандарты ВАДА. Они включают в себя множество технических деталей, необходимых для реализации положений Кодекса [46].

Всемирный антидопинговый кодекс и международные стандарты являются обязательными для всех стран, ратифицировавших принятую 19 октября 2005 года Международную конвенцию ЮНЕСКО о борьбе с допингом в спорте. Российская федерация ратифицировала эту конвенцию в 2006 году.

«Запрещенный список ВАДА» — перечень запрещенных в спорте субстанций и методов. Обнаружение в пробах спортсменов данных субстанций, использование или попытка использования этих субстанций или методов является нарушением антидопинговых правил. Кроме того, нарушением является хранение как спортсменом, так и тренером, врачом препаратов, содержащих запрещенные вещества, и оборудования для использования запрещенного метода, их распространение, а также назначение врачом спортсмену запрещенной субстанции без соответствующего

разрешения на терапевтическое использование [43].

Международный стандарт «Запрещенный список» классифицирует субстанции и методы на запрещенные всегда (и во время соревнований, и вне соревнований), запрещенные во время соревнований и запрещенные в отдельных видах спорта. Глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды) относятся к классу запрещенных субстанций S9, в настоящее время запрещены к системному применению только в соревновательный период и относятся к категории «Особые субстанции».

Особые субстанции не считаются менее важными или менее опасными, чем другие запрещенные субстанции. Просто они более вероятно могли применяться спортсменом для иных целей, чем повышение спортивных результатов. Нарушения, связанные с применением особой субстанции, наказываются меньшим сроком дисквалификации [45].

Любые глюкокортикоиды попадают в категорию запрещенных субстанций, если применяются системно: перорально, внутривенно, внутримышечно или ректально. Наружное применение в виде мазей, гелей, капель, а также вагинальных суппозитория не запрещено. Наиболее известные препараты этой группы — преднизолон и дексаметазон.

При этом если спортсмен использовал глюкокортикоиды незадолго до начала соревновательного периода для лечения своего заболевания, во время тренировочных мероприятий запрещенная субстанция — глюкокортикоид или его следы — могут быть обнаружены во время соревновательного допинг-контроля [45].

В структуру Запрещенного списка также входит раздел «Программа мониторинга». Он включает в себя субстанции, не являющиеся запрещенными на данном этапе, но применение которых ВАДА считает необходимым отслеживать для выявления случаев злоупотребления ими в спорте. Некоторые из субстанций Программы мониторинга позже попадают в Запрещенный список ВАДА. Так, например, было с веществом «мельдоний».

В настоящее время ВАДА в рамках программы мониторинга отслеживает применение спортсменами глюкокортикоидов, так они широко используются в спорте. Так, местные инъекции (например, внутрисуставные, интрасиновиальные, периартикулярные,

околосухожильные, эпидуральные), сделанные не позднее чем за 72 часа до начала соревновательного периода, в настоящее время не требуют разрешения на терапевтическое использование (ТИ). При этом до конца не ясно, потребуют ли разрешения на ТИ местные инъекции глюкокортикоидов, сделанные менее чем за 72 часа до начала или в течение соревновательного периода.

Кроме этого, спортсменам и врачам нужны четкие рекомендации, что глюкокортикоиды, вводимые следующими системными путями: внутримышечно, внутривенно, перорально, ректально, подкожно, — могут привести к неблагоприятному результату анализа, даже если их ввели более чем за 72 часа до начала соревновательного периода из-за их остаточных концентраций. В этих случаях спортсменам будет рекомендовано рассмотреть возможность подачи запроса на ТИ [44].

На данный момент возможности прямых или косвенных воздействий глюкокортикоидов на физическую работоспособность, приобретение конкурентных преимуществ спортсменами после однократного или многократного их системного применения не доказаны. Поэтому в нынешних условиях в интересах «чистоты спорта» актуальной задачей является оценка фармакокинетических параметров препаратов, содержащих глюкокортикоиды. Одновременно это внесет свой вклад в создание эффективной методической базы для определения количественного содержания глюкокортикоидных препаратов и их метаболитов в образцах биологического происхождения.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Глюкокортикоиды широко применяются в медицинской практике при острых и хронических поражениях костно-мышечной системы, а также при других болевых синдромах. В связи с этим ВАДА запретила в соревновательный период применение глюкокортикоидов перорально, внутривенно, внутримышечно и ректально, за исключением одобренных на основании Международного стандарта по терапевтическому использованию случаев терапевтического использования.

Помимо противовоспалительного действия,

глюкокортикоиды влияют на болевые ощущения здорового человека. Именно последним эффектом можно объяснить широкое использование спортсменами препаратов данного класса.

В последних исследованиях, посвященных изучению эргогенных эффектов глюкокортикоидов, были получены интересные результаты. С одной стороны, было показано, что кратковременный оральный прием преднизолона в дозе 20 мг не оказывает эргогенного эффекта на продолжительность езды на велосипеде при субмаксимальной нагрузке (70–75% от максимальной) у здоровых умеренно тренированных мужчин-добровольцев, несмотря на достоверную интенсификацию окисления углеводов и липидов.

С другой стороны, кратковременный терапевтический прием преднизолона в более высокой дозе (60 мг в день в течение 7 дней) не влияет на эритропоэз и пищевое поведение, но повышает производительность здоровых мужчин при езде на велосипеде при аналогичной субмаксимальной нагрузке. Показано, что даже кратковременный прием данного препарата индуцирует изменения в психологических, гормональных и метаболических процессах человека. Поэтому по причине многогранности практически невозможно однозначно оценить эргогенный эффект препарата.

Глюкокортикоидные средства обладают разноплановым воздействием на организм человека, многие составляющие которого до конца не выяснены. Высокая биологическая активность глюкокортикоидов позволяет использовать их в тяжелых клинических ситуациях. Так, глюкокортикоиды включают в комплекс экстренных мер при неотложных состояниях [1]. Тем не менее, многие аспекты применения глюкокортикоидов остаются спорными. К настоящему моменту проведено большое количество контролируемых клинических исследований, которые способствовали уточнению терапевтической роли глюкокортикоидов в норме и патологии, а также безопасности их применения [2].

Глюкокортикоиды кортизон и гидрокортизон являются стероидными гормонами, вырабатываемыми в коре надпочечников, и обладают также минералокортикоидной активностью [2].

Производство глюкокортикоидов контролируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой.

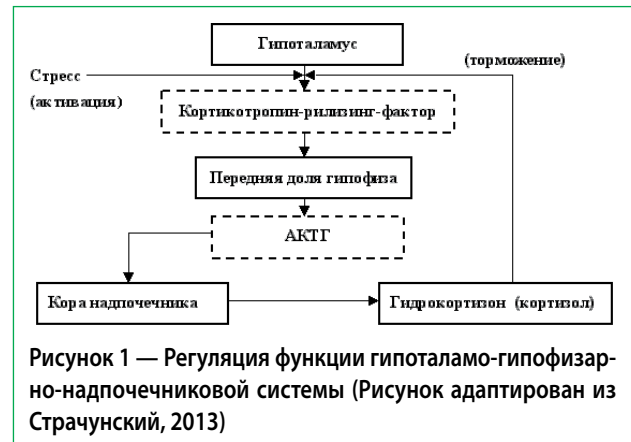


Рисунок 1 — Регуляция функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Рисунок адаптирован из Страчунский, 2013)

Основным органом в регуляции синтеза глюкокортикоидов является гипоталамус, реагирующий на следующие стимулы: уровень гидрокортизона в крови и стресс (см. рис. 1). При низком уровне глюкокортикоидов в крови или стрессовом воздействии (физическое напряжение, травма, инфекция и проч.) гипоталамус вырабатывает кортикотропин-рилизинг-фактор, стимулирующий выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ) из гипофиза, под действием которого в надпочечниках синтезируются глюкокортикоиды и минералокортикоиды. При избытке глюкокортикоидов в крови гипоталамус прекращает продукцию кортикотропин-рилизинг-фактора. Таким образом, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система функционирует по механизму отрицательной обратной связи [3].

В норме у взрослого человека в сутки вырабатывается 10–30 мг гидрокортизона, однако при стрессе его продукция возрастает до 250 мг [2]. Выход глюкокортикоидов из надпочечников в кровь в течение суток происходит в виде 8–12 импульсов, подчиняющихся циркадному ритму, и максимальная секреция гидрокортизона происходит в ранние утренние часы (6–8 часов) с резким ее снижением в вечерние и ночные [2].

После прохождения через плазматическую мембрану глюкокортикоиды в цитоплазме связываются со специфическим стероидным рецептором. Активированный комплекс «глюкокортикоид-рецептор» проникает в ядро клетки, взаимодействует с ДНК и стимулирует образование информационной РНК. В результате трансляции РНК на рибосомах синтезируются различные регуляторные белки. Важнейшим из них является липокортин, ингибирующий фермент фосфолипазу-A2 и тем самым подавляющий синтез

простагландинов и лейкотриенов, играющих основную роль в развитии воспаления [2].

Для проявления полного эффекта глюкокортикоидов необходимо несколько часов. Максимум фармакологической активности глюкокортикоидов приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади. Однако до конца механизм действия глюкокортикоидов не ясен [4].

Глюкокортикоиды оказывают воздействие на все системы органов человека. В водно-электролитном обмене они демонстрируют минералокортикоидную активность, (а) замедляя выведение из организма натрия и воды за счет повышения реабсорбции солей и воды в дистальном отделе почечных канальцев, (б) усиливая выведения калия. Эти эффекты в большей степени присущи природным глюкокортикоидам (кортизон и гидрокортизон), в меньшей — полусинтетическим (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) и практически нивелированы у фторированных препаратов (бетаметазон, триамцинолон, дексаметазон) [2].

Влияя на углеводный обмен, природные глюкокортикоиды: (а) стимулируют глюконеогенез в печени, (б) уменьшают проницаемость мембран для глюкозы, приводя к гипергликемии, глюкозурии, вплоть до развития стероидного диабета. Опять же стоит отметить особую активность синтетических фторированных препаратов, которые (а) увеличивают всасывание углеводов из желудочно-кишечного тракта, (б) повышают активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к мобилизации глюкозы из печени в кровь, (в) повышают активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

В белковом обмене как природные, так и синтетические глюкокортикоиды угнетают синтез белка, усиливают процессы катаболизма, особенно в коже, в мышечной и костной тканях [2].

Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное действие через угнетение всех фаз воспаления, независимо от вызвавшей его причины. Кроме того, глюкокортикоиды оказывают иммуномодулирующее и противоаллергическое действие через подавление пролиферации лимфоидной ткани и клеточного иммунитета. Известна также их способность влиять на систему цитокинов.

Глюкокортикоиды подавляют выработку так называемых «провоспалительных» цитокинов (интерлейкины 1, 6 и 8, фактор некроза опухолей), которые участвуют в механизмах иммунного ответа, оказывая воздействие на Т-клеточное распознавание антигенов. Этим цитокинам отводят большую роль в патогенезе ревматических заболеваний, бактериального менингита [5].

Глюкокортикоиды могут вызывать лимфоцитопению, моноцитопению и эозинопению. В то же время они стимулируют образование эритроцитов и тромбоцитов. При интерпретации анализа крови следует учитывать, что после приема даже одной дозы глюкокортикоидов отмечается снижение уровня лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов с одновременным развитием нейтрофильного лейкоцитоза и, возможно, небольшим сдвигом формулы влево. Максимум изменений в крови отмечается через 4–6 часов, восстановление исходного состояния — через 24 часа. После завершения длительного курса глюкокортикоидной терапии изменения картины крови сохраняются на протяжении 1–4 недель [2].

Посредством механизма отрицательной обратной связи глюкокортикоиды угнетают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (см. рис.1.). Это более выражено при их длительном применении и/или использовании препаратов, обладающих продолжительным действием.

Глюкокортикоиды, в зависимости от структуры, различаются по длительности действия, выраженности противовоспалительной, минералокортикоидной, метаболической и иммуносупрессивной активности (табл. 1.). Причем нет прямой корреляции между их иммуносупрессивным и противовоспалительным действием [2].

Кратко принципы действия наиболее популярных на отечественном фармацевтическом рынке глюкокортикоидных препаратов (по данным Регистра лекарственных средств России®) представлены ниже.

КОРТИЗОН. Препарат является природным глюкокортикоидом, биологически неактивен. Активируется в печени, превращаясь в гидрокортизон. Обладает кратковременным действием. По сравнению с другими глюкокортикоидами имеет более выраженную минералокортикоидную активность, оказывает существенное влияние на водно-электролитный обмен.

Большей частью используется для заместительной терапии надпочечниковой недостаточности у больных с нормальной функцией печени.

ГИДРОКОРТИЗОН. Природный глюкокортикоид, по глюкокортикоидной активности в 4 раза слабее преднизолона, по минералокортикоидной несколько превосходит его. Как и при применении кортизона, высока вероятность развития отеков, задержки натрия и потери калия. Гидрокортизон, так же как и кортизон, не рекомендуется использовать для фармакодинамической терапии. Применяется главным образом для заместительной терапии при первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности.

ПРЕДНИЗОЛОН. Синтетический глюкокортикоид, наиболее часто используется в клинической практике для фармакодинамической терапии и рассматривается как стандартный препарат. По глюкокортикоидной активности в 4 раза сильнее гидрокортизона, а по минералокортикоидной активности уступает ему. Относится к глюкокортикоидам со средней продолжительностью действия.

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН. По сравнению с преднизолоном обладает несколько большей (на 20%) глюкокортикоидной активностью, минимальным минералокортикоидным действием, реже вызывает нежелательные реакции (особенно изменения психики, аппетита, язвеногенное действие). Так же как и преднизолон, используется в основном для фармакодинамической терапии. Предпочтителен у больных с психическими нарушениями, ожирением, язвенной

болезнью, а также при проведении пульс-терапии.

ДЕКСАМЕТАЗОН. Так же как и триамцинолон, является фторированным препаратом. Один из наиболее мощных глюкокортикоидов: в 7 раз сильнее преднизолона по глюкокортикоидной активности. Не обладает минералокортикоидным действием. Вызывает сильное угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, выраженные нарушения углеводного, жирового, кальциевого обмена, оказывает психостимулирующее действие, поэтому не рекомендуется назначать его на длительный срок.

БЕТАМЕТАЗОН. Фторированный глюкокортикоид, по силе и длительности действия близкий к дексаметазону. Глюкокортикоидная активность в 8–10 раз выше, чем у преднизолона. Не имеет минералокортикоидных свойств. Несколько слабее, чем дексаметазон, влияет на углеводный обмен. Наиболее известен препарат бетаметазона фосфат/дипропионат, предназначенный для внутримышечного, внутрисуставного и периартикулярного введения. Он состоит из двух эфиров, один из которых — фосфат — быстро всасывается из места введения и дает быстрый повтор, скорый (в течение 30 минут) эффект, а другой — дипропионат — всасывается медленно, но обеспечивает пролонгированное действие до 4 недель и более. Представляет собой мелкокристаллическую суспензию, которую нельзя вводить внутривенно. Водорастворимый бетаметазона фосфат вводится внутривенно и субконъюнктивально.

Таблица 1

Сравнительная активность глюкокортикоидов для системного введения

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК* активность	МК** активность	Период полужизни	
				в плазме (мин.)	в тканях (сутки)
Природные (короткого действия)					
Гидрокортизон	20	1	1	90	0,5
Кортизон	25	0,8	1	30	0,5
Полусинтетические (средней продолжительности действия)					
Преднизолон	5	4	0,8	200	0,5-1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5-1,5
Метилпреднизолон	4	5	0,5	200	0,5-1,5
Синтетические (длительного действия)					
Триамцинолон	4	5	–	>200	1-2
Дексаметазон	0,75	30	–	>300	1,5-3
Бетаметазон	0,75	30	–	>300	1,5-3

Примечание: *ГК — глюкокортикоидная активность, **МК — минералокортикоидная активность

Как видно из таблицы 1 именно синтетические глюкокортикоиды длительного действия отличаются высокой активностью, отсутствием минералокортикоидной активности и существенно высокой глюкокортикоидной активностью по сравнению с другими группами глюкокортикоидных препаратов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА БЕТАМЕТАЗОНА

В целом фармакокинетика бетаметазона сходна с группой глюкокортикоидов. При приеме внутрь они всасываются быстро и практически полностью в верхних отделах тонкого кишечника. Максимальная концентрация в крови отмечается через 0,5–1,5 часа. Сукцинаты, гемисукцинаты и фосфаты бетаметазона водорастворимы и при парентеральном введении обладают быстрым и относительно кратковременным действием. В неотложных ситуациях они являются препаратами выбора и вводятся внутривенно.

При внутримышечном введении максимальный эффект развивается через 1–2 часа. В то же время ацетаты и ацетониды представляют собой мелкокристаллические суспензии, не растворимые в воде. Их действие развивается медленно (часы) и продолжается длительно (недели). Их вводят в суставы, суставные сумки и т. д. При внутримышечном введении водонерастворимые эфиры медленно всасываются с началом действия через 24–48 часов, максимум — через 4–8 дней, продолжительность действия до 4 недель.

В плазме глюкокортикоиды связываются с белками-переносчиками: кортикостероид-связывающим белком (транскортином) или альбумином [19]. Причем природные глюкокортикоиды связываются с белками-переносчиками до 90% (в том числе 70% — с транскортином и 20% — с альбумином), полусинтетические глюкокортикоиды — уже до 60%, а синтетические еще меньше: бетаметазон — до 47%, триамцинолон — около 33%, дексаметазон — всего 3% [19, 20]. Этим и обусловлена более высокая концентрация в тканях синтетических глюкокортикоидов и их более высокая активность при одной и той же нагрузке по сравнению с природными формами.

Глюкокортикоиды метаболизируются микросомальными ферментами печени с образованием неактивных метаболитов (глюкуронидов или сульфатов). Природные препараты метаболизируются быстрее, чем полусинтетические и синтетические, и

имеют менее длительный период полувыведения [19]. Кортизон и преднизон вначале подвергаются пре-системному метаболизму, при котором происходит превращение их в активные метаболиты: гидрокортизон и преднизолон соответственно. Фторированные синтетические глюкокортикоиды (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) метаболизируются медленнее, чем другие, и имеют в 2–3 раза больший период полувыведения.

Как упоминалось выше, бетаметазон относится к фторированным синтетическим аналогам природных глюкокортикоидов. Он широко используется в медицине в качестве противовоспалительного и иммуносупрессорного агента при расстройствах функций различных органов. Так, бетаметазон уменьшает частоту и тяжесть респираторного дистресс-синдрома у новорожденных. Он является одной из самых распространенных причин заболеваемости и смертности у недоношенных детей [21]. Однако использование лекарственных препаратов, содержащих бетаметазон, также несет риск гибели плода при беременности вследствие побочных осложнений: гипертонии, отеков, протеинурии [21].

В клинической практике бетаметазон используется в виде форм-предшественников лекарственного препарата (пролекарства): бетаметазона фосфата («Аллергоферон®», гаразон), ацетата (целестон хронодозе), дипропионата («Акридерм®», «Белодерм®», бетлибен), валерата («Целестодерм®-В»), валериата (клеоре, «Фуцикорт®») (по данным Регистра лекарственных средств России).

Активация пролекарств происходит *in vivo* путем гидролиза эфиров до биологической активной формы бетаметазона [22]. Наиболее распространены следующие жидкие формы выпуска препарата: (а) предназначенные для быстрого высвобождения активной формы глюкокортикоида растворы пролекарств бетаметазона для внутривенного и внутримышечного введения, (б) растворы, которые обеспечивают комбинированный эффект быстрого и медленного высвобождения активной формы препарата [23].

Проблемы фармакокинетики бетаметазона были решены в середине 2000-х гг. после развития высокочувствительных, точных и производительных масс-спектрометрических методов прямой регистрации целевых молекул. К ним относятся

масспектрометрия высокого разрешения и селективный мониторинг множественных реакций (СРМ) обеспечили однозначную идентификацию целевых молекул. С этого момента обозначился второй пик интереса к бетаметазону [21, 23, 24, 25, 27, 28].

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В ОБРАЗЦАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Использование глюкокортикоидов в соревновательный период запрещено Всемирным антидопинговым агентством (ВАДА, <https://www.wada-ama.org/>) и требует разрешения на терапевтическое использование. Все глюкокортикоиды входят в список запрещенных веществ (класс S9) из-за возможных рисков для здоровья спортсменов и выраженных эргогенных эффектов [29]. Для контроля системного применения спортсменами этих препаратов любым из возможных способов (перорально, внутривенно, внутримышечно или ректально) ВАДА установило допустимый порог содержания глюкокортикоидов и их метаболитов в биообразцах на уровне 30 нг/мл [30]. Однако на обозначенный концентрационный уровень содержания всех глюкокортикоидов может влиять: 1) различная активность этих субстанций (см. табл. 1.), 2) широкий спектр терапевтических доз, порой ниже допустимых, 3) различные способы применения препарата, 4) различия в скорости обмена веществ в первую очередь среди здоровых людей, 5) разные темпы выведения метаболитов глюкокортикоидов с мочой и многое другое. Различия в скорости выведения метаболитов глюкокортикоидов с мочой, в зависимости от способа введения, были описаны для некоторых препаратов в работах [31–36].

Так, детальное изучение метаболизма будесонида, применяемого ингаляционным и пероральным способом, позволило обозначить метаболит б β -гидрокси-будесонид в качестве лучшего маркера для определения способа введения препарата [35]. Мониторинг специфических метаболитов метилпреднизолона улучшило точность разделения между наружным и пероральным способами приема лекарственного средства. [37]. Для ацетонида триамцинолона анализ собранных после наружного, внутримышечного и интраназального применения образцов мочи показал, что обозначенный допу-

стимый уровень содержания глюкокортикоидов не подходит для обнаружения применения низких внутримышечных доз [36].

К сожалению, данные выделения бетаметазона и его метаболитов в моче при разных способах введения в организм в литературе отсутствуют.

Современные лаборатории ВАДА используют аналитические системы, сочетающие высокую эффективность хроматографического разделения (газовая или чаще жидкостная хроматографии) и масс-спектрометрического детектирования целевых веществ, так называемые тройные квадрупольные масс-детекторы (triple quads). Антидопинговый контроль нацелен на регистрацию заданных веществ. Новые приборы с высочайшей чувствительностью и достоверностью количественно обнаруживают их в биообразце.

Именно проведение измерений в режиме селективного мониторинга позволяет, во-первых, использовать меньший объем образца, во-вторых,кратно увеличить мультиплексность анализа за счет повышения его быстродействия, и, в-третьих, повысить чувствительность количественного анализа (до уровня 0,1 пг/мл). Благодаря современному аналитическому оборудованию методики стали проще и универсальнее, что заметно увеличило производительность антидопинговых лабораторий.

Описанные в литературе методики количественной детекции содержания бетаметазона и его метаболитов в биообразцах в целом очень сходны, что наглядно представлено в таблице 2, в которую сведены процедуры пробоподготовки биообразцов для проведения масс-спектрометрических измерений, а также условия и режимы масс-спектрометрических измерений.

Отличаются методики режимами процедуры ВЭЖХ разделения и концентрирования целевых субстанций: по продолжительности градиента элюции и скорости потока элюента. Так, методика 2 для препарата целестон кронодоз предусматривает градиент элюции продолжительностью 20 мин. при скорости потока элюента 400 мкл/мин. Напротив, методика 4 для бекламетозона дипропионата рассчитана на 9-минутный градиент элюции при той же скорости потока элюента.

Таблица 2

Сравнение методик количественной детекции содержания бетаметазона, бекламетазона дипропионата и метаболитов в биообразцах

Параметр	Методика 1 для препарата целестон солиспан (Menendez, 2016) ¹	Методика 2 для препарата целестон кронодоз (Matabosch, 2015) ²	Методика 3 для бетаметазона фосфата и ацетата (Salem, 2012) ³	Методика 4 для бекламетазона дипропионата (Kouloura, 2015) ⁴
Биообразец	Плазма крови и моча 8 самок лошадей	Моча здоровых добровольцев, выходцев из Кавказских республик	Плазма крови 60 здоровых добровольцев	Плазма крови и моча самок лошадей
Продолжительность наблюдения	6 недель	15 дней	Нет данных	Нет данных
Способ введения препарата	Внутримышечно			
Целевые субстанции	Бетаметазон фосфат и ацетат			Бекламетазон дипропионат
Субстанции, транзиции (m/z)	BET**, 393→373	BET**, 393→373	BET**, 393→373 BA**, 435,2→415,10	
Метаболиты, транзиции (m/z)	–	20-dihydro-BET, 395→373 17охо-BET, 333→313		BOH*, 409,3→297,2 409,3→355,2 409,3→91,3 B17P*, 465,3→337,2 B21P*, 465,3→237,1
Процедуры пробод-готовки биообразцов: разделение компонентов биоматериала с помощью ВЭЖХ	колонок C18		колонок C8 и C18	колонок C18
Состав раствора нанесения и элюции с хроматографических колонок C8/C18	Муравьиная кислота и ацетонитрил		Формиат аммония и метанол	
Тип ионизации	Электроспрей (положительный и отрицательный режимы)			
Тип масс-спектрометрического детектора	Тройной квадруполь			
Метод регистрации целевых субстанций	Селективный мониторинг множественных реакций (СРМ)			
	Agilent 6410A	Xevo TQ MS	Applied Bio-systems API 4000 Mass Detector	TSQ Quantum triple-quadrupole mass spectrometer

Примечание: *B17P, B21P и BOH — бекламетазон дипропионат, бекламетазон-17-пропионат, бекламетазон-21-пропионат, бекламетазон соответственно; **BA, BET — бетаметазон ацетат, бетаметазон

1- Menendez MI, Phelps MA, Bertone AL. Pharmacokinetics of intra-articular betamethasone sodium phosphate and betamethasone acetate and endogenous hydrocortisone suppression in exercising horses. J Vet Pharmacol Ther. 2016;39(1):22-26; 2- Matabosch X, Pozo OJ, Monfort N, Pérez-Mañá C,

Farré M. Detection and characterization of betamethasone metabolites in human urine by LC-MS/MS. *Drug Test Anal.* 2015;7(8):663-672; 3- Salem II, Najib NM. Pharmacokinetics of betamethasone after single-dose intramuscular administration of betamethasone phosphate and betamethasone acetate to healthy subjects. *Clin Ther.* 2012;34(1):214-220; 4- Kouloura E, Skaltsounis AL, Michel S, Halabalaki M. Ion tree-based structure elucidation of acetophenone dimers (AtA) from *Acronychia pedunculata* and their identification in extracts by liquid chromatography electrospray ionization LTO-Orbitrap mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2015;50(3):495-512.

Также небольшие вариации среди методик наблюдаются и для режимов проведения масс-спектрометрических измерений, которые большей частью обусловлены особенностями измерения масс-спектрометрическим оборудованием различных производителей: Agilent 6410A для методики 1, Xevo TQ MS для Методики 2, Applied Biosystems API 4000 Mass Detector для методики 3 и TSQ Quantum mass spectrometer для методики 4. Несущественно отличались параметры электроспрейного источника ионизации, такие как напряжение на источнике ионизации, температура на капилляре и проч., а также режимы масс-спектрометрической детекции: энергия столкновения, число и массово-зарядовые характеристики транзаций.

Сопоставимые результаты между методиками были получены при определении фармакокинетических параметров глюкокортикоидных гормонов (бетаметазон фосфат и ацетат). Так, при схожих условиях в плазме крови здоровых добровольцев при одинаковой нагрузке глюкокортикоида двумя независимыми Методиками № 2 и № 3 были получены близкие значения для параметров пик максимальной дозы и чувствительность количественных измерений (табл. 3).

Таким образом, можно заключить, что разработанные независимыми научными группами методики для количественной детекции содержания бетаметазона эффективны и позволяют получить сходные результаты фармакокинетических параметров.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

С целью изучения времени выведения глюкокортикоидов и их метаболитов из организма человека при системном приеме проведено исследование фармакокинетических параметров препарата «Дипроспан®» в отдаленном периоде при системном применении у пациентов в рутинной практике.

Объектом исследования являлась фармакоки-

нетика бетаметазона. Она определялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием в биопробах мочи пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом. Предполагалось впервые в мире получить информацию о фармакокинетических параметрах бетаметазона в отдаленном периоде при системном применении у указанных пациентов.

Всего в исследование было включено 40 человек, в том числе 10 пациентов с ревматоидным артритом и 10 пациентов с анкилозирующим спондилитом после однократного внутримышечного введения в дозе 3,7 мг эквивалента бетаметазона; а также 20 здоровых добровольцев, не получавших препарат. Первой группе (пациенты) вводили внутримышечно дипроспан в дозе 1 мл (7 мг) однократно. Вторая группа (добровольцы) — контрольная группа субъектов без введения препарата и любых других глюкокортикоидов. Отбор пациентов мужского и женского пола для включения в исследование проводился из числа пациентов, которым в рамках имеющегося заболевания показана схема лечения с системным применением препарата дипроспан в рутинной клинической практике в Российской Федерации.

Исследование состояло из 4 этапов:

- 1 этап: отбор участников исследования из числа пациентов, которым назначен дипроспан в дозе 1 мл (7 мг) однократно в рамках стандартной терапии имеющегося у них заболевания либо многократно, однако следующее введение препарата планируется не ранее чем через 28 дней после первого;

- 2 этап: взятие исходной пробы для фармакокинетического исследования, однократная инъекция исследуемого препарата в рамках рутинной терапии;

- 3 этап: отбор проб в динамике для фармакокинетического исследования; оценка клинико-лабораторных параметров после однократного введения исследуемого препарата;

- 4 этап: оценка данных клинического обследования и фармакокинетического исследования.

Сравнение полученных посредством четырех методик фармакокинетических параметров глюкокортикоидных гормонов

Параметр	Методика 1 для препарата целестон солиспан (Menendez, 2016) ¹	Методика 2 для препарата целестон кронодоз (Matabosch, 2015) ²	Методика 3 для бетаметазона фосфата и ацетата (Salem, 2012) ³	Методика 4 для беклометозо- на дипропионата (Kouloura, 2015) ⁴
Плазма				
Нагрузка глюкокортикоидом, мг		Бетаметазон фосфат и ацетат		Беклометазон дипро- пионат
	30	6	6	–
Максимальная доза, нг/мл	27	–	33,2	–
Пик максимальной дозы, час	1	~1,5	1,56	–
Чувствительность количественных измерений, нг/мл	0,05	0,5	0,5	–
Время полувыведения, час	9,22	–	12,5	–
Моча				
Нагрузка глюкокортикоидом, мг		Бетаметазон фосфат и ацетат		Беклометазон дипро- пионат
	30	–	–	–
Максимальная доза, нг/мл	74	–	–	–
Пик максимальной дозы, час	4	–	–	–
Чувствительность количественных измерений, нг/мл	0,25	–	–	–

Примечание: 1- Menendez MI, Phelps MA, Bertone AL. Pharmacokinetics of intra-articular betamethasone sodium phosphate and betamethasone acetate and endogenous hydrocortisone suppression in exercising horses. J Vet Pharmacol Ther. 2016;39(1):22-26; 2- Matabosch X, Pozo OJ, Monfort N, Pérez-Mañá C, Farré M. Detection and characterization of betamethasone metabolites in human urine by LC-MS/MS. Drug Test Anal. 2015; 3- Salem II, Najib NM. Pharmacokinetics of betamethasone after single-dose intramuscular administration of betamethasone phosphate and betamethasone acetate to healthy subjects. Clin Ther. 2012;34(1):214-220; 4- Kouloura E, Skaltsounis AL, Michel S, Halabalaki M. Ion tree-based structure elucidation of acetophenone dimers (AtA) from *Acronychia pedunculata* and their identification in extracts by liquid chromatography electrospray ionization LTQ-Orbitrap mass spectrometry. J Mass Spectrom. 2015;50(3):495-512.

Перед включением в исследование каждый пациент дал согласие на участие в исследовании в письменном виде, подписав и датировав информированное согласие пациента. Исследование проведено в соответствии с международными и национальными требованиями для обеспечения защиты прав, безопасности и благополучия добровольцев, такими как ст. 21 Конституции Российской Федерации, требования Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участи-

ем человека в качестве субъекта»; Национальный Стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая Клиническая Практика» (утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст); требования Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» (№61-ФЗ от 12.04.2010 г.).

Критериями включения пациентов были:

- подписанная форма добровольного информированного согласия;

- пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 35 лет европеоидной расы;

- верифицированный диагноз ревматоидного артрита по критериям ACR\ЕULAR 2010 либо анкилозирующего спондилита (аксиального спондилоартрита) по критериям ASAS 2009, с учетом данных подробного медицинского анамнеза, стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования;

- наличие признаков активности воспаления по данным стандартных методов оценки (для ревматоидного артрита DAS28 $\geq 3,2$ либо CDAI ≥ 10 , для анкилозирующего спондилита BASDAI $\geq 2,0$ либо ASDAS $\geq 1,3$);

- в случае, если пациент получает разрешенные для применения в рамках исследования противоревматические препараты (за исключением других глюкокортикоидов) для лечения основного заболевания, они должны применяться в стабильных дозах не менее 6 недель до скринингового визита;

- ИМТ в пределах от 18,0 до 30,0 кг/м²;

- согласие на использование адекватных методов контрацепции пациентами на период проведения исследования.

Допустимая сопутствующая терапия:

- допустимо продолжение лечения базисными противовоспалительными препаратами и нестероидными противовоспалительными препаратами, назначенными не менее чем за 6 недель до включения в исследование по поводу основного заболевания, в стабильных дозировках на протяжении всего периода исследования;

- не разрешено применение на протяжении всего периода исследования системных и локальных глюкокортикоидных препаратов, мочегонных средств;

- допустимо применение других медикаментозных препаратов, назначенных не менее чем за 6 недель до включения в исследование по поводу сопутствующих заболеваний, в стабильных дозировках на протяжении всего периода исследования.

Отбор биопроб мочи у пациентов: первый забор для фармакокинетического исследования был проведен до первого введения препарата дипроспан. Затем следовало внутримышечное введение препарата в дозе 1 мл (7 мг) однократно. Последующий забор проб для фармакокинетического исследования проводился в следующие дни исследования на 4, 7,

14, 21 и 28 сутки. У каждого пациента было отобрано не менее 6 проб мочи для изучения фармакокинетики исследуемого препарата.

Забор мочи осуществлялся с соблюдением следующих требований:

- образцы мочи забирались в стерильный контейнер под визуальным контролем исследователя, собиралась средняя порция мочи, перед сбором мочи проводился тщательный туалет наружных половых органов;

- образцы мочи осторожно переносились в 3 отдельные предварительно маркированные полипропиленовые пробирки в равных количествах (2 основные пробы для лабораторного анализа фармакокинетики, 1 резервная хранится в исследовательском центре до окончания исследования);

- образцы мочи в маркированных пробирках быстро замораживались при температуре не выше -20°C до проведения анализа.

В исследование была включена контрольная группа субъектов (далее — контрольная группа) для анализа фармакокинетических параметров дипроспана и его метаболитов. Контрольная группа является представительной группой для определения аналитических параметров и вероятности ложноположительного (ошибки первого типа) и ложноотрицательного (ошибки второго типа) результата анализа на исследуемую субстанцию (бетаметазон) или ее метаболиты.

В рамках исследований на контрольной группе было проведено определение интерферирующих субстанций в биологических пробах. Они могут вносить неоднозначность в интерпретацию данных об истинном сигнале, осуществлен анализ эффекта влияния матрицы (неоднородность и гетерогенность компонентов биологической пробы), суррогатной матрицы, эффективного выхода исследуемой субстанции и ее метаболитов в процессе подготовки пробы к исследованию, стабильности субстанции в различных предусмотренных условиях, при длительной и кратковременной транспортировке и хранении биологической пробы.

Размер контрольной группы 20 человек (10 мужчин, 10 женщин), средний возраст 28,63 \pm 3,27 лет, индекс массы тела от 18,34 до 26,58 кг/м², вес тела 71,05 \pm 13,95 кг. У каждого включенного в контрольную

группу субъекта была отобрана 1 проба мочи 1 раз. Требования к отбору пробы и транспортировке ее для лабораторного анализа соответствовали требованиям, предъявляемым к указанному процессу в опытной группе.

Испытуемой группе пациентов была назначена однократная доза препарата дипроспан (7 мг эквивалента бетаметазона) внутримышечно. Группа состояла из 10 мужчин и 10 женщин со средним возрастом $29,61 \pm 5,33$ лет, индексом массы тела от 17,4 до 28,4 кг/м², массой тела $68,78 \pm 10,59$ кг. У всех участников группы пациентов повтор, убрать фразу были поставлены подтвержденные диагнозы «ревматоидный артрит» и «анкилозирующий спондилит» (стадия заболевания ранняя, развернутая или поздняя), все участники проходили плановое терапевтическое лечение во время исследования с назначением нестероидных противовоспалительных препаратов в составе: метотрексат, найз, тофацитиниб (курс 1), сульфасализин, найз (курс 2), метотрексат, диклофенак, инфликсимаб (курс 3), сульфасалазин, аркоксиа (курс 4), этанерцепт, нимесулид (курс 5), метотрексат, целебрекс, ренин (курс 6), метотрексат, найз, актепра (курс 7), метотрексат, нимесулид (курс 8).

В контрольной группе добровольцев проводили однократный забор биологического материала (мочи) в утреннее время в период с шести до десяти часов. Пробы хранили при температуре $t = -20 \pm 3$ °C в герметичных полипропиленовых емкостях (номинальный объем 150 мл). В группе испытуемых пациентов первую пробу отбирали после полного медицинского осмотра и биохимического анализа крови и мочи. После получения результатов, удовлетворяющих критериям включения в программу исследования, а также при отсутствии аллергических реакций и противопоказаний к препаратам глюкокортикоидной группы, пациентам назначали однократную дозу препарата дипроспан (7 мг эквивалента бетаметазона). Далее пробы мочи отбирали в интервалы времени через 4, 7, 14, 21 и 28 суток после назначения препарата. Перед каждым отбором биологической пробы проводили медицинское освидетельствование, снятие показателей формулы крови, биохимического анализа крови и мочи. Пробы мочи в объеме не менее 120 мл отбирали в полипропиленовые стерильные герметичные емкости (номинальным объемом 150 мл)

и разделяли на аликвоты по 30 мл. Их транспортировали и хранили при температуре $t = -20 \pm 3$ °C, при этом одну из аликвот использовали для проведения количественной оценки элиминации бетаметазона, а другую хранили в качестве резервной (арбитражной).

Следует отметить, что во время проведения данного исследования пациенты испытуемой группы продолжали прием нестероидных противовоспалительных препаратов в рамках назначенной ранее лечащим врачом терапии. Однако пациенты испытуемой группы не применяли препараты кортикостероидной группы как минимум за 12 недель до начала и включения в программу исследования.

РЕГИСТРАЦИЯ БЕТАМЕТАЗОНА В ОБРАЗЦАХ МОЧИ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ И ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Для целей исследования ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» разработал чувствительный, избирательный и точный лабораторный аналитический метод количественного определения бетаметазона в моче человека с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием [48]. Указанная методика измерений массовой концентрации бетаметазона в образцах мочи человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с тандемной масс-спектрометрией была аттестована по результатам исследования в соответствии с ГОСТ Р 8.563-2009 «ГСИ. Методики (методы) измерений».

Также были проведены анализ количественного содержания и оценка фармакокинетических параметров препарата «Дипроспан®» (суспензия для инъекций 7 мг/мл (2 мг + 5 мг/мл)) в биопробах у пациентов при системном внутримышечном применении в рутинной клинической практике.

Изучена динамика изменения концентрации бетаметазона в моче в 28-дневном периоде при однократной внутримышечной инъекции препарата дипроспан в дозе 7 мг эквивалента бетаметазона с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с селективным мониторингом множественных реакций (LC-SRM).

Наибольшая концентрация бетаметазона в образцах мочи обнаруживается на 4-е сутки после введения препарата, расчетная элиминация лекарственного средства до достижения концентрации ниже порога чувствительности метода достигается на 48-е сутки.

В плазме крови глюкокортикоиды связываются с белками-переносчиками: транскортином или альбумином (McKay, 2003). Причем природные глюкокортикоиды, по сравнению с синтетическими, практически полностью связаны с белками-переносчиками, до 90 % в плазме крови, так, на долю связанного бетаметазона приходится 47 % (McKay, 2003; Westphal, 2012). Этим и обусловлена более высокая концентрация в тканях синтетических глюкокортикоидов и их высокая активность при одной и той же нагрузке по сравнению с природными формами.

После прохождения через плазматическую мембрану глюкокортикоиды в цитоплазме связываются со специфическим стероидным рецептором. Комплекс «глюкокортикоид-рецептор» проникает в ядро клетки, взаимодействует с ДНК, стимулирует образование информационной РНК и затем трансляцию различных регуляторных белков (Страчунский, 2013). Таким образом, для проявления полного эффекта глюкокортикоидов необходимы несколько часов. Максимум фармакологической активности глюкокортикоидов приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади (Barnes, 1998).

Бетаметазон в клинической практике впервые начал применяться в 60-е гг. XX в. для уменьшения частоты и тяжести респираторного дистресс-синдрома, позднее в качестве противовоспалительного и противоаллергического агента (Liggins, 1972). Бетаметазон по активности в 8–10 раз выше преднизолона, практически лишен минералокортикоидных свойств.

Препарат дипроспан относится к группе пролекарств, поскольку содержит формы бетаметазона, эфиры динатрия фосфата/дипропионата, и предназначен для внутримышечного, внутрисуставного и периартикулярного введения. Активация пролекарства происходит *in vivo* путем гидролиза эфиров до биологической активной формы бетаметазона

(Petersen, 1983). Причем бетаметазон фосфат быстро гидролизуется и дает моментальный эффект в течение 30 минут, напротив, бетаметазон дипропионат гидролизуется медленно, но обеспечивает пролонгированное действие до 4 недель.

Были разработаны процедуры предварительной подготовки биообразцов для проведения количественной регистрации LC-SRM бетаметазона в моче. Исследована динамика изменения концентрации бетаметазона в моче после однократного внутримышечного введения дипроспана (7 мг эквивалента бетаметазона). Проведена оценка основных фармакокинетических параметров препарата, включая клиренс (CL), максимальную концентрацию лекарственного вещества в биообразце (C_{max}), константу скорости элиминации (k_{el}), период полувыведения (T_{1/2}), время достижения максимальной концентрации лекарственного вещества в биообразце (T_{max}), кажущийся объем распределения (V_d).

Материалы: бетаметазон (аналитический химический стандарт), чистота 99,8 % и кислота трифторуксусная, чистота >99 % (Sigma-Aldrich, США); лейтерированный бетаметазон d5-BET (Toronto Research Chemicals, Канада); ацетонитрил и пропан-2-ол (Fisher Scientific, США); кислота муравьиная, чистота >99 % и вода очищенная «Lichrosolv®» (Merck, США);

n-пентан (Panreac); Метанол (J.T. Baker); вода очищенная деионизованная (18,2-18,6 МΩ*см², MillQ Elix-3 System, TOC < 2 ppb).

Образцы мочи здоровых добровольцев были предоставлены «Научно-исследовательским институтом фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», образцы мочи пациентов, страдающих ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом, были предоставлены ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Контроль качества исследования и его соответствие принципам надлежащей клинической практики обеспечивались Региональной общественной организацией «Лига содействия клиническим исследованиям».

В исследовании приняло участие: (1) 20 добровольцев (10 мужчин и 10 женщин), имеющих верифицированный диагноз «здоров» по данным подробного медицинского анамнеза, данным стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, и (2) 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин), страдающих ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом на различных клинических стадиях. Участники исследования относятся к европеоидной расе, в возрасте от 18 до 35 лет, с индексом массы тела (ИМТ) от 18,0 до 30 кг/м², от них получено добровольное информированное согласие участие в исследовании и использование их биоматериала.

Забор мочи осуществлялся однократно для здоровых добровольцев и 6-кратно для пациентов, страдающих ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом (до введения препарата дипроспан, на 4, 7, 14, 21, 28 сутки), в стерильные контейнеры объемом 120 мл. До анализа образцы хранили в морозильных камерах в клинической и аналитической лаборатории при температуре -20 ± 5 °C.

Образцы мочи группы здоровых добровольцев — «условно-отрицательные» в количестве 20 шт., группы испытуемых — «условно-положительные» (120 шт., включая по 6 точек забора проб у каждого из 20-ти добровольцев), размораживали на водяной бане при температуре 40 ± 2 °C в течение 15–20 минут. Затем отбирали из каждого образца аликвоту в объеме 2,2 мл и центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 5 минут при температуре 15 °C. Отдельно осуществляли подготовку проб отрицательного и положительного контроля.

Расчет теоретической степени извлечения проводили по отношению к стандартному образцу бетаметазона в чистом растворе (20% метаноле с 0,1% метиловой кислотой), тогда как расчет эмпирической степени извлечения проводили по отношению к раствору бетаметазона в суррогатной матрице.

$$R_t = \frac{A(BET_t) - A(BET_{ex})}{A(BET_t)}, R_e = \frac{A(BET_{sur}) - A(BET_{ex})}{A(BET_{sur})},$$

где $A = C$ — концентрация субстанции бетаметазона.

Для расчета теоретической степени извлечения в качестве стандартной концентрации принимали 1

нг/мл и 10 нг/мл бетаметазона; для расчета эмпирической степени извлечения в качестве концентрации принимали то значение, которое было измерено для бетаметазона по предварительно построенной калибровочной кривой.

Исследование степени извлечения проводили на двух образцах биологической пробы с добавлением аналитического стандарта бетаметазона в концентрации $C_1 = 1$ нг/мл и $C_2 = 10$ нг/мл. В таблице 4 приведены сводные данные о результатах, полученных при экстракции субстанции бетаметазона этилацетатом.

Этилацетат показал хорошую теоретическую и эмпирическую степень извлечения в интервале концентраций от 1 до 10 нг/мл. Средняя степень извлечения субстанции бетаметазона составила $R(e) = 94,22\%$, что предположительно будет удовлетворять критериям допустимости идентификации сигнала.

Регистрацию бетаметазона осуществляли с помощью тройного квадрупольного масс-спектрометра Agilent G6495A QQQ LC/MS (Agilent, США) и UPLC системы высокоэффективной жидкостной хроматографии Agilent Infinity Series 1290 (Agilent, США). Параметры UPLC системы были выбраны следующие: скорость забора пробы — 30 мкл/мин., скорость инъекции пробы — 45 мкл/мин.; режим градиента элюции соответствовал: 0 мин. — 98,5 % фазы А, 9 мин. — 8,5 % фазы А, 11 мин. — 8,5 % фазы А, 12,5 мин. — 98,5 % фазы А, 13,5 мин. — 98,5 % фазы А, 18,5 мин. — 98,5 % фазы А.

Калибровочная кривая была построена в диапа-

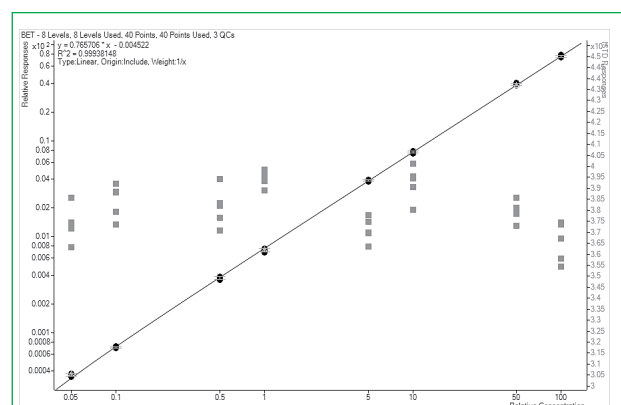


Рисунок 2 — Калибровочная кривая для измерения концентрации бетаметазона в биологических пробах по соотношению измеряемой эмпирической концентрации к концентрации внутреннего стандарта бетаметазона (d5-BET) в пределах линейного диапазона от 0,5 нг/мл до 1000 нг/мл

Таблица 4

Степень извлечения бетаметазона из биопробы этилацетатом

Теоретическая концентрация бетаметазона, нг/мл	Растворитель этилацетат	
	t степени извлечения %±SD	e степени извлечения %±SD
1	91,56 ± 1,12	97,19 ± 1,78
10	91,47 ± 2,21	96,64 ± 1,99
среднее значение	91,52	96,92

зоне от 0,5 нг/мл до 1000 нг/мл с разведением 1:2:5. Каждая концентрационная точка измерялась в пяти технических повторениях. В каждой концентрационной точке варьировало содержание аналитического стандарта бетаметазона, в то время как постоянным было содержание внутреннего стандарта бетаметазона (10 нг/мл).

Для построения калибровочной кривой использовали соотношение площади аналитического стандарта бетаметазона к внутреннему стандарту бетаметазона. Всего для калибровочной кривой было использовано 8 уровней концентрации (40 точек). Они охватили 4 порядка концентрации. В таблице 5 показаны итоговые показатели измерения концентрации в каждой калибровочной точке.

На рисунке 2 представлена калибровочная кривая для бетаметазона в пределах от 0,5 нг/мл до 1000 нг/мл. По основной и дополнительной осям ординат отложены относительные отклики сигнала для аналитического и внутреннего стандарта бетаметазона соответственно. Для аналитического стандарта бетаметазона наблюдается изменение относительного отклика сигнала в соответствие с измеряемой концентрацией. Для внутреннего стандарта бетаметазона

наблюдается стабильное распределение по всему диапазону измеряемых концентраций в виду того, что концентрация внутреннего стандарта является постоянной величиной и составляет 10 нг/мл в каждой калибровочной точке.

Все приведенные выше аналитические величины рассчитаны в соответствие с Protocols for Determination of Limits of detection and Limit of Quantitation, Approved Guideline. CLSI document EP17, Wayne, PA USA: CLSI; 2004.

Полученная калибровочная кривая отвечает всем требованиям приемлемости в аналитической химии и может быть использована с целью количественной оценки субстанции бетаметазона в биологических пробах при условии соблюдения критериев идентификации детектируемого сигнала субстанции, а также при условии расчета количественного содержания бетаметазона в пределах, обозначенных в аналитических характеристиках калибровочной кривой.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БЕТАМЕТАЗОНА

Показатели биохимического анализа крови, а также жизненно важные антропометрические по-

Таблица 5

Показатели измерения концентрации в диапазоне 0,5 нг/мл–1000 нг/мл

Калибровочный уровень	Ожидаемая концентрация, нг/мл	Эмпирическая концентрация, нг/мл	Точность измерения, %	Относительное время удержания к внутреннему стандарту	Относительная концентрация внутреннего стандарта	Коэффициент асимметрии	Ширина пика на полувысоте, мин.
1	0,5	0,536	107,206	1,004	0,054	1,365	0,066
2	1	0,975	97,459	1,004	0,097	1,345	0,062
3	5	4,921	98,419	1,004	0,492	1,299	0,063
4	10	9,504	95,044	1,004	0,950	1,347	0,065
5	50	50,609	101,218	1,004	5,061	1,291	0,064
6	100	100,060	100,060	1,004	10,006	1,316	0,064
7	500	506,059	101,212	1,004	50,606	1,364	0,066
8	1000	993,837	99,384	1,004	99,384	1,294	0,067

казатели добровольцев были извлечены из их анкет. Каждому присвоили порядковый номер с 1 по 10 и с 12 по 21. Всего было осуществлено шесть визитов, соответствующих шести точкам сбора биологического материала: визит 0 — день до назначения однократной дозы препарата дипроспан. Визит 1 соответствует 4 суткам после назначения препарата, визит 2 — 7 суткам, визит 3 — 14 суткам, визит 4 — 21 суткам и визит 5 — 28 суткам.

Концентрацию бетаметазона во всех биологических пробах добровольцев контрольной и испытуемой групп измеряли в трех последовательных технических повторениях, по итогам которых вычисляли эмпирическую концентрацию бетаметазона в биологической пробе. Эмпирическую концентрацию бетаметазона использовали для вычисления расчетной концентрации бетаметазона с учетом степени разведения $d = 0,1$. Вычисленную расчетную концентрацию бетаметазона использовали для расчета истинной концентрации бетаметазона с учетом величины удельной плотности биологической пробы, измеренной для каждого добровольца при каждом визите. Истинную концентрацию вычисляли по следующей формуле:

$$C_{tr} = C_{est} \times f_{corr1} f_{corr} = \frac{(1,020-1)}{(SG-1)},$$

где C_{tr} — истинная концентрация, нг/мл; C_{est} — расчетная концентрация, нг/мл; f_{corr} — поправочный коэффициент; SG — удельная плотность биологической пробы.

На основании полученных данных об изменении концентрации субстанции бетаметазона в биологических пробах во времени непараметрическим

методом интегральных статистических моментов рассчитывали следующие основные фармакокинетические параметры: $AUC(0 \rightarrow t)$, C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, k_{el} , CL , V_d , где $AUC(0 \rightarrow t)$ — площадь под фармакокинетической кривой, она рассчитывается от момента введения до конкретного временного интервала; CL — клиренс — объем крови (ткани), который очищается от препарата в единицу времени; C_{max} — максимальная концентрация лекарственного вещества в крови (ткани); k_{el} — константа скорости элиминации — параметр, характеризующий скорость выведения вещества из крови (ткани); $T_{1/2}$ — период полувыведения — период, за который выводится половина введенной и всосавшейся дозы лекарственного вещества; T_{max} — время достижения максимальной концентрации лекарственного вещества в крови (ткани); V_d — кажущийся объем распределения.

Данные о концентрации субстанции бетаметазона для каждого наблюдаемого добровольца после однократной дозы были объединены для расчета первичных данных описательной статистики фармакокинетического исследования.

Она включает в себя максимальную и минимальную концентрацию бетаметазона в каждой точке отбора биологического материала, стандартное отклонение и стандартную ошибку, линейный размах значений концентрации и ковариацию измеряемых значений концентрации. Описательная статистика объединена и отображена в таблице 6.

Из приведенных в таблице 6 данных следует, что максимальная концентрация бетаметазона достигается на 4-е сутки наблюдения и составляет $13,52 \pm 4,49$ нг/мл. Приблизительно через 7 суток после назначения препарата наблюдается снижение его концентрации

Таблица 5
Описательная статистика фармакокинетического исследования бетаметазона в биологических пробах мочи в течение 28 суток наблюдения

Время (сутки)	Средняя концентрация, нг/мл	Стандартное отклонение, \pm нг/мл	Минимальная концентрация, нг/мл	Максимальная концентрация, нг/мл	Стандартная ошибка, \pm нг/мл	Линейный размах, нг/мл	Ковариация, %
4	5,621	4,49	0,35	13,43	1,03	13,08	79,9%
7	2,697	1,89	0,22	6,52	0,433	6,304	70,1%
14	1,559	1,33	0,23	5,98	0,304	5,749	85,1%
21	0,829	0,54	0,15	2,20	0,124	2,052	65,2%
28	0,649	0,56	0,04	2,10	0,127	2,051	85,7%

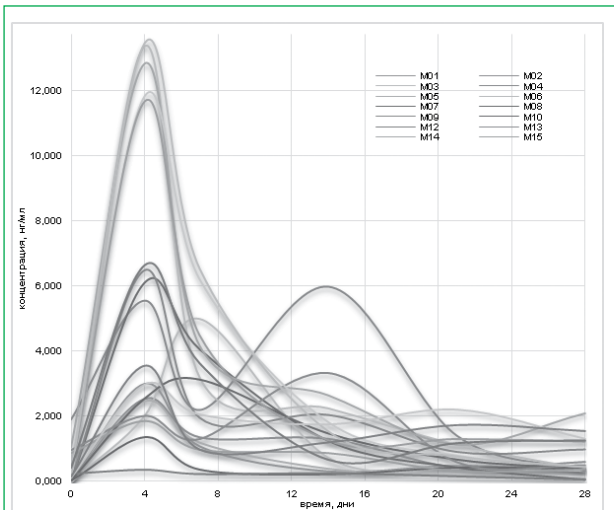


Рисунок 3 — Фармакокинетические кривые концентрации бетаметазона в биологических пробах мочи добровольцев после однократного внутримышечного введения препарата в дозе 7 мг эквивалента бетаметазона. Кривые зависимостей построены в линейной шкале. Нулевая точка концентрации является условной и отражает измеренную до назначения препарата мнимую концентрацию бетаметазона

до половины от максимально регистрируемой концентрации и достигает $6,52 \pm 1,89$ нг/мл. Несмотря на идентичность дозировки назначенного препарата (7 мг эквивалента бетаметазона) для каждого добровольца, параметры линейного размаха и ковариации в каждой точке наблюдения свидетельствуют о том,

что отмечается большая индивидуальная вариативность в исходной и начальной концентрациях бетаметазона для каждого добровольца.

На рисунке 3 показаны фармакокинетические кривые зависимости концентрации бетаметазона от времени наблюдения после назначения для каждого добровольца в индивидуальном порядке. В подавляющем большинстве случаев наблюдений поведение бетаметазона является достаточно схожим среди всей выборки добровольцев.

Наиболее важный показатель — константа скорости элиминации препарата. Она характеризует скорость выведения препарата из крови или ткани (из систем организма), составляет $kel = 0,104 \pm 0,05$ дней⁻¹, или $2,5 \pm 1,2$ часа⁻¹, и может достигать максимальной величины до $0,21$ дней⁻¹, или $5,04$ часа⁻¹ (доброволец номер M04). Кажущийся объем распределения препарата достаточно высокий у всех участников исследования и в среднем достигает величины $105,15 \pm 70,18$ Л (для данной величины из генеральной совокупности был исключен доброволец номер M12, так как для него не наблюдалось значимых изменений концентрации бетаметазона на протяжении всего периода наблюдений). Максимальная же величина кажущегося объема распределения составила $Vd = 265$ Л для добровольца номер M15.

Таблица 7

Обобщение данных описательной статистики фармакокинетических параметров бетаметазона по всей генеральной совокупности наблюдаемых добровольцев после однократного внутримышечного введения препарата в дозировке D = 7 мг эквивалента бетаметазона

Параметр	Средняя	Стандартное отклонение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартная ошибка	Линейный размах	Ковариация
C(0) мнимая, нг/мл	10,074	7,447	0,926	27,511	1,709	26,586	73,9%
AUC (0->term)	4652	6302	334	21483	1446	21149	135,5%
C(max), нг/мл	5,886	4,341	0,347	13,433	0,996	13,087	73,8%
C(min), нг/мл	0,186	0,255	0,008	1,058	0,058	1,050	136,7%
Vd, Л	137,712	160,837	25,444	756,348	36,898	730,904	116,8%
CL, Л/ч	4,719	4,976	0,326	20,957	1,142	20,631	105,4%
k-el(bol), д ⁻¹	0,104	0,049	0,034	0,208	0,011	0,174	47,3%
t1/2(bol), д ⁻¹	8,490	4,816	3,324	20,263	1,105	16,938	56,7%
τ, д	47,635	25,855	14,000	97,072	5,931	83,072	54,3%
C(max) мнимая, нг/мл	9,525	7,571	0,488	24,287	1,737	23,799	79,5%
C(min) мнимая, нг/мл	0,020	0,033	0,000	0,128	0,007	0,128	165,5%

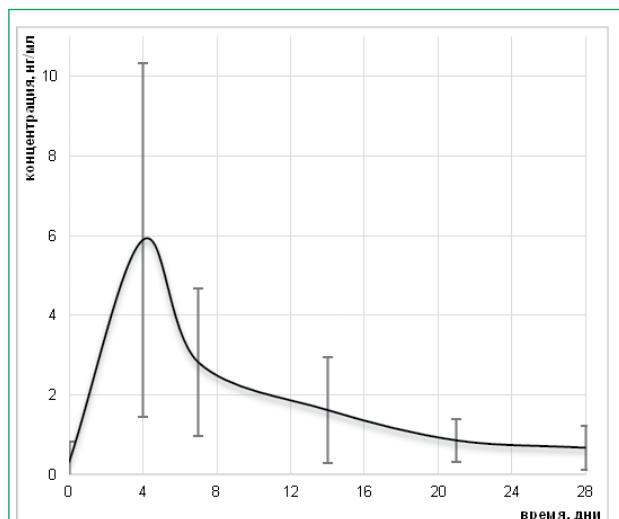


Рисунок 4 — Усредненная фармакокинетическая кривая концентрации бетаметазона в биологических пробах мочи в линейных координатах после однократного внутримышечного введения в дозе 7 мг эквивалента бетаметазона

Период полувыведения, при котором максимальная фактическая концентрация достигает половины своей величины, составляет $T_{1/2} = 8,51 \pm 4,95$ суток.

Достаточно большая величина девиации периода полувыведения свидетельствует в пользу высокой межиндивидуальной вариации в поведении препарата. Клиренс (объем крови или ткани), который очищается от препарата за единицу времени, в среднем составляет $CL = 3,86 \pm 3,27$ л/ч. Низкий показатель клиренса согласуется с данными о расчетной величине большого кажущегося объема распределения препарата (V_d) и низкой константы скорости элиминации (k_{el}) бетаметазона.

Исходя из приведенных данных (таблица 7) и терминальной фазы элиминации препарата, было выдвинуто предположение, что рекомендуемый период назначения однократной дозы бетаметазона для достижения полной его элиминации и клиренса составляет $\tau = 48,8 \pm 25,9$ суток.

Значение U-критерия теста Манна-Уитни показало отсутствие отличий в скорости выведения бетаметазона и фармакокинетических параметрах между популяцией мужчин и женщин в исследуемой группе. Полученное значение U-критерия составило $U = 977$, при этом зона значимости при $p < 0,01$ должна быть $U < 723$, а при $p < 0,05$ зона значимости должна быть в пределах $723 < U < 808$, таким образом, отличий по гендерному признаку не наблюдается.

На рисунке 4 показана усредненная фармакокинетическая кривая концентрации бетаметазона в пробах мочи после однократного внутримышечного введения в дозе 7 мг эквивалента бетаметазона. Фармакокинетическая кривая показана в линейных координатах с указанием средней ошибки по результатам всех наблюдений.

По результатам всех наблюдений можно сказать, что терминальная фаза элиминации препарата из организма человека до конца в данном исследовании не определена. По расчетам, полная элиминация до достижения концентрации ниже порога чувствительности используемого в анализе метода должна быть достигнута на 48-е сутки наблюдения.

Максимальная концентрация бетаметазона достигается на 4-е сутки наблюдения, в исключительных случаях наблюдается β -фаза элиминации препарата на 14-е сутки; невыраженный второй максимум может быть достигнут на 21-е сутки наблюдения. Однако β -фаза элиминации является, скорее всего, следствием физиологических особенностей наблюдаемых пациентов или влияния принимаемых терапевтических препаратов нестероидной группы.

Период полувыведения (достижения половины максимальной концентрации) составляет 8,5 суток. Константа скорости элиминации препарата составляет 2,52 часов⁻¹; средняя величина клиренса — 3,85 л/ч. Рекомендуемая периодичность приема препарата до полного выведения доходит до 50 суток. На рисунке 4 видно, что усредненная фармакокинетическая кривая имеет вид экспоненциальной зависимости с длительным периодом элиминации до 28 суток.

Максимальная концентрация имеет значения от 2 нг/мл до 10 нг/мл, так как в выборке участвовали пациенты с задержкой скорости элиминации препарата. Значение U-теста Манна-Уитни показало отсутствие значимых отличий в фармакокинетических характеристиках по гендерному признаку (между лицами мужского и женского пола). Длительная фаза элиминации наблюдается у пациентов с нарушением азотного обмена, работы водородного насоса и существенными отклонениями в индексе массы тела.

ВЫВОДЫ

Антидопинговая система характеризуется достаточно жестким подходом к вопросу ответственности

спортсмена за все, что попадает в его организм. За нарушение антидопинговых правил установлены санкции вплоть до пожизненной дисквалификации. Исключением является употребление запрещенных субстанций или использование запрещенных методов с медицинскими (терапевтическими) целями при наличии разрешения на терапевтическое использование.

Если спортсмену для восстановления и (или) поддержания здоровья необходимо принимать препарат, содержащий запрещенную субстанцию, или использовать запрещенный метод, он должен оформить разрешение на терапевтическое использование (ТИ) в соответствующей антидопинговой организации.

В случае получения в ходе анализа положительного результата, на наличие запрещенной субстанции в пробе спортсмена не будет считаться нарушением антидопинговых правил при оформленном надлежащим образом разрешении на ТИ. Спортсмен не должен превышать дозы и кратность приема, предусмотренные разрешением на ТИ. Данная оговорка сделана с целью избежать возможного злоупотребления запрещенными субстанциями или методами со стороны спортсмена. В России значительная часть запросов на ТИ приходится на глюкокортикоиды и бета-2-агонисты. Примерно такая же картина и в Италии. В США же большинство запросов связано с использованием стимуляторов, и только на втором месте идут глюкокортикоиды.

При проведении допинг-контроля современный анализ низкомолекулярных соединений, в том числе глюкокортикоидов, основан на применении высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с целевой масс-спектрометрией, которые позволяют выявлять, идентифицировать и проводить количественные измерения запрещенных препаратов и их метаболитов в образцах биологического происхождения (плазма крови и моча).

В настоящем исследовании была разработана чувствительная количественная методика для определения бетаметазона в биообразцах (пробы мочи) с нижним пределом количественной регистрации 0,050 нг/мл. Методика была успешно апробирована для определения основных фармакокинетических параметров элиминации бетаметазона в организме человека при назначении однократной дозы пре-

парата дипроспан (7 мг эквивалента бетаметазона) внутримышечно.

В результате выполнения исследования установлено, что после внутримышечного (системного) введения однократной дозы дипроспана (7 мг эквивалента бетаметазона) максимальная концентрация бетаметазона достигается на 4-е сутки наблюдения и составляет $13,52 \pm 4,49$ нг/мл. Через 8,5 суток после назначения препарата наблюдается снижение его концентрации до половины от максимально регистрируемой концентрации и ее значение достигает $6,52 \pm 1,89$ нг/мл.

Несмотря на идентичность дозировки назначенного препарата (7 мг эквивалента бетаметазона) для каждого пациента, параметры линейного размаха и ковариации в каждой точке наблюдения свидетельствует о том, что наблюдается большая индивидуальная вариабельность в исходных и последующих концентрациях бетаметазона для каждого человека.

Период полувыведения, при котором максимальная фактическая концентрация достигает половины своей величины, составляет:

Достаточно большая величина девиации периода полувыведения свидетельствует в пользу высокой индивидуальной вариации выведения препарата.

Таким образом, при системном применении глюкокортикостероидов у спортсменов с целью соблюдения требований антидопинговых правил необходимо учитывать данные по их (и метаболитов) длительному выведению из организма человека.

При внутримышечном однократном введении препарата дипроспан (7 мг эквивалента бетаметазона) максимальная концентрация бетаметазона достигается на 4-е сутки, и приблизительно на 8-е сутки наблюдается снижение его концентрации до половины от максимально регистрируемой концентрации. На 28-е сутки бетаметазон способен определяться в пробах мочи в концентрации $0,65 \pm 0,56$ нг/мл. Полная элиминация (выведение из организма) может быть достигнута не ранее чем на 48-е сутки после инъекции. Кроме того, наблюдаются большие индивидуальные различия в исходных и последующих концентрациях бетаметазона для каждого человека.

Исходя из полученных результатов, в случае системного использования (внутримышечного введения 7 мг) спортсменом бетаметазона (например,

дипроспана) во внесоревновательный период, если указанное введение препарата осуществлено или планируется в срок менее, чем за 8 суток (192 часа) до начала соревновательного периода, существует риск неблагоприятного результата анализа (положительной допинг-пробы) из-за возможных остаточных концентраций, а с учетом отложенной по времени элиминации метаболитов бетаметазона вероятность неблагоприятного результата анализа может увеличиться ориентировочно до 16–20 суток.

Кроме того, не следует исключать индивидуальные особенности организма спортсмена. Так, в выполненном исследовании в 3-х случаях из 20 наблюдался выраженный второй пик достижения максимальной концентрации бетаметазона на уровне 14-х суток. С учетом индивидуальных особенностей организма вероятность неблагоприятного результата анализа может увеличиться до 48 суток.

Исходя из вышеуказанных результатов, в случаях внутримышечного введения спортсмену бетаметазона в срок менее чем за 14 суток до начала соревновательного периода можно рекомендовать в обязательном порядке оформлять и направлять в соответствующую уровню спортсмена антидопинговую организацию запрос на терапевтическое использование (ТИ) глюкокортикостероидов при наличии соответствующих



медицинских показаний (рисунок 5).

Кроме того, по результатам проведенного анализа можно полагать, что при других путях системного введения глюкокортикостероидов (внутрь, ректально

и др.), убрать в виде местных инъекций (внутрисуставных, интрасиновиальных, периартикулярных, околосуставных, эпидуральных), а также при системном курсовом (многократном) приеме сроки выведения из организма глюкокортикостероидов и их метаболитов могут быть значительно удлинены, что также может привести к неблагоприятным результатам анализа допинг-проб.

В заключение также отметим, что принятый Независимой общественной антидопинговой комиссией 1 февраля 2017 года комплекс мер по реализации Национального плана борьбы с допингом в российском спорте предполагает подобные исследования в отношении других субстанций, включаемых ВАДА в программы мониторинга, и отработанные организационно-методические подходы к планированию, постановке и проведению таких исследований в России могут быть успешно реализованы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Collomp K, Arlettaz A, Pelle A, Portier H, Rieth N et al. Potential direct and indirect ergogenic effects of glucocorticoids. 2015; <https://www.wada-ama.org>.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. Методическое пособие. Смоленская государственная медицинская академия. 2013.
3. Ландышев Ю.С. Механизмы действия и основные терапевтические эффекты глюкокортикоидов. Амурский медицинский журнал. 2014;1(5):10-29.
4. Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. Clin Sci (Lond). 1998;94(6):557-572.
5. van der Velden VH. Glucocorticoids: mechanisms of action and anti-inflammatory potential in asthma. Mediators Inflamm. 1998;7(4):229-237.
6. Pincus T, Sakka T, Stein CM. Are long-term very low doses of prednisolon for patients with rheumatoid arthritis as helpful as high doses are harmful? Ann Intern Med 2002; 136:76-78.
7. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Супоницкая Е.В. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против. РМЖ. 2004. №6. С. 408.
8. Hench PS, Kensall EC, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocortisone; compound E) and the pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Proc Staff Meet Mayo Clin 1949; 24: 181.
9. Bollet AJ, Black R, Bunim JJ. Major undesirable effects

- resulting from prednisolone and prednisone. *JAMA* 1955; 158: 459–463.
10. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 2529–2533.
 11. Dekker JC, Greenen R, Godaert GLR, Bjisma JW. Diurnal rhythm of salivary cortisol in patients with RA. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 465–467.
 12. Cutolo M, Foppiani L, Prete C, et al. Hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis in premenopausal rheumatoid arthritis not treated with glucocorticoids. *J Rheumatol* 1999; 26: 282–288.
 13. Criswell LA, Saag KG, Sems KM, Welch V, et al. Moderate–term, low–dose corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD01158.
 14. ACR Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for management of RA; 2002 update. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 328–246.
 15. Т.М. Решетняк, Н.В. Середавкина, И.С. Дыдыкина и соавт. Глюкокортикоиды в терапии системной красной волчанки. *Клиницист*. 20013; 3-4: 14-26.
 16. Buttgerit F, da Silva J.A, Boers M. et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2002;61(8):718–22.
 17. Ad Hoc Working Group on Steroid-Sparing Criteria in Lupus. Criteria for steroid-sparing ability of interventions in systemic lupus erythematosus: report of a consensus meeting. *Arthritis Rheum* 2004;50(11):3427–31.
 18. van Vollenhoven R.F. Corticosteroids in rheumatic disease. Understanding their effects is key to their use. *Postgrad Med* 1998;103(2):137–42.
 19. McKay LI, Cidlowski JA. Pharmacokinetics of Corticosteroids. 2003. Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition.
 20. Westphal U. Steroid-Protein Interactions II. 2012. Springer Science & Business Media:P.603.
 21. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50:515-525.
 22. Petersen MC, Nation RL, McBride WG, et al. Pharmacokinetics of betamethasone in healthy adults after intravenous administration. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983;25:643-650.
 23. Salem II, Najib NM. Pharmacokinetics of betamethasone after single-dose intramuscular administration of betamethasone phosphate and betamethasone acetate to healthy subjects. *Clin Ther*. 2012;34(1):214-220.
 24. Banks BA, Cnaan A, Morgan MA, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids and outcome of premature neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:709 -717.
 25. Crowther CA, Anderson PJ, McKinlay CJ, Harding JE, Ashwood PJ, et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2016;pii: e20160947.
 26. Ballard PL, Granberg P, Ballard RA. Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 1975;56:1548-1554.
 27. Petersen MC, Nation RL, Ashley JJ. Simultaneous determination of betamethasone, betamethasone acetate and hydrocortisone in biological fluids using high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr*. 1980;183:131–139.
 28. Majid O, Akhlaghi F, Lee T, Holt DW, Trull A. Simultaneous determination of plasma prednisolone, prednisone, and cortisol levels by high-performance liquid chromatography. *Ther Drug Monit*. 2001;23(2):163-168.
 29. Duclos M. Glucocorticoids: A doping agent? *Endocrinol. Metab. Clin*. 2010;39:107.
 30. World Anti-Doping Agency. The World Anti-Doping Code. The 2014 Prohibited List. International Standard. Available at: <https://wada-main-prod.s3.amazonaws.com/resources/files/WADA-prohibited-list-2014-EN.pdf>; WADA Technical Document - TD2014MRPL. Available at: <https://wada-main-prod.s3.amazonaws.com/resourcbtes/files/WADA-TD2014MRPL-v1-Minimum-Required-Performance-Levels-EN.pdf> [25 August 2014].
 31. Ventura R, Segura J, Berges R, Fitch KD, Morton AR, et al. Distinction of inhaled and oral salbutamol by urine analysis using conventional screening procedures for doping control. *Ther. Drug Monit*. 2000;22:277.
 32. Pozo OJ, Ventura R, Monfort N, Segura J, Delbeke FT. Evaluation of different scan methods for the urinary detection of corticosteroid metabolites by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Mass Spectrom*. 2009;44:929.
 33. Pozo OJ, Marcos J, Matabosch X, Ventura R, Segura J. Using complementary mass spectrometric approaches for the determination of methylprednisolone metabolites in human urine. *Rapid Commun. Mass Spectrom*. 2012;26:541.
 34. Matabosch X, Pozo OJ, Pérez-Mañá C, Farre M, Marcos J, et al. Identification of budesonide metabolites in human urine after oral administration. *Anal. Bioanal. Chem*. 2012;404:325.
 35. Matabosch X, Pozo OJ, Pérez-Mañá C, Farre M, Marcos J, et al. Discrimination of prohibited oral use from authorized

- inhaled treatment of budesonide in sports. *Ther. Drug Monit.* 2013;35:118.
36. Matabosch X, Pozo OJ, Papaseit E, Farre M, Marcos J, et al. Detection and characterization of triamcinolone acetonide metabolites in human urine by LC-MS/MS after intramuscular administration. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2014;28:1829.
 37. Matabosch X, Pozo OJ, Monfort N, Pérez-Mañá C, Farré M. Detection and characterization of betamethasone metabolites in human urine by LC-MS/MS. *Drug Test Anal.* 2015;7(8):663-672.
 38. Kalthoff FS, Chung J, Musser P et al. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocyte-derived dendritic cells, in contrast to corticosteroids. *Clin Exp Immunol.* 2003;133:350-359.
 39. Hofmann TG, Hehner SP, Bacher S et al. Various glucocorticoids differ in their ability to induce gene expression, apoptosis and to repress NF-kappaB-dependent transcription. *FEBS Lett.* 1998;441:441-446.
 40. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология.* 2008;46(1):5-16. DOI:10.14412/1995-4484-2008-848
 41. Эрдес Ш.Ф., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И., Румянцева О.А., Салихов И.Г. Проект рабочей классификации анкилозирующего спондилита. *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(6):604-8. DOI:10.14412/1995-4484-2013-604.
 42. Ахмерова К.Ш., Ваваев А.В., Выходец И.Т., Матюнина Ю.В., Орджоникидзе З.Г., Поляев Б.А., Хохлина Н.К. Медицинское обеспечение спортивных соревнований: нормативно-правовые основы, современное состояние и перспективы // *Спортивная медицина: наука и практика* – 2014 - №1 – с.119-131
 43. Ахмерова К.Ш., Ачкасов Е.Е., Выходец И.Т., Курашвили В.А., Машковский Е.В. Медицинский контроль за здоровьем юных атлетов в США // *Спортивная медицина: наука и практика.* – 2014 – № 4. – с. 116-123.
 44. А.А. Анцелиович, Н.В. Ваганова, И.Т. Выходец, В.В. Логинова, К.В. Рогова, П.И. Хорькин, Н.К. Хохлина. Комментарий к Международному стандарту по терапевтическому использованию Всемирного антидопингового кодекса Всемирного антидопингового агентства. Учебно-методическое пособие. Под ред. проф. В.В. Уйба // М.: ФМБА России, 2016. – 98 с.
 45. Комментарий к Запрещенному списку Всемирного антидопингового агентства. Учебно-методическое пособие. Под ред. проф. В.В. Уйба // А.А. Анцелиович, Н.В. Ваганова, И.Т. Выходец, А.В. Ерина, В.В. Логинова, О.Г. Мелихов, Ю.В. Мирошникова, А.В. Попова, Т.А. Пушкина, К.В. Рогова, А.С. Самойлов, А.П. Середа, П.И. Хорькин. М.: - ФМБА России. – 2016. – 172 с.
 46. Формулярное руководство по применению лекарственных средств в детско-юношеском спорте. Под редакцией С.О. Ключникова, И.Г. Козлова, А.С. Самойлова. Авторы: Л.А. Балыкова, И.Т. Выходец, С.А. Ивьянский, С.О. Ключников, И.Г. Козлов, А.И. Крапивкин, И.В. Круглова, Г.В. Кукушкин, Ю.В. Мирошникова, Э.С. Петросян, Т.А. Пушкина, С.А. Румянцев, А.С. Самойлов, П.В. Шумилов. - М.: МВР-Agency. - 2014 г. – 386 с.
 47. Деятельность медицинского персонала и спортсмена в рамках противодействия применению допинга в спорте и борьбе с ним. Учебно-методическое пособие. Под ред. проф. В.В. Уйба // А.А. Анцелиович, Н.В. Ваганова, И.Т. Выходец, Ю.В. Мирошникова, Т.А. Пушкина, К.В. Рогова, А.С. Самойлов, А.П. Середа, П.И. Хорькин. М.: - ФМБА России, РАСМИРБИ. - 2015. – 104 с.
 48. Arthur T. Kopylov, Alexander A. Novikov, Anna L. Kaysheva, Igor T. Vykhodets, Dmitry E. Karateev, Victor G. Zgodina, Andrey V. Lisitsa, Quantitative assessment of betamethasone dual-acting formulation in urine of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis after single-dose intramuscular administration and its application to long-term pharmacokinetic study. // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 149, 5 February 2018, Pages 278-289, ISSN 0731-7085, <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.11.021>.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНТАКТА

Уйба Владимир Викторович - Руководитель Федерального медико-биологического агентства, доктор медицинских наук, профессор

Каратеев Дмитрий Евгеньевич - Руководитель отделения ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», профессор кафедры терапии Факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор

Лисица Андрей Валерьевич - Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», академик РАН, доктор биологических наук, профессор

Дыгай Александр Михайлович - Научный руководитель «Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», заместитель академика-секретаря Отделения медицинских наук РАН – руководитель секции медико-биологических наук, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Эрдес Шандор Федорович - Заведующий лабораторией серонегативных спондилоартритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор

Бородулина Елена Валентиновна - Зав. отделом персонализированной медицины, руководитель центра клинических исследований «Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», доктор медицинских наук, профессор

Новиков Александр Александрович - Ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Александрова Елена Николаевна - Заведующая лабораторией клинической иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Лучихина Елена Львовна - Ведущий научный сотрудник отделения ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», доцент кафедры терапии Факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНКИ им.

М.Ф. Владимирского, кандидат медицинских наук

Копылов Артур Тигранович - Научный сотрудник лаборатории системной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», кандидат биологических наук

Кайшева Анна Леонидовна - Научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», кандидат биологических наук

Мареев Игорь Владимирович - Младший научный сотрудник лаборатории физиологии, молекулярной и клинической фармакологии «Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Самыкина Ирина Александровна - Младший научный сотрудник лаборатории физиологии, молекулярной и клинической фармакологии «Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Выходец Игорь Трифанович - Доцент кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист по спортивной медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе, кандидат медицинских наук, доцент

Мелихов Олег Геннадьевич - Председатель Совета Региональной общественной организации «Лига содействия клиническим исследованиям», кандидат медицинских наук

Богатырева Анна Сергеевна - Заместитель начальника координационно-аналитического отдела Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»

Мирошникова Юлия Вячеславовна - Заместитель руководителя Федерального медико-биологического агентства, кандидат медицинских наук

Пушкина Татьяна Анатольевна - Заместитель начальника Управления спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства

Берзин Игорь Александрович - Заместитель начальника Управления спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства, доктор медицинских наук, профессор

Самойлов Александр Сергеевич - Генеральный директор ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России», доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН

Деревоедов Александр Анатольевич - Ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», кандидат медицинских наук.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СРЕДСТВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© Туманова Н.Ф.
УДК 61:796/799
N83

Н.Ф.Туманова, А.Е. Шестопапов, А.В. Жолинский, В.С. Фещенко, Е.И. Разумец
ФГБУ Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России
(Москва)

РЕЗЮМЕ

В статье даны практические рекомендации по использованию некоторых групп фармакологических препаратов для поддержания и восстановления работоспособности спортсменов на различных этапах соревновательной деятельности.

Ключевые слова: адаптогены, антигипоксантаы, антиоксиданты, витамины, ноотропы, работоспособность спортсменов, стимуляторы кроветворения.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS ON THE USE OF DRUGS TO RESTORE THE EFFICIENCY OF ATHLETES AT DIFFERENT STAGES OF COMPETITIVE ACTIVITY

N.F.Tumanova, A.E. Shestopalov, A.V. Zholinsky, V.S. Feshchenko, E.I. Razumets
Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of
Federal Medical Biological Agency

SUMMARY

The article gives practical recommendations on the use of certain groups of pharmacological drugs to maintain and restore the efficiency of athletes at different stages of competitive activity.

Keywords: adaptogens, antihypoxants, antioxidants, vitamins, nootropics, athletes' performance, hematopoietic stimulants.

Несмотря на стремительное развитие спортивной медицины и многолетний опыт применения фармакологических средств для базовой поддержки спортсменов, нет единых методических рекомендаций по медикаментозной поддержке работоспособности и улучшения процессов восстановления. Принимая решение о назначении того или иного фармпрепарата

спортсмену, необходимо четко понимать, с какой целью будет вводиться в организм действующее вещество, и делать назначения строго по показаниям.

Целью данной статьи является обзор некоторых практически важных особенностей медикаментозной поддержки работоспособности спортсменов, которые необходимо учитывать, иначе работа по

повышению работоспособности может быть неэффективной, или обернуться обратной реакцией организма спортсмена, что может привести к потере спортивного результата, травмам и заболеваниям.

Чтобы определить, что конкретно может повысить работоспособность спортсмена, необходимо в первую очередь понять, что является причиной снижения или ограничения работоспособности. Согласно определению проф. Сейфулла Р.Д. (2003), фактор, лимитирующий работоспособность, характеризуется наличием следующих показателей, доказывающих причинно-следственную связь между фактором и снижением работоспособности:

1. при наличии лимитирующего фактора снижается физическая работоспособность вплоть до ее полного исчезновения;
2. восстановление физической работоспособности при нормализации лимитирующего фактора (или измененной функции);
3. наличие методов исследования, при помощи которых можно достоверно выявить наличие фактора, лимитирующего работоспособность. [1]

К факторам, лимитирующим работоспособность спортсменов, относятся различные органические и функциональные состояния, которые сопровождаются недостаточностью метаболитов, кислорода, изменением кислотно-щелочного равновесия, снижением реактивности иммунной системы, сдвигами в микроциркуляции и «вязкости» крови.

Исходя из определения факторов, лимитирующих работоспособность, определяются средства для их коррекции. При выделении наиболее эффективных лекарственных средств (ЛС) для фармакологической поддержки спортсменов необходимо учитывать не только ожидаемые фармакологические эффекты, но в комплексе все параметры: имеющуюся доказательную базу эффективности, допинговую безопасность, наличие удобной лекарственной формы, пригодной для применения спортсменами в условиях учебно-тренировочного и соревновательных процессов, а также качество ЛС. Когда это возможно, препараты должны быть назначены спортсмену на тренировках, условия которых максимально приближены к соревновательным, прежде чем принимать их во время соревнований. В целом, применение фармакологических средств должно быть тесно привязано

к этапу спортивной деятельности, и имеет в связи с этим свою специфику. На базовом этапе подготовки спортсмен должен увеличивать общую физическую силу, скорость, выносливость. В предсоревновательном периоде возрастает специальная физическая подготовка, которая характеризуется совершенствованием навыков, необходимых в том или ином виде спорта. Непосредственно перед соревнованиями совершенствуются и закрепляются уже отработанные навыки. В тренировочном периоде при интенсивной физической работе необходимо усиление и энергетическое обеспечение анаболических процессов в организме с помощью адаптогенов, препаратов пластического действия, антиоксидантов, макроэргов, обогащенного белками питания. В период соревнований физические и эмоциональные нагрузки колоссальны, при этом требуется сохранение максимальной физической формы, выступление с наилучшим результатом, быстрое восстановление, уменьшение эмоционального стресса. В соревновательный период задачи фармакологического обеспечения подчинены созданию и восполнению энергетического депо в организме спортсмена, борьбе с увеличением концентрации свободных радикалов, профилактике травматизма и заболеваний. Используются фармакологические средства, влияющие на образование макроэргических фосфатов, адаптогены, богатое углеводами спортивное питание. В восстановительном периоде главной задачей является снятие перенапряжения, накопившегося за время соревнований. С этой целью применяются витамины и их комплексы, макро- и микроэлементы, антиоксиданты, гепатотропные средства, энтеросорбенты.

В разных видах спорта фармакологической поддержка должна быть различной, в зависимости от особенностей энергетического обеспечения, особенностей и мощности физических нагрузок.

При назначении ЛС спортсменам необходимо учитывать следующее:

- фармакологическая коррекция работоспособности и процесса восстановления спортсмена будет неэффективна при наличии у спортсмена патологических состояний, отсутствия правильной организации тренировочного процесса, полноценного отдыха и питания;

- ускорение процессов постнагрузочного восстановления с помощью фармпрепаратов не заменяет необходимости естественного восстановления организма;
- при оценке эффективности фармподдержки в повышении работоспособности необходимо контролировать развитие побочных эффектов, нежелательных взаимодействий препаратов, не назначать ЛС, если имеются ограничения в показаниях, а также учитывать, как быстро развивается необходимый эффект, его продолжительность, наличие кумулятивного действия. [2]

Необходимо также строго следить за тем, чтобы субстанции, запрещенные ВАДА в соревновательном периоде, были исключены заблаговременно, если они применялись на тренировочном этапе, или чтобы вовремя было оформлено разрешение на терапевтическое использование (ТИ).

Кроме базовой поддержки работоспособности, в арсенале спортивного врача одной из главных по важности и частоте использования является группа обезболивающих препаратов. Травмы и, как следствие, болевой синдром, – самая частая причина обращения спортсменов за медицинской помощью. Быстрое и максимально полное купирование болевого синдрома, отека, местной воспалительной реакции является исключительно важной задачей спортивного врача. Наиболее часто для обезболивания применяется группа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). В настоящее время группа НПВС не только многочисленна, но и содержит большое количество лекарственных форм. В спортивной медицине данное разнообразие имеет большое практическое значение, так как выбор наиболее оптимальной лекарственной формы влияет на скорость и объем обезболивания, а отсутствие побочных эффектов может повлиять как на тренировочный процесс в целом, так и на результат во время соревнований.

ЛС для повышения работоспособности спортсменов с наиболее ожидаемым эффектом: общетонизирующие средства, адаптогены, ноотропы, нейротропные, антигипоксантами, антиоксидантами, витамины, витаминные комплексы, минералы, препараты йода, витаминно-минеральные комплексы, средства пластического и энергетического действия, макроэрги, стимуляторы эритропоэза, НПВС, гепато-

тропные средства, энтеросорбенты, дезагреганты. НПВС не относятся к средствам, непосредственно повышающим работоспособность, однако, ввиду высокого распространения травматизма в спорте, данные средства также целесообразно рассматривать, обсуждая восстановление работоспособности спортсменов. [3,4]

Рассмотрим важные аспекты практического применения некоторых групп препаратов, которые не всегда учитывают при назначении, но могут оказать серьезное влияние на эффективность проводимой медикаментозной поддержки спортсменов.

АДАПТОГЕНЫ

Адаптогены показаны спортсменам на всех этапах тренировочного процесса и в период соревнований во всех видах спорта. Однако необходимо помнить, что адаптогены, содержащие в своем составе растения семейства аралиевых, лимонник, золотой корень, растения из семейства брусничных, лавзею салоровидную, родиолу розовую, флавоноиды у высокоотренированных людей оказывают действенный эффект только после продолжительного (2–5 недель) приема. В начале приема полифенольных адаптогенов (первые 1–4 дня) может наблюдаться ухудшение координации движений. Дозы адаптогенов необходимо подбирать индивидуально. Излишне высокие дозы могут привести к перевозбуждению симпатoadrenalной системы и, как следствие, к снижению результативности спортсмена. Применение адаптогенов в комплексе с природными антиоксидантами (токоферол, метионин, глутаминовая кислота и т.д.) вызывает их синергизм, и может привести к избыточному антиоксидантному действию и провокации перекисного окисления липидов. [5]

ВИТАМИНЫ

Витаминотерапия в спортивной медицине – наиболее распространенный метод базовой и лечебной коррекции с помощью фармпрепаратов. Суточная потребность спортсменов в витаминах и микроэлементах может быть в 2–4 раза выше, чем у обычных людей.

Порядок приема витаминов определяется свойством их растворимости.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ:

Витамин А (ретинол) – повышена суточная потребность у спортсменов, деятельность которых связана с перенапряжением зрения. Имея антиоксидантные свойства, препятствует усилению перекисного окисления липидов в клетках, что обычно наблюдается при мышечной активности.

Витамин Д (кальциферол) – постоянное поступление в организм витамина Д в достаточных дозах важно для всех спортсменов. Витамин Д играет существенную роль в здоровье костной ткани и в поддержании иммунного здоровья, развитии воспаления и профилактике хронических заболеваний. Необходимо регулярно оценивать уровень витамина Д и проводить коррекцию по необходимости. Недавние исследования показали, что поддержание адекватного содержания витамина Д в организме может снизить риск стрессорных переломов, предотвратить нарушение работы и восстановления мышечного аппарата после нагрузок, повлиять на общую заболеваемость.

Витамин Е (токоферол) – традиционно применяется для поддержания высокой работоспособности и выносливости. Суточная потребность увеличивается при избыточном потреблении ненасыщенных жирных кислот, интенсивной физической нагрузке, особенно в условиях гипоксии в высокогорье. Потребность снижается при дополнительном введении в организм микроэлемента селена.

Витамин К (филлохинон) – участвует в окислительно-восстановительных реакциях как компонент дыхательной цепи, оказывает влияние на анаэробные процессы энергообразования. Гиповитаминоз встречается редко, так как витамин К обычно вырабатывается в кишечнике в достаточном для организма количестве. Потребность может увеличиться при нарушении процессов пищеварения, большой кровопотере и интенсивных физических нагрузках.

Всасывание жирорастворимых витаминов зависит от присутствия в желудочно-кишечном тракте жира и желчи. Например, в отсутствие жира всасывается 10 % витамина А, а в его присутствии – около 60 %. Жирорастворимые витамины могут накапливаться в организме вместе с жирами, что обуславливает медленное развитие авитаминоза при длительном отсутствии их в пище. При избыточном потреблении этих витаминов возможны состояния гипервитами-

нозов. Жирорастворимые витамины устойчивы к воздействию температуры и кислот, но окисляются атмосферным кислородом.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ:

Дефицит всех витаминов группы В у спортсменов отрицательно сказывается на мышечной деятельности, поскольку они регулируют процессы энергообразования, синтеза белка, поддерживая восстановление организма и развитие адаптации при интенсивных физических нагрузках. Тем не менее, избыток их в организме не приводит к дополнительному увеличению работоспособности, а наоборот, может вызвать обратное действие и ухудшение самочувствия спортсмена.

В1 (тиамин) – потребность увеличивается при физической деятельности в связи с участием в аэробных процессах энергообразования, особенно в видах спорта, требующих высокого уровня выносливости.

В2 (рибофлавин) – потребность увеличивается при неполноценном белковом рационе в условиях гипоксии, при усиленной мышечной деятельности, связанной со значительным усилением аэробного энергообразования, чаще у спортсменов скоростных и скоростно-силовых видов спорта.

В3 (пантотеновая кислота) – авитаминоз у здоровых людей не наблюдается, так как потребность обеспечивается выработкой витамина микрофлорой кишечника. Гиповитаминоз проявляется дерматитами, потерей массы тела, выпадением и поседением волос, дискоординацией движений вплоть до паралича.

В6 (пиридоксин) – входит в состав фермента фосфорилазы, который усиливает распад гликогена в тканях, способствует повышению содержания креатина в мышцах, влияет на образование серотонина, гистамина, ГАМК, которые участвуют в регуляции сокращения мышц и функции нервной системы в целом. Повышенная потребность наблюдается чаще у представителей силовых и скоростно-силовых видов спорта. Авитаминоз встречается редко, так как витамин В6 частично синтезируется микрофлорой толстого кишечника.

В12 (цианокобаламин) – дефицит у спортсменов отрицательно сказывается на мышечной деятельности, поскольку он участвует в процессах энергообразования, синтеза белка. Однако, избыток витамина

B12 не приводит к приросту работоспособности.

PP, B5 (никотиновая кислота, ниацин) – участвует в окислительно-восстановительных реакциях, являясь частью коферментов НАД и НАДФ – переносчиков атомов водорода. Эти коферменты участвуют в анаэробном и аэробном окислении углеводов, в образовании гликогена в печени, синтезе жирных кислот и фосфолипидов, обмене аминокислот, нормализуют содержание холестерина в крови.

Вс (фолиевая кислота) – необходим постоянный прием женщинам, планирующим беременность, для успешного формирования нервной трубки у плода. Спортсменам полезен тем, что улучшает всасывание витамина B12, а также способствует процессам окислительно-восстановительных реакций при энергообразовании.

Витамин С (аскорбиновая кислота) – потребность повышается у спортсменов в период соревнований при напряженной нервно-психической деятельности, в условиях экстремальных температур окружающей среды, как высоких, так и низких. Витамин С участвует во многих процессах жизнеобеспечения: окислительно-восстановительных реакциях при анаэробном энергообразовании, синтезе коллагена, способствуя сохранению целостности опорных тканей-хрящей и костей, участвует в регуляции проницаемости стенок сосудов. Витамин С входит в состав многих ферментов, участвующих в обмене аминокислот и нуклеиновых кислот, биосинтезе белков в мышцах, способствует улучшению защитной функции печени, стимулирует процессы кроветворения, улучшая всасывание железа из кишечника. Влияет на синтез гормонов надпочечников, в том числе кортикостероидов, что улучшает приспособительные реакции организма и повышает его устойчивость к интенсивным нагрузкам и стрессу. Часто повышенная потребность возникает у представителей видов спорта с преимущественным развитием выносливости.

Р (рутин, флавоноиды) – участвует в окислительно-восстановительных реакциях и стимулирует тканевое дыхание, регулирует проницаемость капилляров. Действует взаимосвязанно с витамином С, что обусловило создание их комплексов. Комбинация витаминов «С+Р» улучшает состояние стенок кровеносных сосудов, регулирует кислотообразующую функцию желудка, процессы желчеобразования, скорость вос-

становительных реакций в организме.

Н (биотин) – участвует в обмене высших жирных кислот, а также в синтезе глюкозы. Поэтому он необходим для успешного функционирования мышц и нервной системы. Авитаминоз, как правило, не наблюдается, так как витамин Н синтезируется в кишечнике.

Молекулы водорастворимых витаминов содержат гидрофильные группы, которые способствуют их хорошему растворению в воде. В связи с этим они легко всасываются в кровь из кишечника, а их избыток быстро выводится с мочой, поэтому не возникает состояния гипervитаминоза. В организме человека витамины этой группы не накапливаются, отсутствие их в пище приводит к быстрому развитию гиповитаминозов или авитаминозов, поэтому они должны систематически поступать в организм. Водорастворимые витамины отличаются термолабильностью и устойчивостью в кислой среде.

Дозы витаминов более чем в средней суточной потребности целесообразно использовать только по показаниям, в условиях средне- и высокогорья, высоких и низких температур, при значительном ультрафиолетовом облучении, сгонке веса, а также на фоне приема определенных препаратов и ксенобиотиков, влияющих на усвоение и метаболизм витаминов.

Практические особенности назначения и употребления витаминов и их комплексов:

1. Необходимо соблюдать определенное соотношение витаминов в витаминных комплексах, избегая отрицательного взаимодействия витаминов группы А (жирорастворимые) и витаминов группы В (водорастворимые).
2. При передозировке витамина А страдает обмен витаминов С, Е, К и т.д.
3. Витамины группы В целесообразнее принимать вечером.
4. При недостатке в пище витамина B2 снижается уровень витаминов С и B1 в тканях.
5. Между витаминами B1 и B6 существует антагонизм при одновременном введении.
6. Передозировка витамина B12 нарушает обмен витаминов B1, B2, фолиевой кислоты
7. Усвоение витамина B2 (рибофлавина) нарушается при недостаточном потреблении белка, избыточном потреблении углеводов, дисбактериозе.

8. Большие дозы витамина В1 вызывают нарушение обмена витаминов В2, В6, С, РР.
9. При одновременном поступлении витамина С и меди витамин С разрушается.
10. Большие дозы витамина С повышают потребность организма в витамине В2.
11. При одновременном назначении витаминов С и Р возникает синергизм.
12. Наиболее выраженный эргогенный эффект оказывают витамин С и витамина Е.
13. При назначении витаминов-кумулянтов (витамины А, Е, Д, К, В12) курс лечения должен быть ограничен – не более 30-ти дней. Вопрос о дальнейшем приеме решать после лабораторного контроля.
14. Систематическое необоснованное применение витаминов в количествах, существенно превышающих фактическую потребность организма, может привести к их усиленному выведению в период приема и повышенному распаду после его окончания, т.е. вызвать в дальнейшем состояния гипо- и авитаминоза.
15. Витамины обладают рядом побочных эффектов, вероятность развития которых повышается при применении высоких доз и длительном приеме.
16. В предсоревновательный и соревновательный периоды рекомендуется с осторожностью применять высокие дозы витаминов ввиду возможного развития чувства сонливости, апатии, аллергических реакций, нарушения пищеварения. [6-9]

АНТИОКСИДАНТЫ, АНТИГИПОКСАНТЫ

Прием антиоксидантов и антигипоксантов позволяет уменьшить отрицательное воздействие накапливающихся в результате физических нагрузок продуктов окислительного стресса. Окислительный стресс может истощить антиоксидантную защиту организма и увеличить скорость производства свободных радикалов. Также, интенсивные физические нагрузки могут индуцировать воспалительные реакции, которые способствуют увеличению производства реактивных форм кислорода и снижению антиоксидантной защиты. Поэтому данные препараты активно применяются у спортсменов. Однако, несмотря на очевидную популярность антиоксидантов и антигипоксантов, доказательства, подтверждающие их использование в спорте, неоднозначны.

В июле 2018 года был опубликован Кохрановский систематический обзор на тему: «Антиоксиданты для профилактики и уменьшения мышечной боли после тренировок». В этом обзоре опубликованы выводы о том, что до сих пор нет очевидных доказательств и определенных данных о механизме улучшения восстановительного процесса с помощью антиоксидантов и антигипоксантов. Особенно при использовании в высоких дозах, данные препараты могут не только не оказывать ожидаемого эффекта, а наоборот, снижать результативность спортивных показателей. Необходимо также помнить о том, что есть риск возникновения побочных эффектов (диспепсия, дискомфорт в области ЖКТ, вялость и сонливость), которые также могут ухудшить самочувствие и результативность спортсмена, а также могут быть приняты за проявление естественной усталости спортсмена.

Одним из наиболее показательных примеров спорного применения антиоксидантов является препарат «Актовегин». Это ЛС – депротеинизированная сыворотка экстракта бычьей крови, она уже много десятилетий широко используется, в том числе и для лечения спортивных травм. К сожалению, доказательной базы эффективности этого ЛС до сих пор недостаточно, чтобы с уверенностью говорить о существенном положительном эффекте. По этой причине использование «актовегина» в спортивной медицине вызывает значительное количество споров. В ходе исследований эффектов, оказываемых «актовегином» на состояние мышечной ткани, были получены результаты, свидетельствующие о том, что положительный эффект, полученный *in vitro*, не экстраполируется на результаты в клинических испытаниях *in vivo*. Таким образом, исследование антиоксидантных свойств актовегина все еще является задачей для будущего. [10-15]

НООТРОПЫ

Ноотропы не должны вызывать у спортсменов психомоторного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма, привыкания и пристрастия. Необходимо помнить, что ноотропы по-разному воздействуют на нейроны вегетативной нервной системы, повышая активность симпатической или парасимпатической ее частей. Это необходимо учитывать при назначении ноотропов

спортсменам с синдромом вегетативной дистонии различного происхождения. При парасимпатикотонии (ваготонии) применяются пирацетам, аминалон, энцефабол. При симпатикотонии – пикамилон, пантогам, фенибут, гамма-оксимасляная кислота. Важно не пропустить возможное развитие нежелательных реакций со стороны ЦНС и ССС, так как данные побочные эффекты ноотропов могут значительно повлиять на самочувствие и снизить эффективность тренировочного или соревновательного процессов.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ НООТРОПОВ

Винпоцетин+пирацетам («Винпотропил») - тахикардия, экстрасистолия, лабильность АД, ощущение приливов, нарушения сна, головная боль, головокружение, психическое возбуждение, двигательная расторможенность, раздражительность, неуравновешенность, снижение способности к концентрации внимания, тревожность, депрессия, атаксия, экстрапирамидные расстройства (в т.ч. гиперкинез), судороги, тремор, повышение сексуальной активности, увеличение массы тела, астения, общая слабость.

Никотиноил гамма-аминомасляная кислота («Пикамилон») - тошнота, головная боль, головокружение, раздражительность, возбуждение, ощущение тревоги.

Гинкго билоба экстракт («Танакан») - головная боль, головокружение, тошнота.

Янтарная к-та + никотинамид + инозин + рибофлавин («Цитофлавин») – головная боль.

Пиритинола дигидрохлорида моногидрат («Энцефабол») - нарушение сна, повышенная возбудимость, головная боль, головокружение, утомляемость.

Фенотропил («Фенотропил») - бессонница (в случае приема препарата позднее 15 ч). В первые 1–3 дня приема возможны психомоторное возбуждение, гиперемия кожных покровов, ощущение тепла, повышение АД.

К назначению ноотропов нужно подходить с большим вниманием, особенно учитывая тот факт, что в настоящее время нет достоверных клинических исследований, подтверждающих значимую эффективность использования ноотропных препаратов в практике спортивной медицины. [3,8,16]

СТИМУЛЯТОРЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ (ЭРИТРОПОЭЗА)

Анемия – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания Hb и (или) эритроцитов в единице объема крови. У спортсменов дефицит железа встречается часто. Женщины подвергаются большему риску из-за менструальной кровопотери. Возникновение анемии у спортсменов происходит по тем же механизмам, что и у людей, не занимающихся спортом, с той лишь разницей, что у спортсменов чаще возникают причины как для повышенных потребностей железа в организме (увеличение количества миоглобина, гемоглобина; увеличенная мышечная масса, объем циркулирующей крови), так и для и избыточной потери железа (чрезмерное потоотделение, микрогематурии, ускоренный гемолиз, избыточные менструальные потери, нарушение абсорбции в кишечнике, ограничения в пище и несбалансированная диета). Оптимальная физическая работоспособность зависит от эффективной доставки кислорода к мышцам и его использования. Железо – фундаментальный элемент для обоих этих процессов, является компонентом гемоглобина и миоглобина, митохондриальных ферментов и цитохромов, которые способствуют окислительному фосфорилированию. Недостаточное содержание железа может, таким образом, приводить к снижению спортивной результативности даже без клинических признаков анемии. Спортсмены более чувствительны к воздействию анемии и дефициту железа, так как эффективность упражнения зависит от максимальной доставки кислорода к активной мышце и эффективному использованию кислорода. Дефицит железа без анемии также может снизить спортивные результаты.

Принципы лечения анемического синдрома:

- Необходимо устранение или коррекция причин, вызвавших снижение уровня железа в организме.
- Диетических мероприятий недостаточно для увеличения уровня железа.
- Предпочтение нужно отдавать пероральным препаратам железа; парентеральное введение строго по показаниям.
- Суточная доза препаратов железа должна быть не менее 100 мг в сутки (100–200–300 мг в зависимости от выраженности железодефицита).

- После нормализации уровня гемоглобина в крови лечение препаратами железа нужно продолжать еще в течение 2–6 месяцев.

Если состояние пациента не является критическим, предпочтительно лечение пероральными препаратами железа, а не парентеральными (в/м и в/в), потому что пероральный прием препаратов железа, в отличие от парентерального, крайне редко приводит к серьезным побочным эффектам и не приводит к развитию гемосидероза - тяжелым нарушениям из-за «перегрузки» железом. При приеме таблетированных форм повышение уровня гемоглобина развивается всего на 2 - 4 дня позже, чем при парентеральном введении.

Долгие годы наиболее эффективным препаратом железа считался сульфат железа. Однако соли железа часто вызывают локальное раздражение слизистой оболочки желудка в месте растворения препарата и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, где преимущественно происходит всасывание препарата. Для улучшения переносимости были созданы препараты железа на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК), который по своему строению молекулы напоминает молекулу ферритина. Комплексы железа с полимальтозой равномерно повышают уровень железа в крови, что исключает риск передозировки и отравления препаратом. Лечение латентного дефицита железа, который рассматривается как предстадия железодефицитной анемии (ЖДА) и характеризуется снижением запасов железа в депо при нормальной концентрации гемоглобина, проводится пероральными препаратами железа в 50-процентной дозировке в течение 2 мес. Метаанализ сравнительных исследований подтвердил одинаковую эффективность препаратов железа на основе ГПК и сульфата железа в лечении ЖДА. В литературе имеется большое количество работ, в которых сравнивается эффективность и переносимость различных солевых препаратов железа и препаратов железа на основе ГПК. Однако лишь недавно были опубликованы наиболее доказательные результаты клинических исследований. Например, в работе В. Yasa и соавт. [17] проведено сравнение эффективности лечения ЖДА и переносимости препаратов железа: препараты железа на основе ГПК сопоставимы по эффективности с солевыми препаратами

железа, но при их использовании значительно реже возникают нежелательные явления. В спортивной медицине переносимость ЛС имеет крайне важное значение, поэтому выбор рекомендуется отдавать препаратам на основе комплексов трехвалентного железа. [9,16-23]

НПВС

Стратегия лечения болевого синдрома должна охватывать основные патогенетические механизмы, при этом необходимо использовать методы лечения, обеспечивающие максимальный эффект и меньшую вероятность развития побочных эффектов. ЛС следует назначать в минимальной эффективной дозе в течение короткого периода времени. Если препарат неэффективен, его необходимо отменить.

Несмотря на общие принципы применения НПВС, эффективность препаратов этой группы индивидуальна, и врачу необходимо всегда оценивать ситуацию непосредственно перед назначением препаратов. Большое разнообразие лекарственных форм и дозировок позволяет проводить обезболивание максимально быстро и эффективно, с наименьшим риском побочных явлений. Возможно комбинировать различные лекарственные формы, дозы и действующие вещества для достижения максимального эффекта.

При выборе препарата может быть полезна классификация по длительности действия:

- НПВС с коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}$) < 6 часов: ацетилсалициловая кислота, диклофенак, индометацин, кетопрофен, нимесулид, этодолак, целекоксиб.
- НПВС с длительным периодом полувыведения ($T_{1/2}$) > 6 часов: мелоксикам, набуметон, напроксен, пироксикам, ацеклофенак, лорноксикам.

При использовании НПВС необходимо помнить:

- ульцерогенный эффект в основном носит системный характер и незначительно снижается при применении парентеральных форм;
- НПВС могут вызывать сонливость, чувство утомления, рассеянность внимания;
- НПВС могут вызывать транзиторное повышение трансаминаз;
- возможно транзиторное снижение слуха;
- НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и

оказывают умеренный антикоагулянтный эффект;

- некоторые НПВС могут провоцировать дегенеративные процессы в хрящевой ткани;
- НПВС не следует одновременно применять с фторхинолонами, антацидными средствами и средствами, стимулирующими моторику ЖКТ;
- сопутствующее назначение антацидов (особенно алюминийсодержащих) может потребовать увеличения дозы НПВС (кроме набуметона и нимесулида, на действие которых антациды не влияют);
- препараты, ускоряющие опорожнение желудка (церукал, домперидон), повышают скорость всасывания НПВС. Это положительное взаимодействие может быть использовано при мигрени;
- натрия бикарбонат усиливает всасывание НПВС в желудочно-кишечном тракте;
- одновременное применение ацетилсалициловой кислоты и кофеина увеличивает риск развития побочных эффектов НПВС;
- не существует одного лучшего НПВС. [84, 131–137]

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

При преимущественном холестатическом синдроме препаратом выбора является адеметионин, при явлениях нарушения целостности клеточной мембраны – эссенциальные фосфолипиды. Во время соревнований принимать гепатопротекторы не рекомендуется.

ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ

Назначение энтеросорбентов в восстановительный период часто может быть полезно для спортсмена, однако курс приема не должен быть излишне длительным (более 14-ти дней).

Так как энтеросорбенты влияют на кислотность желудочного сока, они могут снижать абсорбцию ряда других препаратов, назначенных одновременно: кетоконазола, ланопразола, левофлоксацина, норфлоксацина, офлоксацина, сердечных гликозидов, тетрациклинов, тироксина, фенитоина, ципрофлоксацина.

Для исключения негативного взаимодействия рекомендуется соблюдать интервал между приемом энтеросорбентов и вышеперечисленных препаратов не менее 2-х часов.

ДЕЗАГРЕГАНТЫ

Дезагреганты могут быть полезны спортсменам в восстановительном и базовом периодах. Одним из наиболее применяемым является пентоксифиллин («Трентал»). Некоторые побочные эффекты пентоксифиллина могут быть приняты за симптомы основного заболевания или утомления спортсмена. При появлении следующих симптомов на фоне приема пентоксифиллина необходимо дифференцировать их генез: судороги, повышенная тревожность, головокружение, тахикардия, головная боль, отеки, «приливы», боли в области сердца, гипотония, нарушения сердечного ритма, сухость во рту, отсутствие аппетита, снижение перистальтики кишечника.

Успешная фармакологическая поддержка спортсменов возможна и в современных условиях необходима. С помощью фармакологических средств есть возможность помочь конкретному спортсмену и в целом спортивным командам не только поддерживать максимальную работоспособность, быстро восстанавливаться, снижать травматизм и сохранять здоровье, но и добиваться более высоких спортивных результатов. Однако, прием даже заведомо необходимых ЛС может не только не принести пользу, но и нанести вред из-за неправильного дозирования, взаимодействия, или развития побочных эффектов. Описанные в данной статье некоторые практические моменты использования ЛС будут полезны врачам в их практической работе.

Статья выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработка типовых программ фармакологического обеспечения и нутритивной поддержки спортсменов сборных команд РФ», шифр «Коррекция-17» по государственному заданию ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России на 2017 год, код темы: 67.003.17.800 от 09 января 2018 г

ЛИТЕРАТУРА

1. Сейфулла, Р.Д., Лекарства и БАД в спорте: практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов/ Р.Д.Сейфулла Р.Д., З.Г.Орджоникидзе и др. – М.: Литтера, 2003. – 320 с.
2. Диагностика и общие принципы коррекции нутритивно-метаболического статуса у спортсменов высокой квалификации: методические рекомендации для врачей/. ФНКЦСМ ФМБА России; Сост.: А.Е. Шестопапов, Э.С. Токарев, А.С. Самойлов,

- Т.А. Пушкина, М.С. Ключников, А.А. Хасанов, Е.А. Некрасов – Москва, 2015. – 65с.
3. Макарова, Г.А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы: монография / Г.А. Макарова. – М.: Советский спорт, 2013. – 213 с.
 4. Кулиненко, О.С. Медицина спорта высших достижений/О.С. Кулиненко. М.: Спорт, 2016. – 320с.
 5. Lanhers C, Pereira B, Naughton G. Creatine Supplementation and Upper Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2017; 47:163–73.
 6. Дондуrowsкая, Р.Р. Спортивное питание/Р.Р. Дондуrowsкая, Н.Д. Гольберг. – 2-е изд., доп. И испр. – СПб.: «Ренومه», 2014. – 118 с. ISBN 978-5-91918-428-7
 7. Громова, О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий/ О.А. Громова, Т.Р. Гришина, М.Д. Дидури др. – М.: 2003.
 8. Макарова, Г.А. Оптимизация построгогрузочного восстановления спортсменов (методология и частные технологии)/Г.А. Макарова. – М.: Спорт, 2017. – 160с.
 9. Скальный, А.В. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов: монография / А.В. Скальный, И.П. Зайцева, А.А. Тиньков; под общ. ред. А.В. Скального. – М.: Спорт, 2018. – 288с.
 10. Ranchordas MK, Rogerson D, Soltani H. Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med Published Online First*: 27 July 2018.
 11. Paul Lee, Alvin Kwan, Len Nokes. Actovegin–Cutting–edge sports medicine or "voodoo" remedy? *Current Sports Medicine Reports*. 10(4):186–190, JUL 2011
 12. Stine D. Søndergård, Flemming Dela, Jørn W. Helge & Steen Larsen. Actovegin, a non-prohibited drug increases oxidative capacity in human skeletal muscle. *European Journal of Sport Science*, Volume 16, 2016 - Issue 7.
 13. Lee P., Rattenberry A., Connelly S., & Nokes, L. Our Experience on Actovegin, is it Cutting Edge? *International Journal of Sports Medicine*, 2011, 32(04), 237–241.
 14. Jarvinen TA, Kaariainen M, Jarvinen M, Kalimo H. Muscle strain injuries *Curr Opin Rheumatol* 2000 ; 12 : 155 – 161
 15. AidsVolpe, Stella Lucia. Minerals as Ergogenic *Current Sports Medicine Reports*: July–August 2008 - Volume 7 - Issue 4 - p 224–229.
 16. Энциклопедия лекарств «Регистр лекарственных средств России» РЛС®: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rlsnet.ru/> (Дата последнего обращения: 11.12.2018)
 17. Yasa B., Agaoglu L., Unuvar E. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia // *Int J Pediatr*. 2011; 2011: 524–520.
 18. Suedekum Natalie, A. Dimeff. Iron and the Athlete. *Current Sports Medicine Reports*: August 2005 - Volume 4 - Issue 4 - p 199–202
 19. Rodenberg Richard E. Gustafson. Iron as an Ergogenic Aid: Ironclad Evidence. *Current Sports Medicine Reports*: August 2007 - Volume 6 - Issue 4 - p 258–264
 20. Toblli J. E., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia: review and meta-analysis // *Arzneimittelforschung*. 2007; 57 (6 A): 431–438.
 21. Beard J, Tobin B. Iron status and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000;72:5945–75.
 22. Dawson B, Goodman C, Blee T, et al. Iron supplementation: oral tablets versus intramuscular injection. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006;16:180–6.
 23. Hainline B, Derman W, Verne C, et al. International Olympic Committee consensus statement on pain management in elite athletes. *Br J Sports Med* 2017;51:1245–1258.
 24. Астахова, А.В. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): спектр побочных реакций // *Безопасность лекарств*. — 2000. — № 1. — С. 26–30.
 25. Амелин, А.В., / Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. А.В. Амелин, А.В. Волчков, В.А. Дмитриев и др. Под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукуеса, В.И. Мазурова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 256 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Наталья Федоровна Туманова – к.м.н., клинический фармаколог, врач-специалист организационно-исследовательского отдела ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, адрес: Москва, Ул. Брянская д.32 стр.6; тел.: 8-903-739-03-97, e-mail: tumanovanf@sportfmba.ru

Александр Ефимович Шестопалов – д.м.н., профессор, врач-специалист организационно-исследовательского отдела ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России

Андрей Владимирович Жолинский – к.м.н., директор ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России

Елена Игоревна Разумец – научный сотрудник организационно-исследовательского отдела ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России

Владимир Сергеевич Фещенко – к.м.н., начальник организационно-исследовательского отдела ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА

© Анисимов Е.А.
УДК 61:796/799
А67

Анисимов Е. А.¹, Жолинский А.В.¹, Круглова И.В.¹, Додонов С.В.¹, Кешишян Р.А.², Фещенко В.С.¹,
Оганнисян М.Г.¹, Федоров А. Н.¹, Ключников С.О.¹, Парастаев С. А.¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации
Федерального медико-биологического агентства» (Москва)

²Частное учреждение дополнительного образования «Академия «Спартак» по футболу
им. Ф.Ф. Черенкова» (Москва)

РЕЗЮМЕ

В статье поднимается актуальная проблема спортивной медицины — дифференциальная диагностика синдрома перетренированности у спортсменов высокого класса. Приведены данные современных источников литературы по этой тематике. Подробно рассмотрена предложенная R. Meeusen методика оценки параметров эндокринного ответа на спортивную нагрузку. Изложен опыт проведения модифицированного протокола Meeusen. Рассмотрены данные полученных результатов тестирования. Проанализированы основные аспекты выявления и интерпретации синдрома перетренированности у спортсменов высокого класса.

Ключевые слова: спортивная медицина, перетренированность, переутомление, гормональный ответ, спортсмены высокого класса.

MODERN APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF OVERTRAINING IN ELITE ATHLETES

Anisimov E.A.¹, Zholinsky A.V.¹, Kruglova I.V.¹, Dodonov S.V.¹, Keshishyan R.A.², Feshenko V.S.¹,
Ogannisyan M.G.¹, Kljuchnikov S.O.¹, Parastaev S.A.¹

¹Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation
of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia)

²Private institution of additional education "Football academy "Spartak"
after F.F. Cherenkov" (Moscow, Russia)

SUMMARY

The article raises the urgent problem of sports medicine - the differential diagnosis of overtraining syndrome in elite athletes. The data of modern sources of literature on this subject are given. Considered in detail the methodology for assessing the parameters of the endocrine response to athletic stress, proposed by R. Meeusen. The experience of the modified Meeusen protocol is outlined. Considered data obtained test results. The main aspects of the identification and interpretation of overtraining syndrome in elite athletes are analyzed.

Keywords: sports medicine, overtraining, overload, hormonal response, elite athletes.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день актуальной проблемой спортивной медицины является изучение негативных последствий утомления, прежде всего нередко отождествляемого с переутомлением синдрома перетренированности. Понимание механизмов утомления и последующего восстановления позволяет планировать спортивную подготовку, в том числе при физических нагрузках значительного объема и интенсивности, что дает возможность балансировать на грани между достижением организмом ново-

го качественного уровня адаптации к физическим нагрузкам и срывом компенсаторных механизмов вследствие перенапряжения функциональных систем, обеспечивающих выполнение данной работы [1, 8]. Именно постнагрузочное восстановление представляет собой тот физиологический процесс, который позволяет преодолевать патологические последствия утомления и в конечном итоге является основой для повышения эффективности системы подготовки спортсменов высокого класса в целом.

В зарубежной литературе в качестве основного

дискуссионного предмета рассматриваются взаимоотношения между синдромами перетренированности (overtraining – OT) и перенапряжения (overreaching – OR) [2,9]; их дифференциальный диагноз представляется крайне проблематичным, что связано с отсутствием какой-либо специфической симптоматики, и, соответственно, требует учета достаточно многочисленных признаков [3, 11]. Это, естественно, затрудняет процесс определения терапевтической тактики и требует обоснованной алгоритмизации формализованных подходов к насыщению программ коррекции (должны быть индивидуализированными и модифицируемыми в зависимости от динамики ведущей симптоматики). В этой связи особого внимания заслуживает позиция R. N. Alves и соавт. (2006) о значимости выявления ранних признаков как перетренированности, так и перенапряжения [4].

По мнению Lamberts R.P., Lambert M.I. и соавт. [5], основополагающим подходом к проведению диагностических манипуляций является выявление вероятных симптомов негативных проявлений утомления на раннем этапе их возникновения.

Учитывая это, диагностика должна базироваться на следующих принципах:

- комплексный характер обследования;
- многократно повторяющиеся измерения в идентичных условиях;
- формирование реестра индивидуальных показателей, наиболее чутко реагирующих на избыточность физических нагрузок.

Надежность критериев диагностики обеспечивается следующими позициями:

- маркер должен быть чувствительным к тренировочным нагрузкам, но не меняться под воздействием иных факторов (например, диетических манипуляций);
- визуализация маркера должны опережать развитие клинической симптоматики;
- направленность и выраженность изменений маркера должны отражать особенности ответной реакции на однократные или повторяющиеся воздействия;
- маркер должен быть относительно легко измеряемым и недорогим.

Достаточно высокое значение для верификации общего синдрома перенапряжения (нефункциональ-

ного перенапряжения, non functional overreaching – NFOR) или синдрома перетренированности имеет изучение характера восстановления пульса после субмаксимальных тестов с частотой сердечных сокращений на уровне 85–90 % от максимальных величин (данный уровень нагрузок характеризуется самой низкой вариативностью пульса). Диагностическое значение имеют отклонения более чем на 6 ударов в минуту при восстановлении или изменение субмаксимальной частоты сердечных сокращений более чем на 3 удара в минуту [5].

Ни один из биохимических маркеров (включая активность креатинкиназы, трансаминаз, уровни пролактина и соматотропного гормона) при их изолированном использовании не обладает высокой диагностической значимостью, т.е. не отвечает критериям надежности, что делает необходимым единовременный учет нескольких параметров; в большей степени они отражают фактическое функциональное состояние спортсмена на конкретном этапе подготовки. В целом это совершенно ожидаемая ситуация, особенно в отношении пролактина. Возможность использования данного гормона в качестве маркера патологических состояний ограничена тем, что его содержание может повышаться при воздействии различных физиологических факторов (сна, белковой пищи, сексуальной активности), но, прежде всего, при развитии стресс-реакции, в том числе обусловленной физической нагрузкой; кроме того, секреция пролактина стимулируется лишь при достижении анаэробного порога. Характер изменений содержания СТГ также определяется параметрами стресс-реакции, в частности, ее стадийностью.

Следует учитывать и то, что направленность сдвигов любого гормона не всегда поддается однозначной интерпретации. Как и в случае с использованием иных метаболических показателей, наибольшую информативную ценность в плане диагностики общего синдрома перенапряжения представляет расчетный коэффициент (тестостерон/кортизол) x 100 значения менее 5 (при норме 5–8) с устойчивой тенденцией к дальнейшему снижению весьма вероятно свидетельствуют о развитии синдрома OT [7,12].

Наибольшую помощь при дифференциальной диагностике NFOR и синдрома OT могут оказать стимуляционные пробы, прежде всего протокол R.

Meeusen (2004), – оценка параметров эндокринного ответа при последовательном выполнении двух тестов с максимальной нагрузкой с интервалом между ними в 4 часа: первая нагрузка сопровождается прогнозируемым повышением секреции АКТГ, пролактина и СТГ, а вторая вызывает резкое снижение уровней указанных гормонов, что убедительно свидетельствует в пользу перетренированности, но при условии относительно неизменного содержания кортизола [6, 10].

Несколько более года назад была предложена иная модель эффективной стимуляционной диагностики ОТ – характеристика изменений содержания СТГ и пролактина в инсулинтolerантном тесте (использование инсулина как индуктора экстремальной гипогликемии): перетренированность проявлялась не только низким уровнем базальной секреции, но и недостаточной интенсивностью ответной реакции, т.е. продукции контринсулярных факторов [13].

С учетом вышеизложенного авторским коллективом была сформулирована «рабочая» гипотеза исследования: физиологические и патологические проявления утомления – функциональное/нефункциональное перенапряжение (FOR/NFOR) и синдром ОТ – могут быть разграничены по направленности индуцированных физическими нагрузками изменений секреции гормонов.

Целью работы являлось исследование информативности оценки выраженности гормонального ответа на интенсивные повторные нагрузки по протоколу Meeusen (2004) в верификации синдрома перетренированности.

МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

На базе ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России и в Академии по футболу «Спартак» им. Ф.Ф. Черенкова разработано и апробировано 2 варианта методики диагностики состояний, ассоциированных со спортивной деятельностью, — перенапряжения и синдрома перетренированности:

1. Для проведения в условиях испытательного стенда (лаборатории функционального нагрузочного тестирования специализированных ЛПУ – Центров спортивной медицины, врачебно-физкультурных диспансеров) на основе модифицированного нами протокола Meeusen (2004);

2. Для использования в «полевых» условиях (на объектах спорта, включая базы спортивной подготовки) – адаптированный вариант модифицированного протокола.

I. УНИВЕРСАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ СТЕНДОВЫХ ИСПЫТАНИЙ

Алгоритм проведения данной методики заключается в следующем.

Первый этап – сбор персональных данных методом анкетирования с использованием специально разработанного опросного листа, включающего вопросы, которые отражают вероятные признаки синдрома перетренированности, и последующим формированием группы риска развития патологических состояний.

Второй этап – модифицированный протокол Meeusen (2004) проводится на следующее после дня отдыха утро. Тест включает два 12-минутных эпизода бега на тредмиле в максимально возможном для прохождения данной дистанции темпе с 4-часовым интервалом между ними и с отдельной фиксацией преодоленной дистанции; выполнению каждой из ступеней теста предшествует 4–5-минутная разминка. Надо отметить, что в оригинальном варианте протокола характер теста не оговорен, есть лишь акцент на максимальном уровне нагрузок; нами в качестве универсальной тестирующей нагрузки предложена проба Купера, ее результаты оцениваются по общепринятой стандартизированной шкале.

В ходе тестирования проводится эргоспирометрическое исследование. В нашей работе был использован газоанализатор OxyconPro (ERICH JAEGER GmbH, Германия), однако возможно применение иного оборудования со сходными характеристиками.

Регистрируются следующие показатели, позволяющие провести оценку функциональных возможностей систем энергообеспечения организма спортсмена:

- ТАНП – время наступления анаэробного порога (ТАНП);
- НАНП – мощность анаэробного порога, Вт;
- VO₂АНП – потребление кислорода на уровне анаэробного порога, мл/мин/кг;
- ЧССАНП – частота сердечных сокращений на уровне АНП, уд./мин.;

- %ТАр – процентное соотношение продолжительности выполнения работы в аэробном режиме;
- МПК – максимальное потребление кислорода (показатель мощности максимальной аэробной производительности), мл/мин./кг;
- МПК/кг – приведенное к единице веса спортсмена, мл/мин./кг, максимальное потребление кислорода;
- ЧССмах – частота сердечных сокращений при отказе от работы, уд./мин.;
- %АНП от МПК – процентное соотношение потребления кислорода на уровне анаэробного порога от максимального потребления кислорода.

Контроль переносимости нагрузок осуществляется электрокардиографией (ЭКГ) в стандартных и грудных отведениях на протяжении всего теста и в течение 10 минут после окончания работы с целью определения состояния сердечно-сосудистой системы и функциональных изменений миокарда в условиях максимальной мышечной нагрузки и периода восстановления. Мы использовали диагностическую рабочую станцию CARDIOVIT CS-200 (Schiller, Швейцария), однако не исключено применение сходного оборудования иных производителей.

На протяжении тестирования производится трехкратный забор крови из периферической вены, осуществляется исправлен отрыв ПО от ОС в фиксированные временные отрезки – утром натощак (в преддверии проведения первого эпизода беговой нагрузки), а также непосредственно после каждой из тестирующих нагрузок для последующего определения уровня гормонов крови и ее биохимического тестирования. Надо отметить, что предварительными исследованиями нами была доказана возможность исключения из протокола осуществляемого после первого нагрузочного теста забора крови: индуцированные обеими нагрузками результаты являлись чрезвычайно близкими по значениям.

В составленный для модифицированного варианта теста перечень гормонов мы включили 6 позиций: аденокортикотропин (АКТГ), соматотропин (СТГ), пролактин, кортизол, тестостерон общий/свободный, – что отличает наш вариант протокола от оригинального. R. Meeusen (2004) предлагал изучение лишь 4 гормонов, а именно: АКТГ, СТГ, пролактина и кортизола. При этом диагностическое значение имеют

лишь первые три параметра (четвертый важен для исключения артефактов, что делает его необходимым для корректности интерпретации данных); в модифицированном варианте предложено дополнительное определение тестостерона, как общего (связанного), так и свободного. Показатели биохимического спектра (их перечень может варьироваться по ходу исследования):

- до тестирования – лактат, глюкоза, мочевины, креатинин, общий белок, креатинкиназа (КФК) и ее кардиальная изоформа/фракция (КФК-МВ), трансаминазы (АЛТ/АСТ);
- после первой нагрузки – лактат, глюкоза, мочевины, изофермент – КФК-МВ, трансаминазы (АЛТ/АСТ); при условии повышения/снижения базального уровня дополнительно определяется креатинин, общий белок, КФК;
- после второй нагрузки – лактат, глюкоза, КФК-МВ; при условии выраженных изменений фоновых данных и/или в случае сдвигов, индуцированных первой нагрузкой (вне зависимости от их направленности), дополнительно определяется мочевины, креатинин, общий белок, АЛТ/АСТ, КФК.

II. АДАПТИРОВАННЫЙ ВАРИАНТ МЕТОДИКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ «ПОЛЕВЫХ» ИСПЫТАНИЙ (ДЛЯ ФУТБОЛИСТОВ)

Алгоритм проведения данной методики также стартует с анкетирования спортсменов и последующего формирования группы риска развития патологических состояний.

Второй этап – адаптированный вариант модифицированного теста Meeusen (2004). Предлагаемая нагрузочная проба проводится представителям группы риска в день, свободный от тренировочных нагрузок или следующий за днем послематчевого отдыха. Предварительными исследованиями нами была продемонстрирована целесообразность включения в протокол результаты работы на портативном метаболографе (до/после завершения теста); нами использовался портативный анализатор метаболизма Breezing, однако допустимо применение и иных портативных приборов (предпочтительнее с 2 датчиками – кислородным и углекислотным). Метаболограф Breezing анализирует не только скорость обменных процессов, но и преобладающий на текущем этапе

источник энергии (жиры, углеводы или их сочетание).

Нагрузочный тест включает два 3-минутных эпизода челночного бега в максимально возможном для выполнения данной пробы темпе с 4-часовым интервалом между ними; челночный бег проводится в парах на предварительно размеченном поле – отрезки по 40 метров с фиксацией преодоленной дистанции (выполнению каждой из ступеней теста предшествует 2–3-минутная разминка). Контроль переносимости нагрузок осуществляется по показателям пульса и артериального давления. До первой и после завершения второй нагрузки проводится исследование на портативном метаболографе, а также на аппаратном компьютеризированном комплексе ESTeck. В исследовании применялся АПК ESTeck Complex (система электросоматометрии и анализа вариабельности сердечного ритма), однако возможно использование альтернативных приборов со сходными характеристиками.

На протяжении тестирования производится трехкратный забор крови, но в отличие от модифицированного протокола не только венозной, но и капиллярной. Алгоритм получения биологических образцов сходен с описанным ранее: утром натощак (в преддверии проведения первой нагрузочной пробы), а также непосредственно после каждой из тестирующих нагрузок для последующего определения уровня гормонов крови и ее биохимического тестирования.

В перечень параметров гормонального статуса включены те же 6 позиций – АКТГ, СТГ, пролактин, кортизол, тестостерон общий/свободный.

Показатели биохимического спектра:

- до тестирования – лактат/глюкоза (портативный анализатор ACCUTREND PLUS – Roche Diagnostics, Швейцария/Германия), мочевины, креатинина, общий белок, креатинкиназа (КФК) и ее кардиальная изоформа/фракция (КФК-МВ), трансаминазы (АЛТ/АСТ);
- после первой нагрузки – лактат/глюкоза (Accutrend Plus), мочевины, изофермент – КФК-МВ, трансаминазы (АЛТ/АСТ); при условии повышения/снижения базального уровня – креатинин, общий белок, КФК;
- после второй нагрузки – лактат/глюкоза (Accutrend Plus), КФК-МВ; при условии выраженных изменений фоновых данных и/или в случае сдвигов,

индуцированных первой нагрузкой (вне зависимости от их направленности), – мочевины, креатинина, общий белок, АЛТ/АСТ, КФК.

Подходы к интерпретации данных осуществляются по единому принципу для обоих вариантов нагрузочного тестирования:

- снижение уровней АКТГ, СТГ, пролактина после второй нагрузки до величин, уступающих фоновым значениям (при относительно постоянном или умеренно нарастающем уровне кортизола) свидетельствует о чрезвычайно высокой вероятности синдрома перетренированности; такие пациенты (особенно в случае изначально высокой секреции тропных гормонов) должны пройти дополнительное обследование для исключения патологии, которой свойственны выраженные нарушения гормонального профиля, прежде всего опухолей гипофиза – соматотропиномы, пролактиномы и аденомы гипофиза в ее начальной стадии); при отсутствии искомой патологии диагноз синдрома перетренированности считается верифицированным! При неадекватном изменении уровня кортизола (резкое снижение индуцированных значений) – недостаточность стресс-лимитирующих систем, т.е. диагноз синдрома перетренированности неправомерен; таким пациентам показан временный недопуск длительностью не менее 4 недель (до повторного тестирования);

- снижение уровней АКТГ, СТГ, пролактина после второй нагрузки до величин, превышающих фоновые значения (при относительно постоянном или умеренно возрастающем содержании кортизола), либо выраженные разнонаправленные изменения исследуемых гормонов, либо падение уровня одного из них до значений ниже фоновых в сочетании со снижением уровня тестостерона (общего и/или свободного) – NFOR. Результаты имеют диагностическое значение при относительно постоянном или умеренно нарастающем уровне кортизола; таким пациентам показан относительный недопуск на 2 недели с ограничением объема (продолжительности) тренировочных нагрузок на 50 %. В случае усугубляющегося снижения уровня кортизола после второй нагрузки предполагается истощение адаптационных резервов; это предполагает повтор пролонгацию режима ограничения объема тренировочных нагрузок – до 4 недель, но уже не только по их длительности, но и по интенсивности;

- снижение уровней АКТГ, СТГ, пролактина (или одного/двух из них, или всех трех) после второй нагрузки до значений, превышающих фоновые, при адекватной динамике уровня кортизола и сохраняющемся уровне тестостерона (общего/свободного) – функциональное перенапряжение. Оно рассматривается в качестве физиологической реакции на текущие тренировочные и соревновательные нагрузки, но обуславливает целесообразность соблюдения осторожности при решении вопроса об увеличении объема/интенсивности тренировок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вероятность синдрома ОТ, т.е. снижение уровней АКТГ, СТГ, пролактина после второй нагрузки до величин, уступающих фоновым значениям, констатирована у 2 спортсменов. У одного из них документирован высокий уровень базальной секреции тропных гормонов на фоне относительно постоянной секреции кортизола, в связи с чем он был направлен на дополнительное обследование, ориентированное на исключение патологии, которой свойственны выраженные нарушения гормонального профиля, прежде всего опухоли гипофиза – соматотропиномы, пролактиномы и аденомы гипофиза в ее начальной стадии; учитывая отсутствие искомой патологии – диагноз синдрома перетренированности был признан верифицированным. У второго спортсмена характерные для ОТ изменения содержания АКТГ, СТГ и пролактина отмечены на фоне неадекватного изменения уровня кортизола – резкое снижение индуцированных значений, что скорее, свойственно срыву адаптации, т.е. диагноз синдрома перетренированности неправомерен, следовательно, это не функциональное перенапряжение.

NFOR имел место еще в 2 случаях: выраженные разнонаправленные изменения исследуемых гормонов; падение уровня одного из гормонов до значений ниже фоновых в сочетании со снижением уровня тестостерона (общего и/или свободного).

В 4 случаях отмечено незначительное снижение уровней АКТГ или СТГ и/или пролактина после второй нагрузки до значений, превышающих фоновые, при адекватной динамике уровня кортизола и сохраняющемся уровне тестостерона (общего/свободного)

– функциональное перенапряжение (FOR), т.е. физиологическая реакция на текущие тренировочные и соревновательные нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования отработан алгоритм протокола R. Meeusen (2004) в условиях испытательного стенда (включая организационные и методические аспекты), разработана и апробирована методика тестирования в «полевых» условиях. Определено оптимальное время повторных заборов крови после окончания физической нагрузки.

Получены объективные данные, подтверждающие результаты R. Meeusen (2004): результаты второго измерения уровня гормонов подтвердили высокую верифицирующую значимость изменения показателей АКТГ, СТГ и пролактина при неизменном или сниженном содержании кортизола в диагностике синдрома ОТ и его дифференциации с NFOR (по степени гипоталамо-гипофизарной активности).

По мере накопления более значительного массива экспериментальных данных мы ожидаем, что сравнительный анализ результатов эргоспирометрии (прежде всего по ПАНО), а также информация с портативного метаболографа об интенсивности обменных процессов на этапе постнагрузочного восстановления позволит получить значимые для дифференциальной диагностики синдрома перетренированности с синдромом ОТ дополнительные верифицирующие признаки NFOR.

Кроме того, в ходе проведения врачебно-педагогических наблюдений, реализованных в Академии «Спартак», обосновано использование в качестве 2-кратной тестирующей нагрузки для футболистов специальной пробы «Yo-Yo» (вариант челночного бега).

Статья выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработка комплекса биохимических критериев для экспресс-диагностики синдрома перетренированности (переутомления) у спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации», шифр «Экспресс-18» по государственному заданию ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России на 2018 год, код темы: 67.006.18.800 от 09 января 2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Пигарева С.Н. Системные механизмы утомления при физических нагрузках циклической направленности // Вестник новых медицинских технологий. 2014; 21(3):119-121 (<http://cyberleninka.ru/article/n/sistemnye-mehanizmy-utomeniya-pri-fizicheskikh-nagruzkah-tsiklicheskoj-napravlenosti>).
2. Meeusen R, Duclos M, Gleeson M, Rietjens G, Steinacker J, Urhausen A. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: ECSS position statement 'task force' // Eur J Sport Sci. 2006; 6(1):1-14.
3. Kreider R. Overtraining in sport: terms, definitions, and prevalence // Overtraining in sport / eds. Kreider R., Fry A.C., O'Toole M. - Champaign: Human Kinetics, 1998:7-9.
4. Alves R.N., Costa L.O.P. and Samulski D.M. Monitoring and prevention of overtraining in athletes // Rev Bras Med Esporte. 2006; 12(5):262-266.
5. Lamberts R.P., Lambert M.I. Day-to-day variation in heart rate at different levels of submaximal exertion: implications for monitoring training. // J Strength Cond Res. 2009; 23:1005-1010.
6. Meeusen R., Piacentini M.F., Busschaert B., Buyse L., DeSchutter G., Stray-Gundersen J. Hormonal responses in athletes: the use of a two bout exercise protocol to detect subtle differences in (over) training status. Eur J Appl Physiol. 2004; 91:140-146.
7. Куличенко В.Г. Мониторинг и контроль состояния высококвалифицированных спортсменов. Центр олимпийских видов спорта Московской области (<http://covsmo.ru/news/monitoring-i-kontrol-sostoyaniya-vyisokokvalifitsirovannyih-sportsmenov-kulichenko-v-g-portugalov-s-n.html>).
8. Palacios G., Pedrero-Chamizo R., Palacios N., et al. Biomarkers of physical activity and exercise // Nutricion Hospitalaria. 2015. 31. P. 237-244.
9. Muhsin H., Aynur O., İlhan O., et al. Effect of Increasing Maximal Aerobic Exercise on Serum Muscles Enzymes in Professional Field Hockey Players // Global Journal of Health Science. 2015. V. 7. № 3. P. 69-74.
10. Chamera T., Spieszny M., Klocek T., et al. Could biochemical liver profile help to assess metabolic response to aerobic effort in athletes // Journal of Strength and Conditioning Research. 2014. 28(8). P. 2180–2186.
11. Kyung-A Shin, Ki Deok Park, JaekiAhn, et al. Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running // Observational Study. 2016. V. 95. 1-6.
12. Kafkas M., TAŞKIRAN C., ŞAHİN KAFKAS A., et al. Acute physiological changes in elite free-style wrestlers during a one-day tournament // The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2016. 56(10).P. 1113-1119.
13. Cadegiani F., Kater C. Growth hormone (GH) and prolactin responses to a non-exercise stress test in athletes with overtraining syndrome: results from the Endocrine and metabolic Responses on Overtraining Syndrome (EROS) – EROS-STRESS. J Sci Med Sport. 2017.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Выражаем благодарность всему тренерскому составу Академии «Спартак» по футболу им. Ф.Ф. Черенкова за предоставленную возможность и помощь в организации и проведении полноценного исследования.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНТАКТА:

Анисимов Евгений Александрович – врач по спортивной медицине ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, адрес: 121059 г. Москва, ул. Б. Дорогомиловская, д. 5, тел: +7-916-778-88-53, e-mail: eanisimovdoc@gmail.com (ответственный за переписку).

ВЛИЯНИЕ ДЕСИНХРОНИЗИРУЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ТРАНСМЕРИДИАННЫХ ПЕРЕЛЁТОВ НА ЦИРКАДИАНЫЙ РИТМ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ СПОРТСМЕНОВ

© Ежов С.Н.
УДК 614:911(571.63)

С.Н. Ежов¹, А.В. Ящук², Р.С. Каленик¹

¹Владивостокский филиал Дальневосточного юридического института
МВД России (Владивосток)

²Владивостокский филиал ООО «Клиника лечения боли» (Владивосток)

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается десинхронизирующее влияние трансмеридианных авиаперемещений на фазово-амплитудную структуру циркадианной периодичности частоты сердечных сокращений у спортсменов на модели перелёта через 7 часовых поясов. Показано, что акрофаза минимума биоритма не изменяла положения на шкале времени. Местоположение акрофазы максимума восстанавливалось к концу 1-й недели после авиаперемещения. Среднедневной уровень сердечных сокращений нормализовался на 4-й недели. При этом достоверное повышение амплитуды (среднедневного размаха «максимум-минимум») функции выходило за рамки 28-ми дней исследований, что свидетельствовало о продолжении «модулирующей реакции организма в обеспечении совершенного адаптивного поведения», о незавершенной адаптации.

Ключевые слова: спортсмены, трансмеридианные перелёты, контрастные временные условия, циркадианный ритм, частота сердечных сокращений, фазово-амплитудные изменения, хроноадаптация.

INFLUENCE OF DESINCHRONIZING EFFECTS OF TRANSMERIDIAN PERELETRES ON CIRCADIAN RHYTHM OF HEART ABBREVIATIONS

S.N. Ezhov¹, A.V. Yashchuk²

¹Vladivostok branch of the Far Eastern Law Institute
Ministry of Internal Affairs of Russia (Vladivostok)

²Vladivostok branch of "Clinic for the treatment of pain" (Vladivostok)

SUMMARY

The desynchronizing effect of transmedian air movements on the phase-amplitude structure of the circadian frequency of heart rate in athletes on the model of flight through 7 time zones is considered in the article. It is shown that the acrophase of the minimum of the biorhythm did not change the position on the time scale. The location of the acrophase of the maximum was restored by the end of the first week after the flight. The average daily heart rate was normalized at the 3rd week. At the same time, a significant increase in the amplitude (the average daily peak-to-peak range) of the function went beyond the 28-day study period, which indicated a "modulating reaction of the body in providing perfect adaptive behavior," and incomplete adaptation.

Keywords: athletes; transmedian flights; contrasting time conditions; circadian rhythm; heart rate; phase-amplitude changes; chronoadaptation.

ВВЕДЕНИЕ

Связь нормальной жизнедеятельности организма с сохранностью присущей ему суточной ритмичностью функций подкреплена многочисленными наблюдениями. Как правило, нарушению «благополучия» организма сопутствуют повреждения фазово-амплитудной архитектоники системы циркадианного ритма [9]. Десинхронизация биоритмов является наиболее ранним симптомом «неблагополучия»

организма, его отдельных органов и систем. Любые отклонения от нормального хода ритма приводят к нарушению в работе всего организма [11]. Имеются убедительные доказательства, что как в изучении вопросов адаптации, так и для выявления ранних форм «неблагополучия» организма существенное значение приобретают исследования нарушений временных соотношений в работе отдельных систем организма [8]. Под этим углом зрения в статье рассматривается

влияние десинхронизирующих эффектов трансмеридианных авиаперемещений на фазово-амплитудную структуру циркадианного ритма частоты сердечных сокращений (ЧСС) у спортсменов на модели перелета с востока на запад через 7 часовых поясов.

Дальние широтные перелёты сопряжены с резким сдвигом геофизических и социальных «задавателей» времени, что вызывает неизбежное изменение всех временных масштабов, в которых существует человеческий организм. Свидетельства фазово-амплитудных нарушений циркадианного ритма ЧСС, как индикатора функционального состояния системы кровообращения и организма в целом при трансмеридианальных авиаперемещениях спортсменов, единичны, разнородны и требуют корректировки, например, в вопросах длительности хроноадаптации и послеполетной подготовки для выполнения поставленных задач в ответственных соревнованиях.

В исследовании участвовали мужчины-легкоатлеты Приморского края. Регистрация ЧСС осуществлялась в 07, 11, 15, 19, 23 ч. местного времени в «домашних» условиях и 28 суток после перелета. Для решения поставленных задач использовалось «графическое представление материала». На «домашнюю» периодограмму накладывались графики биоритмов в новых временных условиях, что позволяло оценивать фазово-амплитудные изменения хронограмм и выяснять, когда произойдет повторяемость рисунков, т.е. адаптация к геосоциовременным изменениям среды.

Как показали результаты наблюдений, после перелета акрофаза минимума суточной периодичности ЧСС не изменяла положения на шкале времени. Местоположение акрофазы максимума ритма восстанавливалось к концу 1-й недели акклиматизации. Среднедневной уровень функции нормализовался на 4-й недели. При этом до последнего 28-го дня исследований, наблюдалось выраженное повышение амплитуды периода бодрствования ритма ЧСС, что свидетельствовало о продолжении «модулирующей реакции организма в обеспечении совершенного адаптивного поведения», о незавершенной адаптации спортсменов к неадекватным временным условиям.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Фактор поясно-часовых контрастов в географии соревнований приобретает все большее значение, что определяет необходимость всестороннего изучения хронофизиологических аспектов трансмеридианных миграций в спорте. Влияние инвертированного режима жизнедеятельности после дальних широтных авиаперемещений на дееспособность спортсменов изучено недостаточно. Для выявления акклиматизационных реакций и ранних форм неблагополучия организма в этих условиях актуальное значение представляют исследования фазово-амплитудных нарушений циркадианного ритма в работе отдельных систем организма.

Цель данной работы – рассмотреть фазово-амплитудные изменения циркадианного ритма ЧСС у спортсменов в контрастных временных условиях на модели трансмеридианного перелета с востока на запад через 7 часовых поясов.

МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Методические подходы сбора и анализа хронофизиологической информации осуществлялись в соответствии с требованиями к биоритмологическим исследованиям [7].

Для выявления циркадианной периодичности ЧСС в условиях привычного ритма «сна-бодрствования» и её нарушений после трансмеридианных перелетов проводились наблюдения в г. Владивостоке и 28 дней в западных регионах России с поясно-часовыми различиями в 7 часов.

В исследованиях участвовало 36 мужчин-легкоатлетов 1-2 разряда в возрасте от 20 до 24 лет, прошедших врачебно-физкультурную диспансеризацию. Частота пульса подсчитывалась пальпаторно на лучевой или сонной артерии после 10-ти минут спокойного положения сидя за три последовательных минутных интервала в 07, 11, 15, 19 и 23 ч. местного времени. Характеристикой ЧСС в момент измерения являлась средняя арифметическая трех результатов.

На обоих этапах учебно-тренировочных сборов спортсменами ежедневно выполнялась утренняя разминка в 7:30, двухразовая тренировка в 11:30 и 16 часов или соревновательная программа по расписанию.

Для решения поставленных задач использовался метод графического представления материала [10]. На «домашнюю» периодограмму накладывались графики биоритмов в новых временных условиях. При сравнении хронограмм анализировались: величина и положение акрофаз максимума и минимума, зона разброса этих показателей по шкале времени от суток к суткам, амплитуда (разность «максимум-минимум») периода бодрствования или величина размаха, среднедневной уровень ЧСС, конфигурация графиков. Результаты каждого часа исследований обрабатывались математически, определялись их статистические характеристики. Затем строились графики изменений показателей для определенных периодов временно́й адаптации, что давало возможность оценивать степень организованности периодограмм и выяснять, когда произойдет повторяемость рисунков, т.е. нормализация суточной организованности биоритмов ЧСС в структурном обеспечении гомеостаза и, следовательно, адаптация этого механизма гемодинамики к геосоциовременным изменениям среды.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние десинхронизирующих эффектов трансмериданных перелетов на циркадианную структуру фазово-амплитудных характеристик ЧСС у спортсменомигрантов представлено на рисунках 1-2 и таблице.

Как видно на рисунке 1А, хронограмма ЧСС в привычных геосоциовременных условиях характеризовалась волнообразной направленностью с подъемом показателей от утренних к вечерним часам и снижением к ночным по классической форме суточной периодичности функций [12]. Акрофаза максимума ритма отмечалась в 19 часов, минимума – в 7 часов. Уровень среднедневной частоты пульса соответствовал $59,2 \pm 0,27$ уд./мин., разность «максимум-минимум» или амплитуда периода бодрствования равнялась $9,8 \pm 3,91$ уд./мин. (табл.). Таким образом, относительная стабильность фазово-амплитудных характеристик суточного ритма ЧСС в «домашнем» режиме жизнедеятельности свидетельствовала об экономичности функционирования и высокой адаптивности системы кровообращения к средовым факторам.

В первые 3-и дня «острой» фазы десинхроноза после трансмеридианного авиаперемещения (рис.1Б) конфигурация хронограммы ЧСС деформировалась

вследствие смещения акрофазы максимума с вечерних часов на первую половину дня и увеличения дневных значений функции ($p < 0,001; 0,05$). Смещение (опережение) фазы максимального подъема ритма от естественного местоположения соответствовало временной разнице регионов «вылета и прилета», что отражало инертность реакции механизмов регулирования кровообращения на воздействия стрессовых геосоциовременных условий. Уровень среднедневной частоты пульса увеличился на 10,5% ($p < 0,001$) и из всех дней нового временного режима наблюдался наиболее высоким ($65,4 \pm 0,39$ уд./мин; $p < 0,001$). Амплитуда (разность «максимум-минимум») периода бодрствования возросла на 42%. При этом акрофаза минимума ритма сохранила естественное местоположение на шкале времени и, в дальнейшем, не изменяла его в течение всех дней исследований, а её абсолютные значения не имели достоверных отличий от исходной величины (табл.).

На 4-е-6-е сутки акклиматизации (рис.1В) акрофаза максимума хронограммы восстановила «домашнее» положение в 19 часов и до последнего – 28-го дня исследований местоположения на временной шкале не меняла, за исключением единичного смещения на 15 часов в период 13-х – 15-х суток. Среднедневной уровень и размах колебаний ритма в конце первой недели хроноадаптации превышали значения до перелета на 5,2% ($p < 0,01$) и 43% ($p < 0,01$), соответственно.

В течение 7-х-9-х суток конфигурация суточной периодичности ЧСС приобретала исходный характер. За исключением роста показателей среднедневной амплитуды с 43% до 50%, все абсолютные значения ритма на шкале времени и среднедневной уровень функции не имели достоверных отличий от «домашних» величин.

С 10-х-12-х суток, на фоне естественного местоположения акрофаз минимума и максимума биоритма, конфигурация хронограммы вновь деформировалась, приобретая двугорбовый характер с вершинами в 11 и 19 часов, что наблюдалось до последнего дня исследования. Наибольшие вершины графиков (рис.1Ж,З) выявлялись в 19 часов на 16-е - 21-е сутки вследствие резкого увеличения размаха колебания функции с $9,8 \pm 3,91$ уд./мин до $24,1 \pm 2,42 - 27,5 \pm 2,43$ уд./мин ($p < 0,001$).

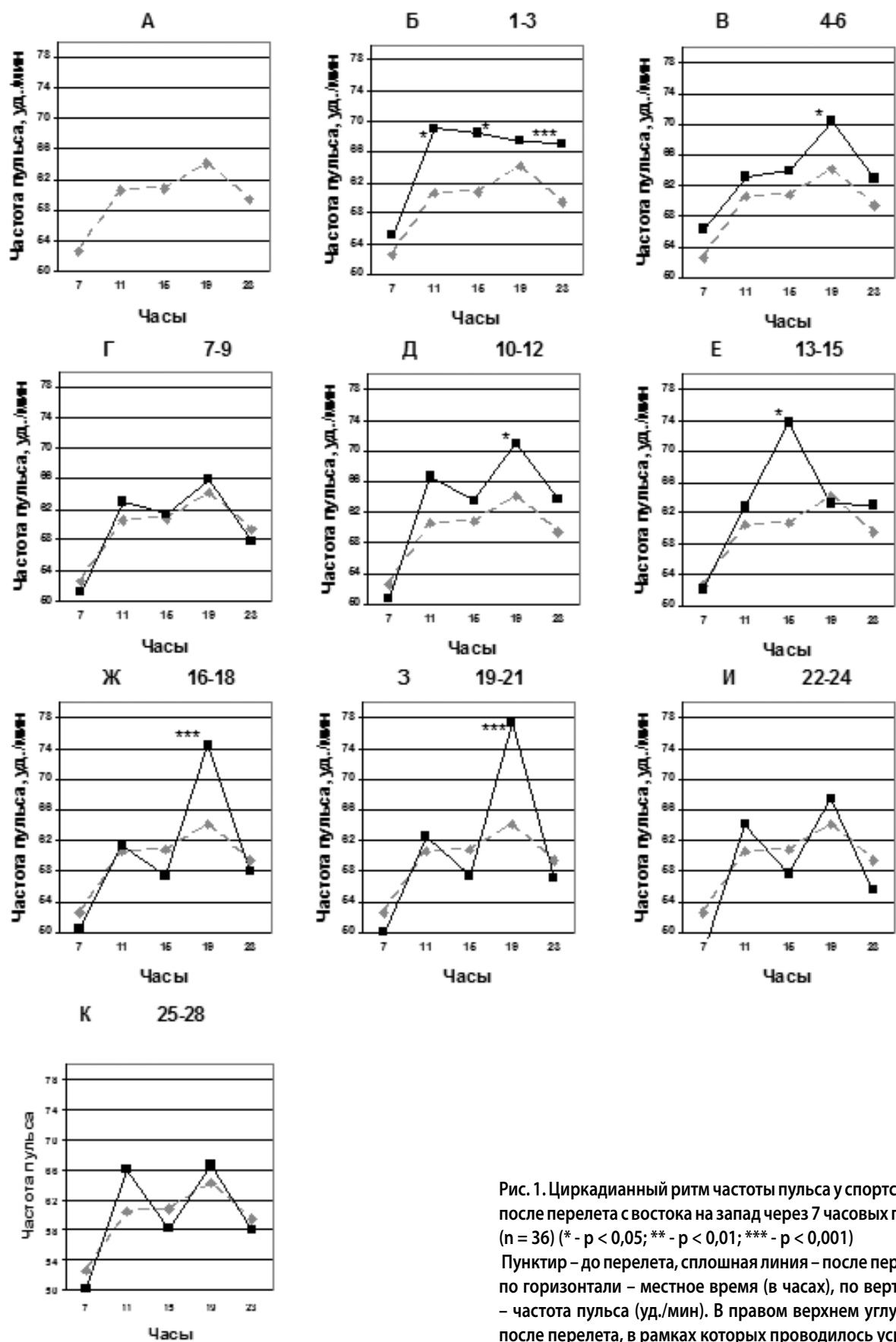


Рис. 1. Циркадианный ритм частоты пульса у спортсменов после перелета с востока на запад через 7 часовых поясов (n = 36) (* - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001)
 Пунктир – до перелета, сплошная линия – после перелета; по горизонтали – местное время (в часах), по вертикали – частота пульса (уд./мин). В правом верхнем углу – дни после перелета, в рамках которых проводилось усреднение; А-К – последовательность представления рисунков.

Таблица

Циркадианный ритм частоты сердечных сокращений у спортсменов после широтного перелета с востока на запад через 7 часовых поясов (n = 36)

Время исследования, ч	До перелета, M±m	Дни после перелета, M±m								
		1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25-28
7	52,6±3,20	55,1±1,12	56,3±2,11	51,2±1,48	50,7±1,28	52,1±2,51	50,4±1,57	50,0±1,78	47,1±1,08	50,3±1,94
11	60,5±3,02	69,0±2,22 p < 0,05	63,2±3,18	62,9±1,89	66,6±2,09	62,9±2,59	61,4±1,49	62,6±1,47	64,1±1,17	66,0±2,34
15	60,8±1,80	68,4±2,43 p < 0,05	64,0±2,63	61,4±2,20	63,6±1,57	73,8±3,35 p < 0,05	57,4±1,32	57,5±1,21	57,7±1,08	58,3±1,37
19	64,2±2,27	67,4±2,33	70,3±2,12 p < 0,05	65,9±2,13	71,0±2,57 p < 0,05	63,2±1,72	74,5±1,55 p < 0,001	77,5±1,66 p < 0,001	67,4±1,08	66,6±1,98
23	59,5±1,80	67,0±2,73 p < 0,001	62,9±2,16	57,8±2,03	63,8±1,98	63,1±3,00	58,1±2,17	57,1±2,16	55,5±1,89	58,0±1,67
Среднедневной уровень	59,2±0,27	65,4±0,39 p < 0,001	62,3±0,39 p < 0,01	59,8±0,41	63,1±0,57 p < 0,01	63,2±0,60 p < 0,01	60,36±0,78 p < 0,05	60,9±0,77 p < 0,05	58,4±0,57	59,8±0,45
Среднедневная амплитуда (размах «максимум-минимум»)	9,8±3,91	13,9±2,48 p < 0,01	14,0±2,98 p < 0,01	14,7±2,58 p < 0,001	0,3±2,85 p < 0,001	21,7±4,18 p < 0,001	24,1±2,42 p < 0,001	27,5±2,43 p < 0,001	0,3±1,52 p < 0,001	6,3±2,76 p < 0,001

Примечание: p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001 - достоверность от величины до перелёта

К 22-м - 24-м суткам неадекватного режима «сна-бодрствования» нормализовался уровень среднедневной частоты пульса (табл.). В свою очередь среднедневная амплитуда периодичности ЧСС наблюдалась достоверно повышенной до заключительного - 28-го дня исследований (16,3±2,76; p<0,001), что отражало отклонение от нормального хода ритма и позволяло говорить о продолжающейся активации гемодинамической системы, в обеспечении совершенного адаптивного поведения с направленностью на коррекцию энергодефицита и мобилизацию функциональных резервов (рис.2).

Из совокупности результатов исследований следует, что акрофаза минимума суточной периодичности ЧСС (в 7 часов) после перелета не изменяла положения на шкале времени, а её абсолютные значения существенно не отличались от «домашней» величины. Аналогичная неизменчивость показателей ритма наблюдалась и в 11 часов, кроме первых 3-х суток «острого» десинхроноза. Местоположение акрофазы максимума функции в 19 часов восстанавливалось к концу 1-й недели хроноадаптации. Это свидетельствовало о различии скорости синхронизации фазы ритма утреннего подъёма ЧСС и фазы её вечернего снижения; последняя перестраивалась медленнее,

что подчеркивало выраженное значение сна в восстановлении структурно-временного гомеостаза[1;6].

Уровень среднедневной частоты пульса нормализовался к 22-м-24-м суткам нового режима «сна-бодрствования». Как известно, увеличение ЧСС сопровождается повышением потребления кислорода, что снижает эффективность миокарда [2]. Т.е. увеличение среднедневного уровня ЧСС у спортсменов в контрастных временных условиях можно рассматривать как один из признаков мобилизации резервных возможностей системы кровообращения и снижения адаптационных способностей организма.

Особое внимание обращал выраженный рост разности «максимум-минимум» ритма ЧСС до 22-х - 24-х суток с 9,8±3,91 до 27,5±2,43 уд./мин (p<0,001), который сохранялся достоверным на уровне 16,3±2,76 уд./мин (p<0,001) до конца исследований (рис.2). Так, в течение 1-й недели хроноадаптации среднедневная амплитуда увеличилась от величины до перелета на 42%-43%, на 2-й - её значения повысились до 50%-121%, на 3-й - до 146%-180% и на 4-й неделе - составили 107% и 66% (рис.2). Следовательно, размах дневных колебаний ЧСС в течение 28 дней хроноадаптации в 0,42-1,8 раза был больше, чем в привычных географических условиях, что характерно для

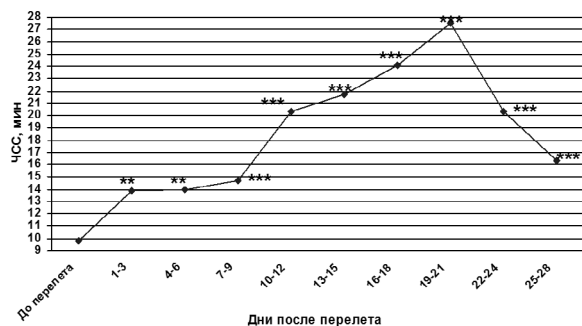


Рис. 2. Среднедневная амплитуда (разность «максимум-минимум») ритма частоты сердечных сокращений у спортсменов после широтного перелёта в западном направлении через 7 часовых поясов; ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

активации системы и мобилизации центральных звеньев управления (сопряженности физиологических механизмов регуляции в формировании комплекса адаптивных реакций сердечно-сосудистой и нервной системы). Как правило, «симпатический отдел включается в регуляцию системы кровообращения только в чрезвычайных ситуациях: при больших физических и психических нагрузках. В нормальных условиях существования парасимпатический отдел вполне способен обеспечить ускорительные и тормозные влияния на сердце, взаимодействуя с сердечными регуляторными механизмами» [2]. В нашем случае присутствует влияние на состояние спортсменов, как повышенных физических нагрузок и напряжения в психической сфере, связанного с высокой мотивацией достижения успеха в состязаниях, так и контрастных геосоциовременных факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов исследований показал относительную стабильность фазово-амплитудных характеристик циркадианного ритма ЧСС у спортсменов в привычном режиме жизнедеятельности, что свидетельствовало об экономичности функционирования и высокой адаптивности системы кровообращения к средовым факторам.

После трансмеридианных перелётов в регионы с поясной географическими различиями в 7 часов деятельности спортсменов в течение 28-ми дней учебно-тренировочных сборов и состязаний осуществлялась с повышенными энергозатратами на работу сердечно-сосудистой системы. Необходимая величина сердечного выброса обеспечивалась более затратным,

невыгодным для организма физиологическим механизмом, ведущего к ухудшению функциональных резервов сердца: увеличением среднедневного уровня (до 22-х-24-х суток) и размаха колебаний ЧСС на протяжении всех дней исследований. Последнее свидетельствовало о незавершенной адаптации. Учитывая, что любые отклонения от нормального хода ритма приводят к нарушению в работе всего организма [8;10], в нашем случае можно говорить лишь об относительной адаптированности спортсменов-мигрантов к рассматриваемым условиям среды.

Таким образом, анализ влияния десинхронизирующих эффектов трансмеридианных перелетов на модели западного авиаперемещения через 7 часовых поясов свидетельствует, что нормализация суточной организованности биоритмов ЧСС, как индикатора системы кровообращения и интегральной функции организма, выходит за рамки 28-ми дней хроноадаптации. Не вызывает сомнения, что с увеличением поясно-временных различий регионов соревнований десинхронизирующие эффекты широтных перелётов усиливаются и сроки хроноадаптации удлиняются.

С изменениями суточного ритма сердечных сокращений коррелируют и изменения ритмики физиологических показателей, объединенных системой общей временной организации (кровяного давления, газообмена, температуры, полушарной активности мозга и других), синхронизация которых по нашим данным после перелёта через 7 часовых поясов требует более 28-40 суток акклиматизации [3;4;5].

Рассмотренная реакция циркадианной периодичности ЧСС, отражающая своеобразную «плату» за специфику деятельности в инвертированном режиме «сна-бодрствования», дополняет понимание приспособительных механизмов организма в фазах «острого» и скрытого десинхроноза хроноадаптации. Практическое значение исследования связано с изменениями в работе отдельных систем организационно-временного гомеостаза и организма в целом в неадекватных геосоциовременных условиях. Это позволяет вносить коррективы в планирование длительности поясно-часовой адаптации и управление послеполетной дееспособности спортсменов для выполнения поставленных задач в ответственных соревнованиях, особенно при равенстве сил соперников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев М.В. Продолжительность и качество сна – есть ли связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями? / М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, Ю.В. Свиричев // Артериальная гипертензия. – 2014. – №5. – С. 114-125.
2. Гребнева Н.Н. Функциональные резервы и формирование детского организма в условиях Западной Сибири: Автореф. дис. докт. биол. наук. – Томск, 2001 – 46с.
3. Ежов С.Н. Влияние десинхронизирующих эффектов трансмеридианных перелетов на циркадианный ритм терморегуляции/С.Н. Ежов, А.В. Ящук, С.В. Кравцов// Физическая культура, спорт – наука и практика.- 2018- №2 – С.80-87.
4. Ежов С.Н. Влияние трансмеридианных авиаперемещений на работоспособность и гемодинамические реакции здоровых лиц /С.Н.Ежов, Р.В. Романов, Т.П. Афиногенов//Фундаментальные аспекты психического здоровья. – 2017 - №3-4 – С. 3-7.
5. Ежов С.Н. Хронофизиологические аспекты авиаперемещений в современном спорте (проблемы, опыт, рекомендации) / С.Н. Ежов. – Владивосток: Изд-во ДВГФЭУ, 2003. – 20 с.
6. Иорданская Ф.А. Функциональная подготовленность волейболистов: диагностика, механизмы адаптации, коррекция симптомов дезадаптации. Подготовка женских и мужских команд к соревнованиям / Иорданская Ф.А. – М.: Спорт, 2016. – 176 с.
7. Катинас Г.С. Организация биоритмологических исследований / Г.С. Катинас, В.А. Яковлев // Хронобиология и хрономедицина. – М.: Медицина, 1989. – С. 45-51.
8. Макаров В.И. Изменение биоритмов в экстремальных условиях/ В.И. Макаров// Хронобиология и хрономедицина. – М.: Медицина, 1989. – С. 169 – 184.
9. Панченко А.В. Роль циркадианных ритмов и «клеточных часов» в развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом / А.В. Панченко, Е.А. Губарева, В.Н. Анисимов // Успехи геронтологии. – 2016. – №3. – С. 32-38.
10. Степанова С.И. Влияние трансмеридианных перелетов на организм человека / С.И. Степанова // Космич. биология и авиакосм. медицина. – 1974. – № 1. – С. 3-12.
11. Halberg F. President's letter//Chronobiologia. – 1977. – Vol. 4, N3. – P.255-263.
12. Mosso V. Recherches sur l'inversion des oscillations diurnes de la temperature chez l'homme normal / V. Mosso // Arch. ital. Biol. – 1987. – № 8. – P. 177-185.

REFERENCES

1. Bochkarev M.V. Duration and quality of sleep - is there a connection with cardiovascular diseases? / M.V. Bochkarev, L.S. Korostovtseva, Yu.V. Sviriyayev // Arterial hypertension. 2014;(5):114-125. (in Russian).
2. Grebneva N.N. Functional reserves and the formation of a child's organism in Western Siberia: Author's abstract. dis. Doct. biologist. sciences. - Tomsk, 2001 – 46p. (in Russian).
3. Yezhov S.N. Influence of desynchronizing effects of transmedian flights on the circadian rhythm of thermoregulation. Ezhov, A.V. Yashchuk, S.V. Kravtsov // Physical culture, sport - science and practice. - 2018 ;(2):80-87. (in Russian).
4. Yezhov S.N. Influence of transmedian air movements on workability and hemodynamic reactions of healthy persons / SNEzhov, RV Romanov, T.P. Afinogenov // Fundamental aspects of mental health. – 2017;(3)(4): 3-7. (in Russian).
5. Yezhov S.N. Chronophysiological aspects of air travel in modern sports (problems, experience, recommendations) / S.N. Yezhov. - Vladivostok: Publishing house of the FEFUU, 2003. - 20 p. (in Russian).
6. Iordanskaya F.A. Functional preparedness of volleyball players: diagnostics, adaptation mechanisms, correction of disadaptation symptoms. Preparation of women's and men's teams for competitions / Iordanskaya FA - Moscow: Sport, 2016. - 176 p. (in Russian).
7. Katinas G.S. Organization of biorhythmology research / G.S. Katinas, V.A. Yakovlev // Chronobiology and chronomedicine. - M.: Medicine, 1989. - P. 45-51. (in Russian).
8. Makarov V.I. Change in biorhythms under extreme conditions / V.I. Makarov // Chronobiology and chronomedicine. - M.: Medicine, 1989. - P. 169 - 184. (in Russian).
9. Panchenko A.V. The role of circadian rhythms and "cell clocks" in the development of diseases associated with age / A.V. Panchenko, E.A. Gubareva, V.N. Anisimov // Successes of gerontology. – 2016; (3):32-38. (in Russian).
10. Stepanova S.I. Effect of transmedian flights on the human body. Stepanova // Kosmich. biology and aerospace. medicine. – 1974; (1): 3-12. (in Russian).
11. Halberg F. President's letter//Chronobiologia. 1977;4(3):255-263.
12. Mosso V. Recherches sur l'inversion des oscillations diurnes de la temperature chez l'homme normal / V. Mosso // Arch. ital. Biol. 1987;. (8):177-185

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНТАКТА

Сергей Николаевич Ежов – профессор кафедры тактико-специальной, огневой и физической подготовки Владивостокского филиала Дальневосточного юридического института МВД России, д-р. мед. наук, тел.: 8-914-707-05-22, e-mail: anna_777.08@mail.ru (ответственный за переписку),

Анна Васильевна Яцук – врач лечебной физкультуры и спортивной медицины, к.м.н., тел 8-914-792-34-43; Роман Сергеевич Каленик – преподаватель, кафедры тактико-специальной, огневой и физической подготовки Владивостокского филиала Дальневосточного юридического института МВД России тел.: 8-914-707-05-22.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ В РАМКАХ РЕАБИЛИТАЦИОННО-ТРЕНИРОВОЧНЫХ СБОРОВ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

© Самойлов А.С.

Ф32

УДК (613.72+615.825):796

А.С. Самойлов, А.В. Хан, Н.И. Шевякова, С.М. Комлев, А.Б. Федин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

в статье описывается опыт применения комбинации нескольких видов лечебной гимнастики для сокращения сроков восстановления у спортсменов высших достижений с учетом видоспецифичности их профессиональной деятельности.

Ключевые слова: спортсмен, физическая подготовка, лечебная гимнастика, тренировочный процесс, травматизация, персонафицированный подход.

THE USE OF VARIOUS TYPES OF THERAPEUTIC GYMNASTICS IN THE REHABILITATION-TRAINING CAMPS IN THE SPORT OF HIGHER ACHIEVEMENTS

A.S. Samoylov, A.V. Khan, N.I. Shevyakova, S.M. Komlev, A.B. Fedin

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

SUMMARY

The article describes the experience of using combinations of several types of therapeutic gymnastics to reduce recovery time for athletes of higher achievements, taking into account the specificity of their professional activities.

Keywords: Athlete, physical training, physiotherapy, training process, traumatization, personalized approach.

ВВЕДЕНИЕ.

Виды спортивных дисциплин определяют специфику физического развития профессионального спортсмена (в частности основных работающих групп мышц), но для роста спортивного мастерства и сохранения здоровья спортсмен должен быть гармонично развит (2). Используемые в настоящее время подходы к реабилитации спортсменов сборных команд Российской Федерации зачастую связаны с отсутствием специфических тренировок и исключением из тре-

нировочного процесса. Отсутствие у вышеуказанных лиц привычной учебно-тренировочной работы приводит к снижению специфической работоспособности, а также оказывает значительное негативное влияние на процесс подготовки к соревнованиям, что в свою очередь ухудшает психологическое состояние и снижает ожидаемый результат (4).

Физическая подготовка спортсменов - это процесс комплексного использования средств, методов и форм тренировки, с помощью которых обеспечивается

физическое развитие для достижения результатов.

Этот процесс ранее осуществлялся только в команде и не применялся при реабилитации профессиональных спортсменов, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении. В Центре спортивной медицины и реабилитации ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна (далее - Центр спортивной медицины) более 7 лет ведутся разработки реабилитационно-восстановительных и профилактических программ для травмированных пациентов, с учетом видоспецифичности спорта и периода тренировочного процесса, в котором находится его команда. Одна из разработанных программ получила название «Реабилитационно-тренировочный сбор».

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ

Программа разрабатывалась на основании теории и практики лечебной физической культуры, общения с тренерами и врачами команд, а также практическом участии сотрудников Центра спортивной медицины в период тренировочных сборов.

При этом всегда учитывалось психоэмоциональное состояние спортсмена, так как функциональная готовность имеет две составляющие (физиологическая и психологическая), необходимые для достижения максимального спортивного результата (а в нашем случае – эффекта в восстановлении). [1] В дальнейшем разработанная программа была применена к более чем 200 спортсменам летних и зимних видов спорта (циклического, сложно-координационного, силового и других) на разных этапах тренировочного процесса, в том числе и предсоревновательного.

Программа «Реабилитационно-тренировочный сбор» направлена на решение двух основных задач: восстановление спортсмена после травм, сохранение физической формы и подготовку к предстоящим тренировочным нагрузкам. Решение этих задач основано на персонифицированном подходе в применении лечебной гимнастики, гидрокинезиотерапии, роботизированного комплекса (Con-Trex), велоэргометра, беговых дорожек, физио-терапевтических процедур и психоэмоциональной коррекции. Общее время ежедневных тренировок составляет 3,5-4 часа. Из них 1 час отводится на лечебную гимнастику, 20-50 минут

— на гидрокинезиотерапию, 20-30 минут — роботизированному биомеханическому комплексу, 20-60 минут — при необходимости циклической работы (беговая дорожка, гребной тренажер или велосипед, в зависимости от вида спорта), 10-30 минут — физио-терапевтическим процедурам, психокоррекционной работе. Время воздействия процедур и регулирования нагрузок зависят от периода восстановления, динамики восстановления, субъективных и объективных показателей, а также от периода тренировочного процесса, в котором находится спортсмен. Таким образом, при реабилитационно-тренировочном сборе лечебная физическая культура (ЛФК) + общая физическая подготовка (ОФП) + гидрокинезиотерапия должны составлять не более 50% (с включением статической, координационной нагрузки и суставной гимнастики), работа на силовую способность — до 15% от общего объема восстановительных мероприятий, циклическая нагрузка — до 25% вышеуказанного объема, восстановительные процедуры (физио-терапевтические, сауна.) — 10-15%, психокоррекция необходима на всех этапах занятия.

Эффективность проведенных реабилитационных мероприятий оценивалась по анализу диагностических измерений до начала курса и после его завершения: компонентный состав тела, общая работоспособность по силовым, координационным, скоростным характеристикам.

Следует отметить необходимость корректировки любой программы (интенсивность и длительность нагрузок, физио-терапевтические и иные процедуры) в течение одного реабилитационного дня в зависимости от текущего состояния спортсмена.

Лечебная гимнастика в этом процессе является одним из основных методов. При этом применяются различные ее виды за одно занятие в определенном соотношении: классическая лечебная гимнастика при патологиях (60-80% времени занятия), развивающая гимнастика в рамках ОФП (10-15%), лечебная гимнастика со статодинамической нагрузкой (10-70%), суставная гимнастика (20-30%), гидрокинезиотерапия (до 100% как основная нагрузка). Все они выполняют определенные задачи и используются дифференцированно или комплексно.

КЛАССИЧЕСКИЙ ВИД ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ

Классический подход лечебной гимнастики основывается на запуске трех основных механизмов влияния (по В.К. Добровольскому): тонизирующего, трофического и нормализации функций.

Нагрузка подбирается с учетом состояния спортсмена, патологии, сроков восстановления. Используются дыхательные, общеразвивающие и специальные упражнения. Основная задача этого вида гимнастики — восстановление утраченной или сниженной функции.

РАЗВИВАЮЩАЯ ГИМНАСТИКА В РАМКАХ ОФП И СУСТАВНАЯ ГИМНАСТИКА

Вид гимнастики в рамках ОФП направлен на повышение общей работоспособности за счет применения упражнений для совершенствования физических качеств (сила, скорость, выносливость, координация и др.). Упражнения на растяжку стимулируют резервные функции организма, способствуют укреплению суставов, увеличивают подвижность и гибкость суставов и позвоночника, укрепляют мышечный аппарат, улучшают крово- и лимфообращение, повышают интенсивность обменных процессов.

ГИДРОКИНЕЗИОТЕРАПИЯ

Лечебная гимнастика в водной среде является вспомогательным методом на ранних сроках реабилитации и самостоятельной нагрузкой на поздних. Гидростатическое давление воды снимает нагрузки с суставов, что дает такое преимущество как включение вертикальной нагрузки на более ранних сроках. На поздних возможно применение интенсивных нагрузок в воде (бег и ходьба в заданных пульсовых зонах). Это позволяет снизить нагрузку на суставы, на интенсивность образования продуктов распада

и способствует их быстрейшему выведению. Сопротивление воды создает дополнительные нагрузки. Тренировка на подводной беговой дорожке позволяет решить следующие задачи:

- работа в различных зонах интенсивности по ЧСС, что способствует повышению функционального состояния спортсмена;
- тренировка выносливости;
- повышение силовых характеристик общефизической и специальной подготовки.

В настоящее время лечебная гимнастика с применением статодинамических и координационных нагрузок характеризуется включением специфических упражнений, сочетает применение статических и статодинамических физических нагрузок и способствует:

- а) тренированности глубоких мышц соответствующего отдела;
- б) повышению координационной способности для правильного перераспределения работы мышц синергистов и антагонистов;
- в) снижению уровня утомления;
- г) в качестве разминки подготавливает организм к физическим нагрузкам;

Упражнения на координацию движений и регуляцию постурального баланса тела направлены на:

- грамотное распределение баланса тела при выполнении линейных движений и сохранение полученного эффекта на рефлекторном уровне;
- совершенствование координационной способности мышечно-связочного аппарата;
- повышение точности и быстроты выполнения движений за определенный интервал времени.

Пример комбинированного применения видов лечебной гимнастики при травме коленного сустава на поздних сроках восстановления в рамках одного занятия показан в таблице 1.

Таблица 1

Комбинация нескольких видов лечебной гимнастики (ЛГ) за одно занятие

Классический вид ЛГ до 80% времени занятия	ЛГ в рамках ОФП до 20% времени занятия	Статодинамический режим до 30% времени занятия	Суставная гимнастика до 20% времени занятия	Гидрокинезиотерапия до 100% занятия как самостоятельная нагрузка
Упражнения для мышц стопы, бедра, активное сгибание в суставах, стабилметрические упражнения	Упражнения для мышц спины и верхнего плечевого пояса	Упражнения для мышц бедра и ягодиц в статическом режиме	Пассивные упражнения сгибания колена, растяжка задней поверхности бедра	Ходьба на подводной беговой дорожке 3-4 км/ч

Таблица 2

Показатели оценки баланса тела и координационной способности мышечно-связочного аппарата нижних конечностей

Параметры	Режимы работы		лево	право	норма
Распределение нагрузки,%	Обычное положение	до	48±0,4 48-52	52±0,5 52-48	49-51
		после	50±0,3 49-51	50±0,4 49-51	
	Статический режим	до	47±1,5 47-53	53±1,5 53-47	49-51
		после	49±0,5 49-51	51±0,5 49-51	
	Динамический режим	до	47±1,2 47-53	53±1,5 53-47	49-51
		после	50±0,3 49-51	50±0,2 49-51	
Индекс координации, у.е.	Обычное положение	до	0,88±2,5 0,80-0,92	0,81±2,7 0,77-0,94	0,90-1
		после	0,96±0,3 0,93-0,98	0,96±0,2 0,93-0,97	
	Статический режим	до	0,60±1,2 0,58-0,74	0,64±0,8 0,62-0,70	0,90-1
		после	0,68±2,5 0,65-0,76	0,70±1,5 0,67-0,78	
	Динамический режим	до	0,66±0,3 0,64-0,68	0,74±0,5 0,71-0,77	0,80-1
		после	0,80±1,3 0,75-0,87	0,79±0,8 0,76-0,83	
Распределение нагрузки,%	Обычное положение	до	0,96±0,3	0,94-0,97	0,95-1
		после	0,98±0,3	0,96-0,98	
	Статический режим	до	0,86±0,7	0,82-0,94	0,90-1
		после	0,90±0,4	0,89-0,96	
	Динамический режим	до	0,89±0,3	0,86-0,92	0,90-1
		после	0,90±0,3	0,88-0,94	

Эффективность программы «Реабилитационно-тренировочный сбор» была определена у 23 спортсменов различных видов спорта в возрасте от 19 до 23 лет (уровень спортивного мастерства не ниже мастера спорта по параметрам координационной способности и композиционного состава тела) и представлена в таблицах 2 и 3.

В таблице 2 зафиксированы показатели распределения нагрузки тела и координационной способности спортсменов, проходивших 3-недельный курс реабилитации на поздних сроках восстановления (4 месяца после травмы коленного сустава).

Сравнительный анализ показателей баланса тела в статическом режиме до и после проведенной

работы свидетельствует об улучшении распределения нагрузки тела. В первый день значения были: 47±1,5, а на 21-ый день выровнялись до нормальных – 50±0,3. В динамическом режиме тела лежали в диапазоне 47±1,2, на 21-й день — в диапазоне 50±0,3. Также отмечалось увеличение индекса координации справа и слева в динамическом режиме. Так, слева отмечается увеличение от 0,66±0,3 до 0,80±1,3, справа — от 0,74±0,5 до 0,79±0,8 на 21-й день. Такие данные говорят о сбалансированном распределении нагрузки тела и повышении координационной способности мышечно-связочного аппарата нижних конечностей.

В таблице 3 представлены показатели компонентного состава тела спортсменов, проходивших

Таблица 2

Показатели оценки баланса тела и координационной способности мышечно-связочного аппарата нижних конечностей

Показатели		Значения
Вес, кг	до	70,41±2,74 60,8-81,0
	после	70,24±2,74 60,5-80,8
Тощая масса,%	до	85,60±1,17 81,3-89,3
	после	86,56±1,23 82,5-90,8
Мышечная масса,%	до	54,93±0,33 53,3-56,4
	после	55,31±0,40 53,4-57,0
Фазовый угол, у.е.	до	8,04±0,23 7,4-9,5
	после	8,00±0,24 7,5-9,5
Активная клеточная масса,%	до	62,46±0,80 60,1-67,6
	после	62,23±0,89 60,3-67,6
Жировая масса,%	до	14,46±1,24 10,7-19,4
	после	13,38±1,23 9,0-17,3

3-недельный курс реабилитации на поздних сроках восстановления (4 месяца после травмы коленного сустава).

По показателям компонентного состава хотелось бы выделить следующие значения: величина фазового угла практически не изменилась, до начала реабилитации составляла $8,04 \pm 0,23$ в первый день и в последний находилась в диапазоне $8,00 \pm 0,24$.

Показатели активной клеточной массы в первый день были в диапазоне $62,46 \pm 0,80$ и в последний — $62,23 \pm 0,89$.

Показатели мышечной массы в первый день — $54,93 \pm 0,33$, в конце не изменились, их значения соответствовали $55,31 \pm 0,40$.

Показатели жировой массы снизились и находились в диапазоне $14,46 \pm 1,24$ в первый день и в диапазоне $13,38 \pm 1,23$ в последний. Отсутствие динамики этих показателей указывает на сохранение физической формы спортсмена после прохождения реабилитационно-тренировочного сбора.

Также для субъективной оценки эффективности реабилитационно-тренировочных мероприятий нами была разработана и внедрена в практику анкета по сбору катamnестических данных спортсменов, проходивших восстановительное лечение в ЦСМиР. Она основана на ощущениях спортсменов. Полученные у 95 спортсменов обобщенные данные по оценке состояния через 7 месяцев после курса реабилитационных и профилактических мероприятий в ЦСМиР, убраться представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, 14,29% исследуемых спортсменов оценивают свое состояние как отличное, 68,57% — как хорошее и 17,14% — как удовлетворительное.

При этом неудовлетворительных состояний отмечено не было. Все исследуемые спортсмены занимались своей профессиональной деятельностью.

**ВЫВОДЫ:**

Таким образом, в результате применения разработанной программы у спортсменов отмечается:

1. В субъективном статусе: снижение количества жалоб; улучшение самочувствия, сна, аппетита; повышение работоспособности, желания идти на тренировку до 80%.
2. В объективном статусе:
 - а) повышение силовой способности на аппарате CON-TREX на 3-7%;
 - б) повышение координационной способности на силовой платформе на 3-6 %;

в) увеличение амплитуды движения (гибкости) на аппарате JEMINY до 2-3 %;

г) снижение травматизма до 15% в течение одного года наблюдений;

д) повышение спортивных результатов на 3-5%.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.3. Назарян С.Е., Орлова Н.З., Брагин М.А. Вклад социально-психологических факторов в функциональную готовность спортсмена Медицинская наука и образование Урала - 2018 № 2, стр. 107-110.
4. Петрова В.В., Хан А.В., Назарян С.Е., Смирнова А.В. «Опыт сочетания реабилитационных мероприятий с предсоревновательным периодом тренировочного процесса на примере легкой атлетики». Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2016 г. Т.93, № 2-2. стр.122-123.
5. Самойлов А.С., Назарян С.Е., Фомкин П.А., Королев А.Д. «Оценка информативности и прогностической значимости психофизиологических и психологических методик в спорте высших достижений» Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017 № 5. стр. 60-64.
6. Самойлов А.С., Разинкин С.М., Хан А.В., Назарян С.Е., Шевякова Н.И. «Мультидисциплинарный подход в реабилитации спортсменов высших достижений» Вопросы курортологии,

физиотерапии и лечебной физической культуры - 2016 г. № 2-2.

7. Черепанов Е.А., Назарян С.Е. Боли в нижней части спины в спорте высших достижений Лечебная физкультура и спортивная медицина 2013 № 8 стр. 42-48.
8. 1. Nazaryan S.E., Orlova N.Z., Bragin M.A. "Contribution of socio-psychological factors to the functional readiness of the athlete", Medical science and education of the Urals 2018 №2 P. 107-110
9. 2. Petrova V.V., Khan A.V., Nazaryan S.E., Smirnova A.V. "The experience of combining rehabilitation activities in the precompetitive period of the training process on the example of athletics", Questions of balneology, physiotherapy and medical physical culture 2016 T.93. № 2-2. P.122-123.
10. 3. Samoilov A.S., Nazaryan S.E., Fomkin P.A., Korolev A.D. "Evaluation of the informativeness and prognostic significance of psychophysiological and psychological methods in the sport of the highest achievements", Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery 2017. № 5. P. 60-64.
11. 4. Samoilov A.S., Razinkin S.M., Khan A.V., Nazaryan S.E., Shevyakova N.I. "Multidisciplinary approach in the rehabilitation of elite athletes", Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy 2016 № 2-2.
12. 5. Cherepanov E.A., Nazaryan S.E. "Pain in the lower back in the sports of higher achievements", Physical therapy and sports medicine 2013 № 8, P. 42-48

ВИЦЕ-ПРЕМЬЕР ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОЛЬГА ЮРЬЕВНА ГОЛОДЕЦ ОТКРЫЛА В ЭКСПОЦЕНТРЕ ЗАСЕДАНИЕ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗВИТИЮ СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ СОВЕТА ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО РАЗВИТИЮ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

6 декабря 2018 года в Экспоцентре состоялось заседание Рабочей группы по развитию спортивной медицины Совета при Президенте Российской Федерации по развитию физической культуры и спорта. В декабре уже 4й год подряд заседание традиционно проводится в расширенном формате в рамках Международной научной конференции по вопросам и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед».

Открыла конференцию и выступила с приветственным словом Ольга Юрьевна Голодец - заместитель председателя Правительства Российской Федерации, курирующая вопросы государственной политики в сфере физкультуры, спорта, культуры и туризма.



О. Ю. Голодец и Ю. В. Мирошникова на конференции «СпортМед»

Ольга Юрьевна отметила важность спортивной медицины и медико-биологического обеспечения в современном спорте, так как тренировочный и соревновательный процессы сопровождается интенсивными физическими нагрузками, которые не являются естественными для человеческого организма. Вице-премьер обозначила важность медико-биологического сопровождения спортсменов юного возраста в укреплении здоровья нации и правильного развития детского организма.

Так же с приветственным выступили и открыли конференцию заместитель министра спорта -

Сидоркевич Игорь Михайлович, директор департамента Минздрава РФ – Гусева Оксана Игорьевна, генеральный секретарь Олимпийского комитета России - Давыдова Анастасия Семеновна.

В составе межведомственных комиссий и рабочих групп Совета при Президенте Российской Федерации по развитию физической культуры и спорта Рабочая группа по развитию спортивной медицины утверждена распоряжением Президента Российской Федерации от 2 февраля 2013 г. № 27-рп. Всего с этого времени было проведено 17 заседаний, в том числе выездные заседания в г. Сочи и г. Кисловодске, совместные заседания с участием представителей здравоохранения регионов, АНО «Оргкомитет Сочи 2014», «Оргкомитет «Россия-2018». Организованы совещания с руководителями учреждений спортивной медицины субъектов Российской Федерации по вопросам медицинского обеспечения подготовки спортивного резерва, медицинского обеспечения комплекса «ГТО», порядков медико-биологического обеспечения спортсменов спортивных сборных команд субъектов России.

В рамках деятельности Рабочей группы рассматривались и проводились мероприятия, связанные с организацией медицинского обеспечения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 года в г. Сочи, XVI Чемпионата мира FINA по водным видам спорта и XVI Чемпионат мира по водным видам спорта в категории «Мастерс» 2015 года в г. Казани, Международного ралли «Шелковый путь», Кубка конфедераций по футболу ФИФА 2017 г., Чемпионата мира по футболу ФИФА 2018 г.

По итогам совместного заседания Совета по развитию физической культуры и спорта и Наблюдательного совета Оргкомитета «Россия-2018», прошедшего в г. Калининграде 20 июля 2018 г., на основании поручения Президента Российской Федерации В. В. Путина принято решение сохранить в составе Совета три рабочие группы, в том числе и Рабочую группу по развитию спортивной медицины. Это говорит



Ю. В. Мирошникова, В. В. Уйба, М. С. Суворов на заседании Рабочей группы в июне 2018г.

о высокой оценке работы за 6 лет и подтверждение высокой актуальности и важности медицины в спортивной отрасли.

Юлия Вячеславовна Мирошникова, заместитель руководителя ФМБА России, секретарь Рабочей группы в своем выступлении обратила внимание, что в течении 2018 года на заседаниях заслушано 15 докладов по тематике развития спортивной медицины, о подготовке и медико-биологическом обеспечении российских спортсменов на Олимпийских зимних играх в Пхенчхане, а также других главных мировых спортивных мероприятиях. В 2018 году вошло в традицию проводить заседания и включать в работу руководителей Общероссийских спортивных федераций.

Всего по итогам заседаний в 2018 году было дано 23 поручения. Из них 12 поручений выполнены, 11 поручений в настоящий момент выполняются и находятся на контроле секретариата Рабочей группы.

Результаты работы Рабочей группы ежегодно представляются в адрес Администрации Президента Российской Федерации.

Международная научная конференция по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед-2018» одно из крупнейших научных мероприятий в Российской Федерации и странах СНГ по спортивной медицине.

Второй день начался с выступления Галины Макаровой, профессора Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма (Краснодар). Её доклад был посвящен теме гематологического контроля в спорте, корректности выбора показателей и особенностям их интерпретации для



Т. А. Пушкина выступает с докладом на заседании Рабочей группы.

эффективной оценки функционального состояния спортсменов. Галина Александровна подчеркнула важность этой проблематики для повышения качества медико-биологического обеспечения.

Конференция «Медицинское обеспечение спорта высших достижений» продолжила свою работу под председательством Андрея Владимировича Жолинского, директора ФНҚСМ ФМБА России, Татьяны Анатольевны Пушкиной, начальника Управления спортивной медицины и реабилитации ФМБА России, Евгения Евгеньевича Ачкасова, заведующего кафедрой лечебной физкультуры и спортивной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Авака Геньевича Абаляна, директора ФГБУ «Федеральный научный центр физической культуры и спорта».

Весьма актуальные темы затронул в своем выступлении «Распространённость аллергологической патологии у спортсменов сборных команд Российской Федерации» Сергей Додонов, заведующий отделением спортивной медицины ФГБУ ФНҚСМ ФМБА России. На основании анализа данных по аллергическим заболеваниям и их особенностям у элитных спортсменов, Сергей Владимирович сделал вывод о недостаточной диагностике в этой области. По мнению эксперта, проблема требует пристального внимания:

Учитывая возможность значительного влияния аллергической патологии на тренировочную и соревновательную деятельность спортсмена, вероятность тяжелых обострений заболевания как в сезон поллинозиса, так и во время респираторных инфекций в случае бронхиальной астмы, опасность развития перекрестных пищевых реакций вплоть до

анафилаксии, следует активно обследовать спортсменов с клиническими и лабораторными признаками аллергической патологии.

О современных подходах к дифференциальной диагностике перетренированности у спортсменов высокого класса, разработанных на базе ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России и в Академии футбола «Спартак» рассказал Сергей Парастаев, ведущий научный сотрудник ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Сергей Андреевич подчеркнул значимость создания инструмента специализированного мониторинга групп риска по развитию патологических состояний, связанных с синдромом перетренированности, и своевременной коррекции ранних нарушений эффекторных механизмов и регуляторных процессов:

Обоснованная вторичная профилактика в группах риска и третичная профилактика при наличии ранних симптомов перенапряжения и перетренированности, в свою очередь, обеспечит стабильную спортивную результативность.

Во второй день конференции было освещено множество тем, не менее важных для медицины спорта высших достижений, в частности, повышения результативности и сохранения здоровья спортсменов.

В насыщенной программе конференции было несколько мероприятий практического и дискуссионного характера. В том числе - серия мастер-классов по восстановлению и реабилитации спортсменов, а также - круглые столы по вопросам медико-психологического обеспечения и перспективам развития медицины спорта высших достижений.

Работу конференции высоко оценили участвовавшие в ней специалисты различных лечебно-профилактических учреждений, занимающихся вопросами обеспечением медицинской помощи спортсменам, представители ведущих медицинских и спортивных вузов России.

За годы проведения конференции в ней приняла участие более 8000 специалистов из регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья: Беларуси, Казахстана, Австрии, Азербайджана, Армении, Бельгии, Болгарии, Великобритании, Венгрии, Германии, Греции, Грузии, Испании, Италии, Китая, Латвии, Лит-

вы, Молдовы, Словении, США, Украины, Финляндии, Франции, Хорватии, Чехии, Эстонии.

Научные направления мероприятия включали ряд ключевых вопросов медико-биологического обеспечения спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации, медицинского обеспечения спортивного резерва, профилактики, лечения и восстановления сердечно-сосудистой, иммунной, бронхо-легочной систем у спортсменов, фармакологической поддержки и спортивного питания, восстановления и реабилитации спортсменов, функционального тестирования, а также вопросы борьбы с применением допинга в спорте.

Конференция «СпортМед» традиционно является площадкой для подведения итогов уходящего года, обобщения и внедрения полученных научных достижений, обмена международным опытом.

Организаторы конференции: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство спорта Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство, Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов (РАСМИРБИ), Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России, АО «ЭКСПОЦЕНТР» при поддержке и участии Олимпийского комитета России, Паралимпийского комитета России, ФГБУ «Федеральный научный центр физической культуры и спорта» (ФГБУ ФНЦ ВНИИФК), Международной федерации спортивной медицины (FIMS), Европейской федерации ассоциаций спортивной медицины (EFSMA), Федерации Ассоциаций спортивной медицины стран СНГ, Балтии и Грузии.

В рамках конференции «СпортМед-2018» 6-7 декабря 2018 г. были проведены:

- Пятая научно-практическая конференция «Медицинское обеспечение спорта высших достижений» (ФМБА России);
- Заседание Рабочей группы по развитию спортивной медицины Совета при Президенте Российской Федерации по развитию физической культуры и спорта;
- Научно-практическая конференция участников соглашений о сотрудничестве между Минспортом России, Минобрнауки России, ФАНО России, ФМБА



России, РАН и МГУ им. М.В. Ломоносова по проблемам подготовки спортсменов;

- XII Международная научная конференция молодых ученых «Актуальные вопросы спортивной медицины, лечебной физической культуры, физиотерапии и курортологии;
- совещание профильной комиссии Минздрава России по спортивной медицине;
- совещание руководителей врачебно-физ-

культурной службы Российской Федерации;

- совещание заведующих кафедрами реабилитации и спортивной медицины медицинских и физкультурных вузов;
- утверждение клинических рекомендаций по спортивной медицине;
- выставка последних мировых и отечественных разработок медицинского оборудования, фармакологической и нутрицевтической промышленности;
- секция спортивного кинезиотейпирования;
- секция спортивного массажа.

Конференция «СпортМед-2018» входит в План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации (Приказ Минздрава России от 30 марта 2018 г. №141, п. 127 Приложения).

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы значимые результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

ТЕМАТИКА ЖУРНАЛА: медицина, здравоохранение, образование, спорт, социальная защита.

ТРЕБОВАНИЯ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫМ В РЕДАКЦИЮ

I. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ

1. К публикации принимаются обзорные статьи, оригинальные исследования, клинические наблюдения, лекции, краткие сообщения. Основными требованиями к принимаемым статьям являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

2. Статьи, отправленные ранее к публикации в другие издания, к печати не допускаются.

3. В конце статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, полностью указаны фамилия, имя, отчество, индекс и почтовый адрес учреждения, в котором работает автор (либо домашний адрес – по желанию), телефон и e-mail лица, ответственного за переписку.

4. К статье должна прилагаться рецензия (не более 2 стр.) уровня д.м.н., профессора, не входящих в состав авторов.

5. Статья и сопроводительные документы отправляются на электронный адрес: lfksport@ramsr.ru.

6. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5, отступ первой строки – 1,25 см. Это правило распространяется на все разделы статьи, включая таблицы и рисунки.

7. Оригинальная статья должна содержать результаты собственных исследований. Объем оригинальной статьи (включая иллюстрации и таблицы, но не включая список литературы) не должен превышать 12 страниц. Объем клинического наблюдения – не более 8 страниц. В обзоре литературы и лекции допускается объем в 15 страниц.

8. Структура статьи оригинального исследования должна быть следующей: введение, отражающее основную суть вопроса, актуальность темы, цель и задачи исследования, материалы и методы, полученные результаты, выводы, список литературы, иллюстративный материал. Описания клинических случаев, обзоры, лекции, краткие сообщения могут иметь другую структуру.

9. Для всех статей обязательно написание резюме с ключевыми словами на русском и английском языках. Резюме приводятся на отдельных страницах. Объем каждого резюме – не более 1/3 страницы. В английском резюме обязательно переводят фамилии и инициалы авторов, название, полное наименование учреждения.

10. В тексте статьи допускается использование общепринятых сокращений (единицы измерения, физические, химические и математические величины и термины) и аббревиатур. Все вводимые автором буквенные обозначения должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. При введении аббревиатуры ее следует написать в круглых скобках после расшифровки, далее использовать только аббревиатуру.

11. В тексте статьи библиографические ссылки даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставленным списком литературы. Цитируется не более 25 источников литературы. Автор несет ответственность за правильность оформления библиографических данных.

12. Все источники литературы должны быть пронумерованы в порядке цитирования, а их нумерация должна строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Указываются все авторы статьи, указание «и др. (et al.)» – не допускается, так как сокращение авторского коллектива до 2-3 фамилий влечет за собой потерю цитируемости неназванных соавторов. Литература должна указываться с названием статей. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

13. Статьи, принятые к печати, проходят стадию научного редактирования. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного варианта статьи.

II. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ТИТУЛЬНОГО ЛИСТА И ШАПКИ

(можно скачать в формате Microsoft Word на сайте издания <http://lfksport.ru/>)

III. ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ И ТАБЛИЦАМ

1. Рисунки с подписями должны быть сверстаны в том месте статьи, где они должны располагаться. Отдельно присылается файл в формате рисунка.

2. Формат файла – eps. (Adobe Illustrator, не ниже CS3), TIFF

(расширение *.tiff, 300 dpi), jpg или bitmap (битовая карта) – 600 dpi (пиксели на дюйм).

3. Ширина рисунка – не более 180 мм, желательно не использовать ширину от 87 до 157 мм, высота рисунка

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

ТРЕБОВАНИЯ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫМ В РЕДАКЦИЮ

– не более 230 мм (с учетом запаса на подрисуючную подпись), размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

4. Таблицы должны быть сверстаны в том месте, где они должны располагаться. Сверху справа необходимо обозначить номер таблицы, ниже дается ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно обработаны статистически.

5. Если рисунок или таблица одна, то номер им не присваивается.

6. Каждый рисунок или таблица должны иметь единообразный заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой.

IV. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

(можно скачать в формате Microsoft Word на сайте издания <http://lfksport.ru/>)

Все статьи публикуются на бесплатной основе.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

ПОЛОЖЕНИЕ О ПОРЯДКЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПОСТУПИВШИХ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА»

1. Рукописи (далее статьи), поступившие в редакцию журнала «Лечебная физкультура и спортивная медицина», проходят через институт рецензирования.
2. Формы рецензирования статей:
 - рецензирование непосредственно в редакции (главным редактором журнала или его заместителем);
 - рецензия в приложении к статье, направляемой автором (см. ниже рекомендуемые план и оформление рецензии); в качестве рецензента не могут выступать научный руководитель или консультант диссертанта;
 - дополнительное рецензирование ведущими специалистами отрасли, в том числе из состава редакционной коллегии и редакционного совета журнала.
3. Результаты рецензирования сообщаются автору.
Рекомендуемые план и оформление рецензии:
 1. Исходные данные по статье (наименование статьи, Ф.И.О. автора статьи).
 2. Рецензия:
 - 2.1. Актуальность представленного материала, научная новизна представленного материала).
 - 2.2. Мнение рецензента по статье (оригинальность представленных материалов, грамотность изложения, ценность полученных результатов, апробация, замечания по статье).
 - 2.3. Заключение (возможные варианты):
 - статья рекомендуется к опубликованию;
 - статья рекомендуется к опубликованию после исправления указанных замечаний (без повторного рецензирования);
 - статья требует серьезной доработки с учетом указанных замечаний (с последующим повторным рецензированием);
 - статья не рекомендуется к опубликованию;
 - иное мнение.
 3. Личные данные рецензента (фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, место работы, занимаемая должность).
 4. Рецензия подписывается рецензентом. Подпись заверяется.

Полезная информация для авторов на сайте www.lfksport.ru

- Рукописи авторам не возвращаются.
- При несоблюдении вышеизложенных требований к материалам редакция за качество публикации ответственности не несет.
- При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Редколлегия

Статьи направлять по адресу: 119634, г. Москва, ул. Лукинская, д. 14, стр.1
 Редакция журнала «Лечебная физкультура и спортивная медицина».
 Тел.: (495) 755-61-45, (495) 784-70-06, (985) 479-61-70
 Факс: (495) 755-61-44.
 E-mail: lfksport@ramsr.ru

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ПО ОБЪЕДИНЕННОМУ КАТАЛОГУ АГЕНТСТВА ПЕЧАТИ И РОЗНИЦЫ «ПРЕССА РОССИИ»

«ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА»

Для индивидуальных подписчиков.....44018

Для предприятий и организаций.....44019

(периодичность: 3 номера в полугодие)

«ДЕТСКАЯ И ПОДРОСТКОВАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ»

Для индивидуальных подписчиков.....82493

Для предприятий и организаций.....82494

(периодичность: 2 номера в полугодие)

По вопросам приобретения журналов обращаться в редакцию
по тел.: (495) 755-61-45, 784-70-06

Расценки на размещение рекламы в журналах в 2018 г. (в рублях, включая НДС)

Размер блока, доля полосы	Черно-белый вариант	Стоимость в цветном исполнении			Размер ч/б блока (мм)
		Реклама в рубриках	2-я и 3-я полосы обложки	4-я полоса обложки	
1/8	3 000	—	—	—	84–58
1/4	5 000	—	—	—	84–123
1/2	8 000	—	—	—	174–123
1	15 000*	35 000	20 000	25 000	174–250

*Одна (1) черно-белая полоса в самом блоке журнала, независимо от месторасположения (страницы)

По вопросам размещения рекламы в журнале обращаться в редакцию

факс: (495) 755-61-44,

тел.: (495) 755-61-45, (495) 784-70-06, (985) 479-61-70

e-mail: lfksport@ramsr.ru

Председатель правления Общероссийского общественного фонда
«Социальное развитие России» д.м.н., профессор, академик РАЕН
Фарид Анасович Юнусов

Адрес для отправки статей: 119634, Россия, г. Москва, ул. Лукинская, д. 14, стр.1

Адрес редакции: 129090, Россия, г. Москва, Мещанская улица, дом 7, стр. 1

Адрес сайта: www.lfksport.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-34100 от 21 ноября 2008 г.
ISSN 2072-4136

Тираж 3000 экз. Цена свободная.