

**ОТКРЫТОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА АПИЛАК У
СПОРТСМЕНОВ В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ
ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ
(ОТЧЁТ)**

Исследуемый препарат и дозировка: Апилак по 10 мг 3 таблетки (сублингвально), курс лечения – 20 дней.

Продолжительность исследования: 2 мес.

Спонсор исследования:

фирма «Гриндекс» (Латвия)

Организация, отвечающая

за проведение исследования в России: ООО «ФармДирект», Россия

Исполнитель:

СПб ГУЗ «Врачебно-физкультурный
диспансер
Красногвардейского района»

Содержание:

Список сокращений.....	3
1. Введение.....	4
2. Контингент, материалы и методы исследования.	4
3. Результаты исследования и их обсуждение.....	5
3.1. Сравнение групп эксперимента и контроля по исходным показателям.....	5
3.2. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным клинико - диагностического и лабораторного исследования, опроса и анкетирования.....	6
3.2.1. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным клинико - диагностического исследования.....	6
3.2.2. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным лабораторного исследования.....	13
3.2.3. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным опроса и анкетирования.....	18
Заключение.....	22
Выводы.....	23
Список литературы.....	24

Список сокращений:

А - гнев- агрессивность

С - смущение- замешательство

D - депрессия- подавленность

F - усталость- инертность

IgA – иммуноглобулин А

IgG - иммуноглобулин G

IgM - иммуноглобулин M

POMS - Profile of mood state

V - сила- активность

АД - артериальное давление

АДд - артериальное давление диастолическое

АДс - артериальное давление систолическое

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспаратаминотрансфераза

ИПЭС - индекс психоэнергетической составляющей

КФК - креатинфосокиназа

МПК - максимальное потребление кислорода

НП - нейтрофилы палочкоядерные

НС - нейтрофилы сегментоядерные

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

T - напряжение- тревожность

ЦП - цветной показатель крови

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

1. Введение

Апилак- биогенный стимулятор метаболических процессов, представляющий собой сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка (секрета аллотрофических желёз рабочих пчёл). Обладает адаптогенным, общетонизирующим, регенерирующим, улучшающим тканевой метаболизм действием (Регистр лекарственных средств России, 2006). Традиционно используется в дозах 10 мг 3 раза в сутки 10-15 дней. Уровень метаболизма у спортсменов в несколько раз превышает метаболизм человека со среднестатистическими показателями, а всасываемость из-за снижения кровотока в кишечнике нарушена (в пользу усиления кровотока в кардио-респираторной и костно-мышечной систем), что делает актуальным проведение исследования Апилака у данной группы пациентов в дозе 30 мг (3 таблетки сублингвально), прием 3 раза в день в течение 20 дней.

Целью исследования явилось подтверждение эффективности препарата Апилак при его курсовом назначении по 30 мг 3 раза в день (сублингвально) в течение 20 дней при восстановлении физической работоспособности и лежащих в ее основе функциональных систем в период реабилитации после интенсивной физической нагрузки у спортсменов.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние препарата Апилак при его курсовом назначении по 30 мг 3 раза в день (сублингвально) в течение 20 дней на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и работоспособность высококвалифицированных спортсменов в период восстановления после интенсивных физических нагрузок.
2. Оценить безопасность и эффективность влияния препарата Апилак при его курсовом назначении в течение 20 дней на некоторые функциональные системы организма по динамике психологических, гематологических, биохимических и иммунологических показателей, а также функции мочевыделительной системы.

2. Контингент, материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 60 высококвалифицированных спортсменов различной направленности тренировочного процесса и уровня спортивного мастерства (от I разряда до мастера спорта) мужского пола в возрасте от 20 до 24 лет в период восстановления после тренировочного цикла. Методом случайного распределения испытуемые были разделены на 2 равные и однородные группы - экспериментальная и контрольная (по 30 человек в каждой). В экспериментальной группе проводилась базисная терапия согласно протоколу исследования и приём апилака в дозе 30 мг (3 таблетки сублингвально), прием 3 раза в день в течение 20 дней, в контрольной - только базисная терапия.

До начала исследования и на 21-й день проводилось физикальное обследование терапевтом, измерение артериального давления (АД), электрокардиография в 12 отведениях на компьютерном анализаторе «Кардиометр- МТ» ЗАО «Микард Лана», велоэргометрия с выполнением стандартной велоэргометрической нагрузки на велоэргометре «Tunturi EL-400» и определением состояния работоспособности, динамики частоты сердечных сокращений (ЧСС) с помощью Polar RS 800 sd, АД и скорости их восстановления до исходных значений, клинический анализ крови и мочи, биохимический и иммунологический анализы крови, оценка качества жизни и

сексуальной активности по десятибалльной шкале.

Стендовый эксперимент включал дозированную 5-ти ступенчатую непрерывно возрастающую нагрузку на велоэргометре с начальной нагрузкой 1/2 Вт/кг с приростом 1/2 Вт/кг на ступень. По результатам нагрузки проводилась оценка аэробной производительности (МПК- максимальное потребление кислорода в Вт/мин/кг). МПК определялся по методу Andersen K.L (1973). До и после нагрузки проводилось психологическое тестирование по тесту POMS (Profile of mood state) (Mc Nair, 1971) по стандартизованному опроснику с последующей компьютерной обработкой и оценивалась динамика показателей психической готовности в остром тесте с физической нагрузкой.

Заборы крови проводились утром натощак, через сутки после тренировки. Биохимический анализ крови включал исследование уровня АСТ, АЛТ, КФК, креатинина, определяемых кинетическим методом (Яффе, стандартный УФ метод).

Иммунный статус оценивался по уровню иммуноглобулинов А, М, G, определяемых иммунотурбидиметрическим методом.

Все участвующие в исследовании испытуемые на протяжении всего эксперимента ежедневно заполняли дневник, в котором указывали субъективное самочувствие (состояние физической и умственной работоспособности, сексуальной активности, сна и аппетита, наличие усталости и раздражительности, желания тренироваться, наличие жалоб).

Статистический анализ. Все данные, собранные в ходе исследования проанализированы с применением описательных и дисперсионных статистических методов (среднее, стандартное отклонение, достоверность различий между группами спортсменов и внутри каждой группы).

При статистическом анализе изменений клинко-лабораторных данных относительно базового уровня в группах спортсменов и между группами использовался Т тест Стьюдента и дисперсионный анализ (F тест). Для оценки значимости долей (%) в выборках применён метод углового преобразования Фишера.

В таблицах в графе степени достоверности различий указаны различия по Т тесту Стьюдента и - через дробь - по F тесту (в случае достоверности различий по этому тесту).

3. Результаты исследования и их обсуждение

3.1. Сравнение групп эксперимента и контроля по исходным показателям

Экспериментальная и контрольная группы, несмотря на их случайное распределение, оказались достаточно однородными по исходным показателям. При статистическом сравнительном анализе средних значений всех исследуемых показателей до эксперимента были выявлены достоверные отличия по Т тесту Стьюдента только по двум показателям клинического анализа крови (среднего числа лейкоцитов и абсолютного числа сегментоядерных нейтрофилов) и диастолического АД исходно и на второй и пятой ступени нагрузки при велоэргометрии (Таблица №1).

Таблица №1:

Средние значения показателей, достоверно отличающихся по Т тесту Стьюдента в группах до эксперимента.

Показатель	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Степень достоверности различий
Лейкоциты (в тыс.)	$6,16 \pm 0,98$	$7,16 \pm 1,32$	0,0015
Сегментоядерные нейтрофилы (абс.)	$3495,6 \pm 767,8$	$4395,1 \pm 1108,3$	0,0006
АДд исходно (сидя) (мм.рт.ст.)	$76,6 \pm 7,3$	$71,7 \pm 7,6$	0,013
АДд на второй ступени нагрузки	$76,7 \pm 9,4$	$71,4 \pm 8,8$	0,028
АДд на пятой ступени нагрузки (мм.рт.ст.)	$66,3 \pm 15,6$	$56,5 \pm 17,3$	0,026

Как видно из таблицы, в экспериментальной группе было несколько ниже среднее число лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов и выше диастолическое давление исходно и на двух ступенях нагрузки. По другим исходным показателям достоверных различий в группах получено не было.

Таким образом, группы эксперимента и контроля фактически не отличались по исходным показателям, что во многом повышает достоверность результатов эксперимента.

3.2. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным клиничко - диагностического и лабораторного исследования, опроса и анкетирования

При первой, второй явке, а также в процессе проведения эксперимента при физикальном осмотре испытуемых никаких особенностей ни у одного спортсмена выявлено не было. За три недели эксперимента жалоб на состояние здоровья, заболеваний, нежелательных явлений при приёме апилака у спортсменов не возникло.

3.2.1. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным клиничко - диагностического исследования

Данные АД и ЧСС до и после эксперимента в двух группах испытуемых представлены в Таблице №2.

Таблица №2:

Средние значения показателей АД и ЧСС сидя и стоя до и после эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
АД с сидя (мм.рт.ст.)	125,2±11,5	118,2±4,7	0,0035	120,1±9,0	118,5±7,3	0,3
АД д сидя (мм.рт.ст.)	76,6±7,3	72,6±4,7	0,012	71,7±7,6	75,0±6,3	0,069
АД с стоя (мм.рт.ст.)	121,5±9,8	114,3±5,4	0,0004	119,3±9,0	114,2±8,7	0,0045
АД д стоя (мм.рт.ст.)	75,2±7,7	71,4±6,1	0,026	70,2±8,9	71,4±8,5	0,57
ЧСС сидя	64,8±8,2	68,2±5,8	0,03	66,9±11,4	69,7±7,7	0,13/ 0,014
ЧСС стоя (уд/мин)	65,3±8,6	65,0±6,1	0,8	67,0±11,7	66,2±8,5	0,66

Как видно из таблицы, в группе спортсменов, принимавших апилак, после эксперимента отмечалось достоверное снижение систолического и диастолического АД как сидя, так и стоя. При этом, в контрольной группе достоверно снизилось только систолическое давление стоя, а диастолическое АД даже имело тенденцию к повышению (71,7±7,6 против 75,0±6,3 мм.рт.ст. сидя после эксперимента, $p>0,05$).

Частота сердечных сокращений сидя незначительно, но достоверно повысилась в обеих группах (на 5,2% в экспериментальной, и на 4,2%- в контрольной группе в сравнении с исходными значениями, $p<0,05$), а среднее значение ЧСС стоя не изменилось.

Таким образом, в целом динамика исследуемых показателей АД в орто-положении у спортсменов в ходе эксперимента в двух группах несколько отличалась. У спортсменов, принимавших апилак, достоверно снизилось АД, чего не только не отмечалось в контрольной группе (кроме АДс стоя), но даже имела место противоположная тенденция – незначимый рост диастолического артериального давления. *Это свидетельствует о более полном восстановлении гемодинамических показателей при приёме апилака, более быстром возврате к минимизации функции, свойственной спортсменам в период восстановления.*

В таблице №3 представлены данные показателей электрокардиографии (ЭКГ) до и после эксперимента в двух группах спортсменов.

Таблица №3:

Данные ЭКГ в группах спортсменов до и после эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
ЧСС (уд/мин)	61,4±8,8	56,7±9,4	0,0017	61,7±10,6	56,1±9,8	0,0012
Нарушения ритма (чел.,% в группе)	2(6,7%)	1(3,3%)	$p>0,05$	0	0	$p>0,05$

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
Нарушения проводимости (чел.,% в группе)	8(26,7%)	10(33,3%)	p>0,05	9(30%)	10(33,3%)	p>0,05
Гипертрофия миокарда левого желудочка (чел.,% в группе)	0	0	p>0,05	2(6,7%)	2(6,7%)	p>0,05
Синдром ранней реполяризации (чел.,% в группе)	1(3,3%)	2(6,7%)	p>0,05	3(10%)	3(10%)	p>0,05
PQ (мс)	0,16±0,03	0,15±0,02	0,4	0,15±0,02	0,15±0,01	0,5/0,04
QRS (мс)	0,109±0,05	0,098±0,006	0,3/ 1,1E-20	0,101±0,008	0,101±0,007	0,6
QT (мс)	0,39±0,02	0,407±0,02	4E-05	0,38±0,07	0,406±0,03	0,04

Как следует из таблицы, ЧСС лёжа достоверно уменьшилась в обеих группах атлетов, соответственно достоверно увеличилась продолжительность интервала QT. Частота выявления нарушений ритма и проводимости сердца, гипертрофии миокарда левого желудочка и синдрома ранней реполяризации в процессе эксперимента в двух группах достоверно не изменилась.

Единственная достоверная разница в группах по данным ЭКГ отмечалась в отношении продолжительности интервала QRS, которая в экспериментальной группе достоверно уменьшилась. Это свидетельствует об улучшении внутрижелудочковой проводимости сердца атлетов, принимавших апилак. В контрольной группе таких изменений не отмечалось.

В Таблицу №4 сведены данные, полученные в ходе проведения стендового эксперимента - дозированной 5-ти ступенчатой непрерывно возрастающей нагрузки на велоэргометре с начальной нагрузкой 1/2 Вт/кг и приростом 1/2 Вт/кг на ступень.

Таблица №4:

Данные велоэргометрии до и после эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
ЧСС исходно (уд/мин)	65,1±8,9	65,0±6,1	0,9	67,0±11,8	65,4±9,5	0,4
ЧСС 1 ступень (уд/мин)	89,4± 14,5	76,7±8,8	4,98E-05	85,5±11,7	80,6±10,8	0,03
ЧСС 2 ступень (уд/мин)	98,8±9,6	87,0±11,0	7,52E-06	99,1±14,2	89,9±12,0	0,0027

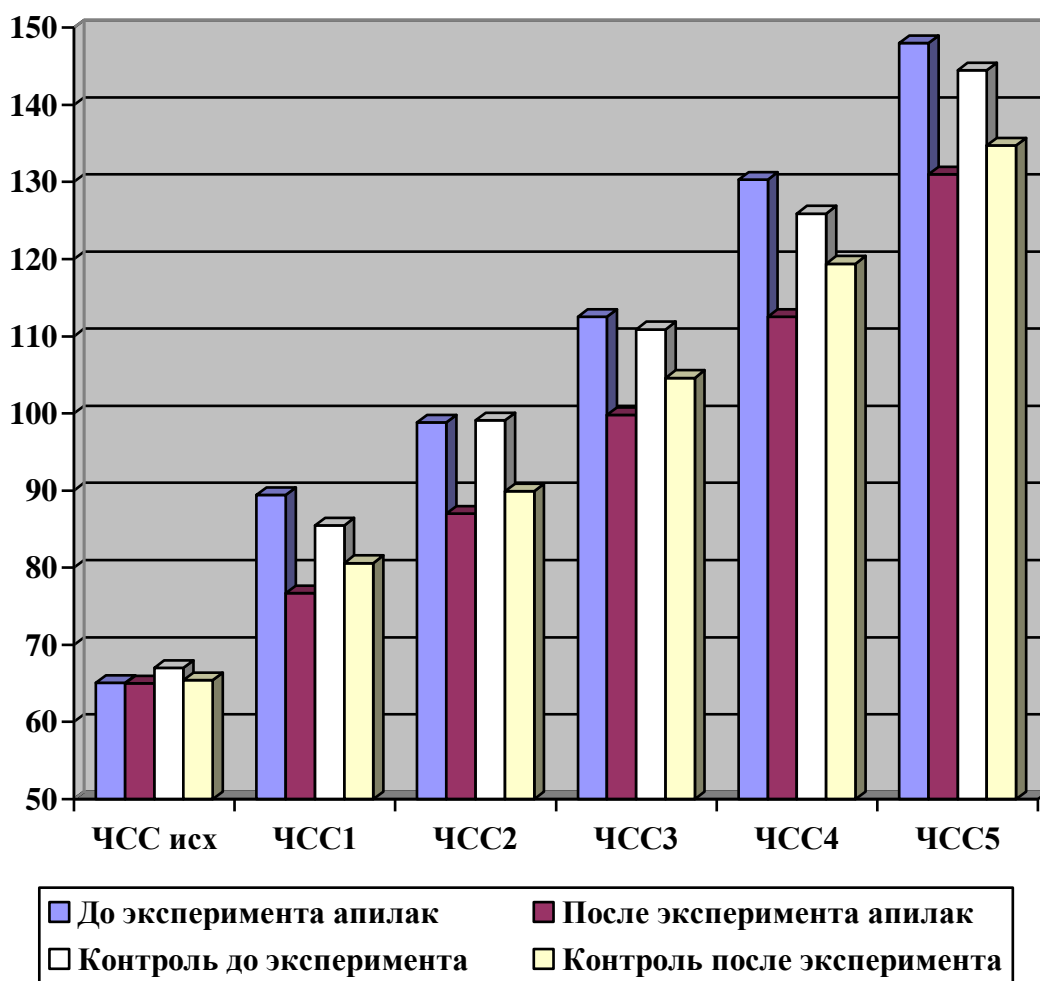
Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
ЧСС 3 ступень (уд/мин)	112,5±12,6	99,8±11,6	4,73E-05	110,9±15,5	104,6±13,4	0,025
ЧСС 4 ступень (уд/мин)	130,3±12,2	112,5±15,4	7,44E-06	125,9±16,1	119,3±15,5	0,0498
ЧСС 5 ступень (уд/мин)	148,0±12,0	131,0±14,0	2,39E-06	144,5±15,5	134,7±20,5	0,0037
Время восст. ЧСС (мин.)	5,86±2,99	3,64±2,41	0,0032	7,08±4,10	4,26±2,60	0,00017
АД с исходно (мм.рт.ст.)	122,3±9,5	114,3±5,4	6,38E-05	119,7±8,8	114,5±8,8	0,004
АД с 1 ступень (мм.рт.ст.)	131,4±13,8	119,7±8,0	5,68E-05	125,6±14,5	120,4±10,6	0,02
АД с 2 ступень (мм.рт.ст.)	137,4±15,1	124,0±11,2	8,23E-05	130,0±15,0	126,6±14,5	0,16
АД с 3 ступень (мм.рт.ст.)	140,4±29,6	134,4±15,5	0,25/ 0,045	136,9±16,7	134,4±14,4	0,3
АД с 4 ступень (мм.рт.ст.)	151,0±16,7	144,8±16,7	0,05	146,4±20,2	145,7±18,7	0,7
АД с 5 ступень (мм.рт.ст.)	159,1±19,7	154,5±15,0	0,25	152,5±21,6	155,6±20,1	0,37
Время восст. АД с (мин.)	4,51±1,90	3,50±1,75	0,039	4,22±2,27	3,0±1,12	0,0076
АД д исходно (мм.рт.ст.)	75,3±7,6	71,4±6,1	0,02	71,9±7,5	71,9±8,9	1
АД д 1 ступень (мм.рт.ст.)	76,4±11,0	73,1±8,2	0,1	72,9±9,4	74,1±9,4	0,56
АД д 2 ступень (мм.рт.ст.)	76,7±9,4	69,5±9,0	0,0037	71,4±8,8	73,9±9,5	0,3
АД д 3 ступень (мм.рт.ст.)	72,6±13,1	69,8±9,9	0,3	68,0±9,4	73,2±10,2	0,03
АД д 4 ступень (мм.рт.ст.)	68,5±11,5	71,6±15,3	0,3	66,8±14,2	71,7±17,2	0,2

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
АД д 5 ступень (мм.рт.ст.)	66,3±15,6	68,2±19,9	0,5	56,5±17,3	70,3±21,1	0,017
Время восст. АД д (мин.)	4,51±1,90	3,51±1,76	0,04	4,30±2,4	2,95±1,13	0,005
МПК (мл/мин/кг)	55,7±9,0	66,0±10,0	2,06E-08	58,0±11,0	61,6±11,1	0,08

Как видно из таблицы, пульсовая стоимость работы после эксперимента достоверно снизилась в обеих группах, однако в экспериментальной группе это снижение было более значимым в сравнении с контролем (Рис.1).

Рис.1. Средние значения ЧСС при велоэргометрии в группах до и после эксперимента

уд/мин



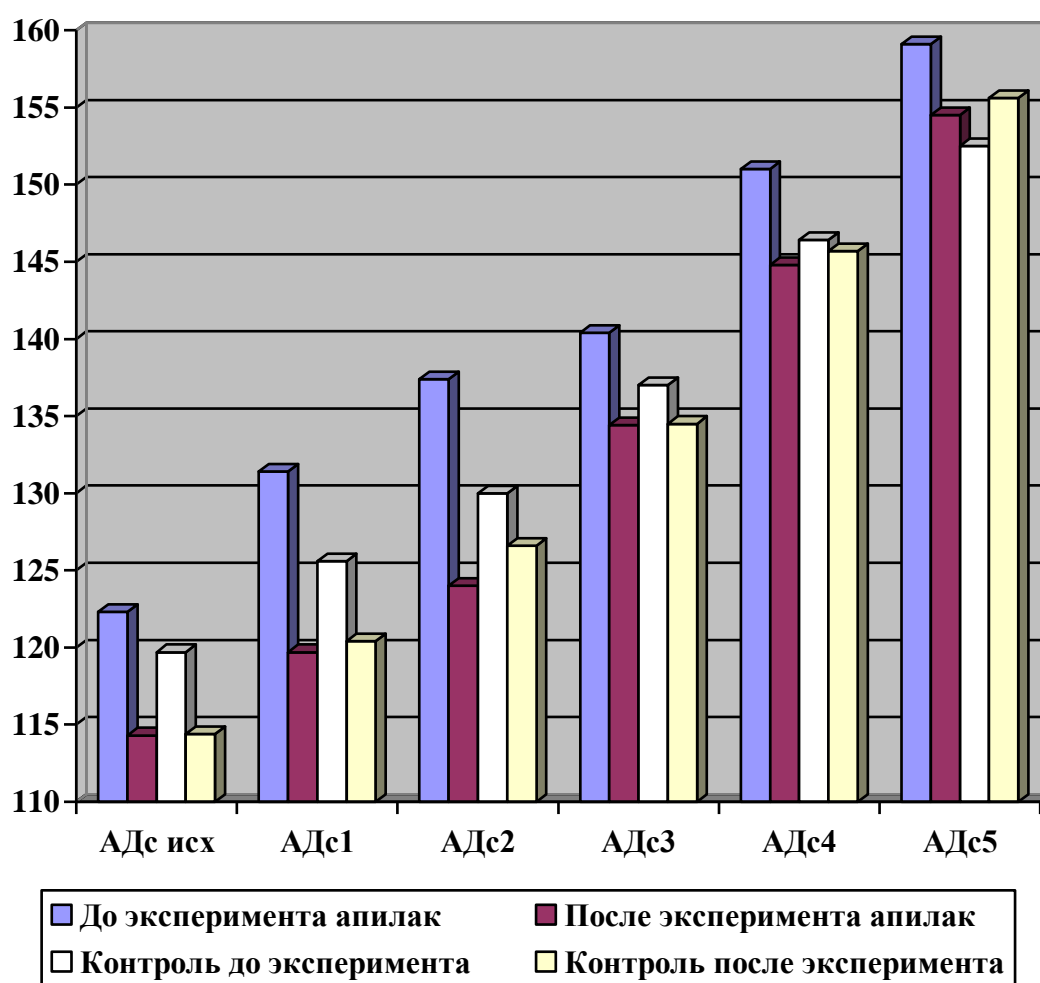
Время восстановления ЧСС после велоэргометрии достоверно снизилось также в обеих группах.

Систолическое АД достоверно снизилось в экспериментальной группе на трёх ступенях нагрузки (первая, вторая, третья) против одной ступени (первой) в контроле (Рис.2). На пятой ступени в контрольной группе даже отмечалось незначимое его повышение. Это отражает более быстрое восстановление гемодинамики и возвращение к минимизации этого показателя в экспериментальной группе.

Время восстановления систолического АД также достоверно снизилось в двух группах.

Рис.2. Средние значения систолического АД при велоэргометрии в группах до и после эксперимента

мм.рт.ст.



Что касается диастолического АД, то если в экспериментальной группе отмечалось его снижение исходно и на трёх ступенях нагрузки (достоверно - на второй ступени), то в контроле выявлено повышение давления на всех ступенях нагрузки (достоверно на третьей и пятой ступенях).

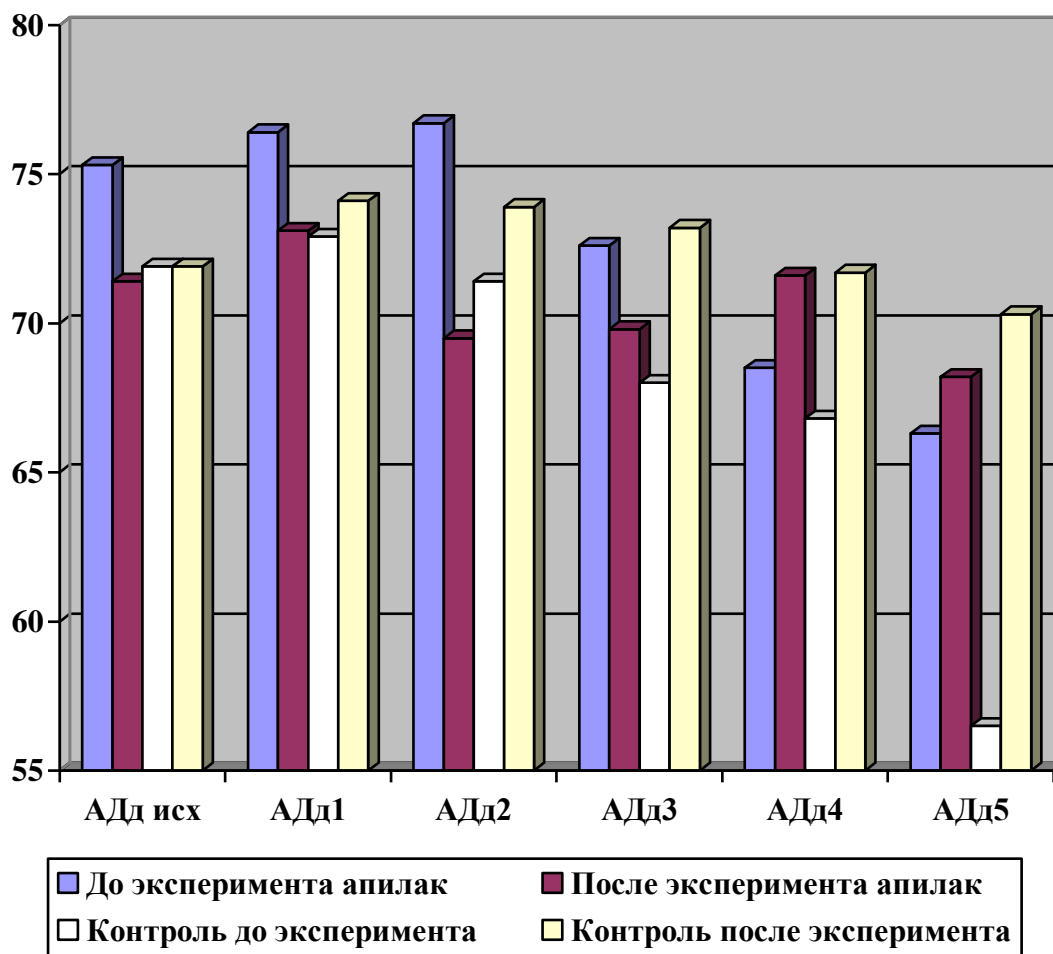
Время восстановления диастолического АД достоверно снизилось в обеих группах.

Рост диастолического давления в нагрузочном тесте может свидетельствовать о снижении величины артериальной податливости, что в период восстановления после

интенсивных физических нагрузок может свидетельствовать о постнагрузочном спазме и ригидности периферических сосудов (возрастании жёсткости, увеличении эластического сопротивления) в контрольной группе спортсменов. В экспериментальной группе восстановление постнагрузки в периферических сосудах происходит быстрее, поскольку в этой группе рост диастолического давления после эксперимента отмечен только на четвёртой и пятой ступенях нагрузки.

Рис.3. Средние значения диастолического АД при велоэргометрии в группах до и после эксперимента

мм.рт.ст.

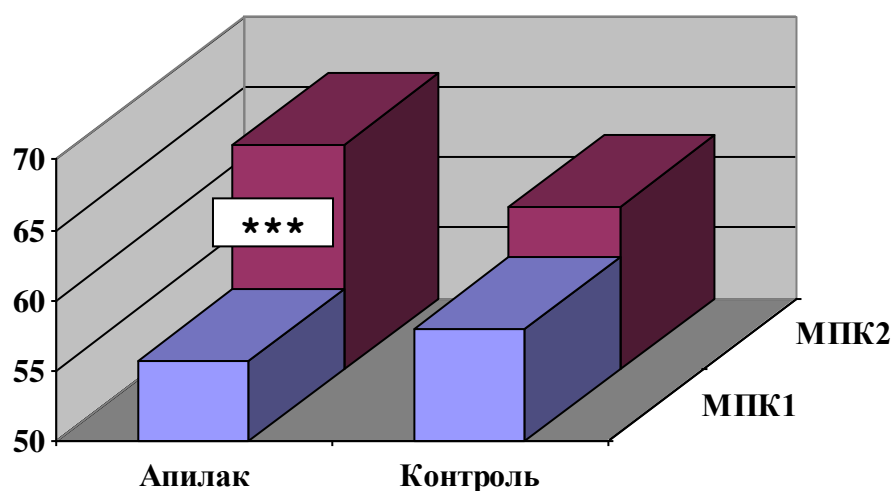


При оценке аэробной производительности выявлено, что в экспериментальной группе отмечался достоверный рост МПК на 18,5% против незначимого повышения этого показателя в контроле на 6,2% (Рис.4).

Таким образом, в ходе проведения стендового эксперимента - дозированной 5-ти ступенчатой непрерывно возрастающей нагрузки на велоэргометре пульсовая стоимость работы после эксперимента снизилась более значимо в экспериментальной группе, соответственно рост МПК в этой группе спортсменов был в три раза выше, чем в контроле. Это неоспоримо свидетельствует о более быстром и достоверном восстановлении общей физической работоспособности и окислительных процессов спортсменов, принимавших апилак в сравнении с контролем.

Результаты анализа динамики артериального давления в ходе велоэргометрии показал, что в экспериментальной группе восстановление как систолического, так и диастолического давления, их минимизация, свойственная процессу восстановления, идёт достоверно быстрее, чем в контрольной группе.

Рис.4. Средние значения МПК в группах до и после эксперимента
мл/мин/кг



3.2.2. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным лабораторного исследования

Данные средних показателей клинического анализа крови в группах спортсменов до и после эксперимента приведены в Таблице №5.

Таблица №5:

Данные клинического анализа крови до и после эксперимента

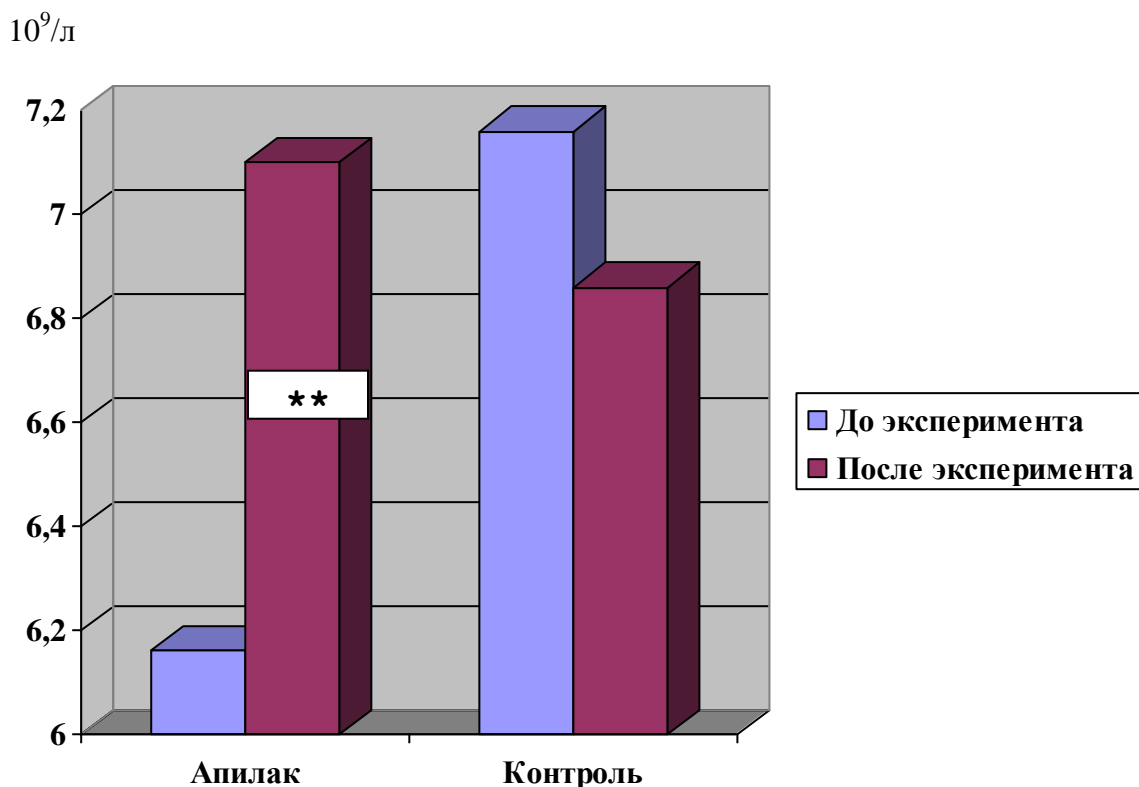
Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
Гемоглобин (г/л)	148,0±8,5	149,0±7,7	0,0002	151,9±11,0	153,5±9,2	0,12
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,66±0,15	4,67±0,12	0,83	4,70±0,16	4,72±1,04	0,34
ЦП (у.е.)	0,97±0,19	0,94±0,03	0,4	0,92±0,05	0,96±0,04	0,007
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,16±1,00	7,10±1,46	0,0037	7,16±1,32	6,86±1,04	0,33
Нейтрофилы палочкояд. (абс. в 1 мкл)	177,0±154,4	173,0±190,7	0,9	183,0±159,4	232,2±540,4	0,6/ 3,45E-09
Нейтрофилы сегментояд. (абс. в 1 мкл)	3495,6±767,8	3988,1±1215,0	0,05/ 0,016	4395,1±1108,3	3958,2±813,6	0,09
Эозинофилы (абс. в 1 мкл)	132,4±142,6	270,5±532,8	0,18/ 3,04E-10	95,6±94,6	136,6±198,1	0,2/ 0,00015
Базофилы (абс. в 1 мкл)	1,80±9,86	0±0	0,3	2,80±15,34	0±0	0,3

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
Лимфоциты (абс. в 1 мкл)	2018,4±324,3	2353,7±410,4	0,0003	2121,3±326,8	2258,1±396,8	0,1
Моноциты (абс. в 1 мкл)	338,5±139,5	414,4±178,5	0,06	370,7±206,1	377,0±159,4	0,9
СОЭ (мм.)	2,90±1,12	2,80±1,35	0,6	2,53±0,86	2,53±0,78	1

Как видно из таблицы, в обеих группах спортсменов отмечался некоторый рост гемоглобина, однако в экспериментальной группе в отличие от контрольной этот рост был достоверным ($p=0,0002$). Число эритроцитов и уровень цветного показателя крови (ЦП) в ходе эксперимента фактически не изменились.

Динамика числа лейкоцитов - основных клеток иммунной системы была разнонаправленной в группах: отмечался их достоверный рост в экспериментальной группе против незначимого падения в контрольной. (Рис. 5).

Рис.5. Динамика среднего числа лейкоцитов в ходе эксперимента



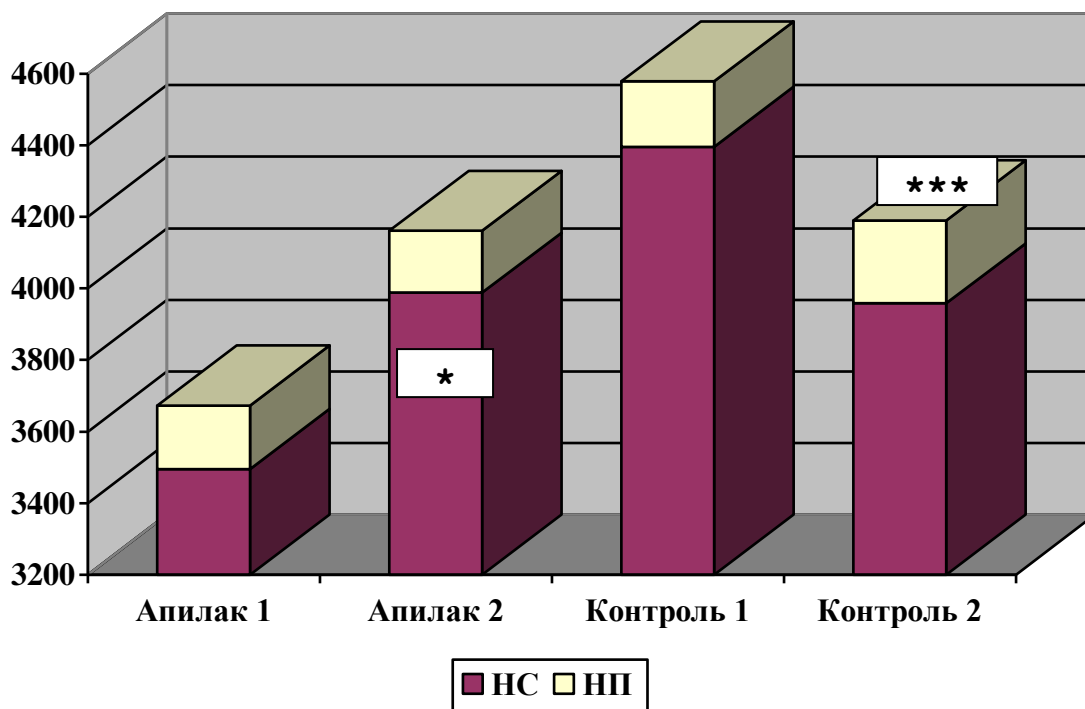
Лейкограмму можно трактовать и как иммунограмму. Доказано, что динамика нейтрофилов и лимфоцитов не только достоверно отражает иммунную функцию, но и является достаточно информативным тестом для оценки текущих адаптационных возможностей организма (Гаркави Л.Х., 1979; Venkatraman J.T., Pendergast D.R., 2002; Елькин Н.В. с соавт., 2005). Гематологические реакции активации и истощения под действием физических нагрузок имеют различную направленность и связаны в основном с изменением количества лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов (Гаркави Л.Х. с соавт.,

1979).

Динамика нейтрофилов в ходе эксперимента приведена на Рис.6.

Рис.6. Динамика среднего числа нейтрофилов в ходе эксперимента

абс. в 1 мкл



Столбцы отражают общее число нейтрофилов в каждой явке и в общем числе клеток- вклад сегментоядерных (НС) и палочкоядерных нейтрофилов (НП).

Как следует из Таблицы №5 и Рис.6., в экспериментальной группе отмечался достоверный рост сегментоядерных нейтрофилов, в то время как в контроле отмечено их незначимое снижение. При этом палочкоядерные нейтрофилы значимо выросли в контрольной группе, а в экспериментальной - остались без изменений.

Таким образом, в группе спортсменов, принимавших апилак, произошёл достоверный рост нейтрофилов, причём за счёт более зрелых форм.

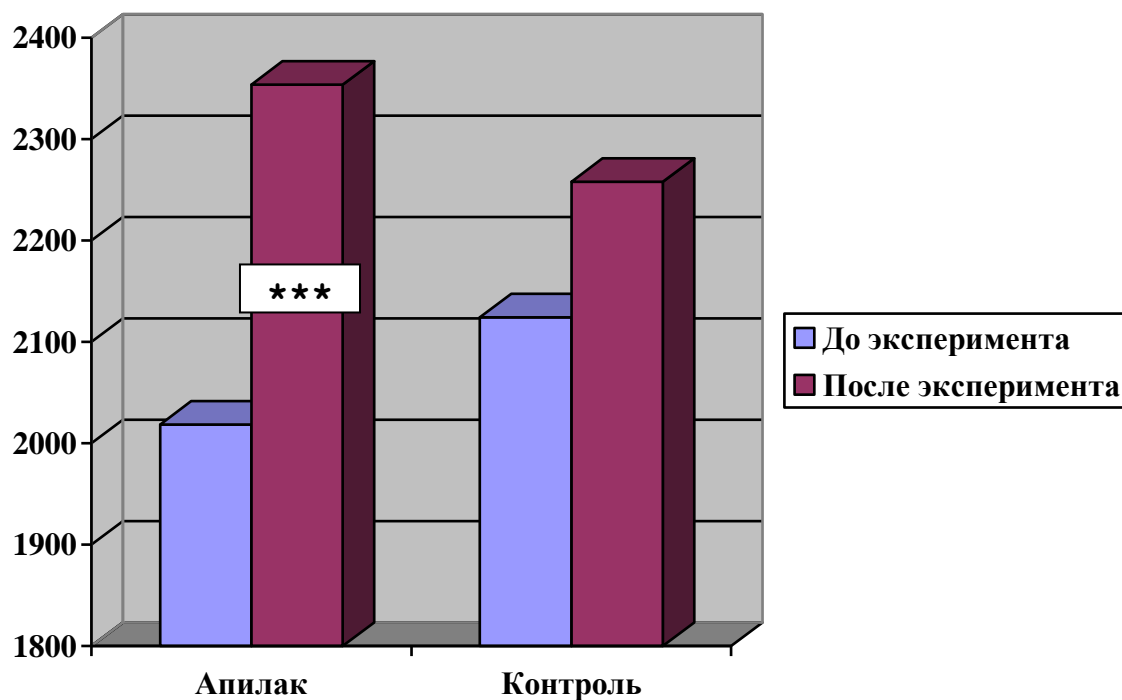
В группе контроля отмечался исключительно рост юных форм нейтрофилов, а общее количество этих клеточных форм снизилось, что свидетельствует о снижении неспецифических факторов иммунитета.

Существенных изменений среднего числа базофилов, моноцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в группах в процессе эксперимента не произошло. Среднее число эозинофилов значимо выросло с большим разбросом в обеих группах. Истинная эозинофилия (более 400 в 1 мкл- Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2006) до эксперимента была выявлена только у одного спортсмена в экспериментальной группе - 663 в 1 мкл, которая после эксперимента снизилась до 495 в 1 мкл. После эксперимента как в группе спортсменов, принимавших апилак, так и в контрольной группе у трёх спортсменов отмечалось возникновение эозинофилии. Таким образом, возникновение эозинофилии не может быть отнесено к числу нежелательных явлений.

Динамика среднего числа лимфоцитов в ходе эксперимента приведена на Рис.6.

Рис.6. Динамика среднего числа лимфоцитов в ходе эксперимента

абс. в 1 мкл



В процессе эксперимента отмечался достоверный рост лимфоцитов в экспериментальной группе и незначимый - в контрольной.

Таким образом, динамика клинического анализа крови спортсменов двух групп в процессе эксперимента показала достоверный рост гемоглобина, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов у атлетов, принимавших апилак. В контроле отмечалось незначимое снижение лейкоцитов и нейтрофилов.

Следовательно, в процессе восстановления спортсменов экспериментальной группы отмечалось повышение клеточного иммунитета против отсутствия таковых изменений в контрольной группе.

Показатели гуморального иммунитета представлены в Таблице №6.

Таблица №6:

Данные иммуноглобулинов в группах спортсменов до и после эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
IgA (g/L)	2,05±0,73	1,94±0,67	0,097	1,93±0,62	1,89±0,67	0,5
IgG (g/L)	11,05±1,69	11,08±1,98	0,9	11,7±2,27	11,51±2,20	0,3
IgM (g/L)	1,24±0,59	1,13±0,63	0,2	1,28±0,42	1,03±0,40	2,06E-05

Показатели гуморального иммунитета изменились в меньшей степени. Средние

значения иммуноглобулинов в экспериментальной группе остались фактически без изменений.

При этом в контроле отмечалось достоверное снижение IgM ($1,28 \pm 0,42$ против $1,03 \pm 0,40$ (g/L), $p < 0,001$). IgM синтезируется при первичном иммунном ответе. Этот класс иммуноглобулинов эффективен в связывании и выведении микроорганизмов и вирусов. *Нельзя исключить, что процесс угнетения гуморального иммунитета в контрольной группе является последствием интенсивных физических нагрузок («Overtraining syndrome»), действие которых в экспериментальной группе нивелировалось влиянием апилака.*

Оценка непосредственных биохимических изменений тканей скелетной мускулатуры, миокарда и печени, а также состояния гомеостаза организма в целом, эффективности и безопасности воздействия апилака проводилась по динамике клеточных ферментов и уровню креатинина. Исследование содержания ферментов является чрезвычайно чувствительным и тонким показателем состояния различных органов и систем.

Данные биохимического исследования приведены в Таблице №7.

Таблица №7:

Данные биохимического исследования в группах спортсменов до и после эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
КФК (u/L)	391,2±679,3	298,4±328,1	0,5 /0,0002	250,8±319,5	172,2±115,2	0,2/ 4,14E-07
АЛТ (u/L)	18,4±9,6	15,2±5,5	0,06/ 0,003	21,9±11,4	19,2±10,4	0,1
АСТ (u/L)	26,4±7,9	22,7±6,4	0,01	26,1±9,6	23,0±6,2	0,08
Креатинин (μmol/L)	89,9±12,0	87,9±8,1	0,3/ 0,038	86,0±10,8	89,1± 10,9	0,2

В экспериментальной группе отмечалось достоверное снижение всех биохимических показателей, в то время как в контроле достоверно снизилась только КФК, а уровень креатинина даже имел незначимую тенденцию к повышению.

Более значимое снижение уровня ферментемии в экспериментальной группе свидетельствует о том, что *процесс стабилизации клеточных мембран в этой группе спортсменов в период восстановления более выражен, чем в контроле.*

В Таблице №8 приведены данные динамики показателей клинического анализа мочи.

Таблица №8:

Данные анализа мочи в группах в процессе эксперимента

Показатель	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
Относительная плотность	1018,3±3,6	1017,3±2,4	0,3/ 0,04	1019,0±3,1	1016,3±2,5	0,003
Белок у чел. (%)	4(13,3%)	5(16,7%)	p>0,05	6(20%)	10(33,3%)	p>0,05
Кетоновые тела у чел. (%)	0	0	p>0,05	1(3,3%)	1(3,3%)	p>0,05
Лейкоциты клеток в п/зр	2,3±0,6	1,4±0,5	2,81E-06	2,5±0,6	1,6±0,6	2,52E-06
Слизь у чел. (%)	6(20,0%)	2(6,6%)	p>0,05	6(20,0%)	7(23,3%)	p>0,05
Соли у чел. (%)	2(6,7%)	3(10,0%)	p>0,05	1(3,3%)	1(3,3%)	p>0,05

Динамика показателей клинического анализа мочи в группах фактически не отличалась. В обеих группах выявлено достоверное снижение удельного веса мочи и среднего числа лейкоцитов в поле зрения. Значения лейкоцитов в группах в каждой явке было сопоставимым. По другим показателям данные мочи не отличались.

3.2.3. Сравнение показателей внутри групп до и после эксперимента по данным опроса и анкетирования

Динамика психологического статуса в эксперименте оценивалась по тесту POMS-Profile of mood state (Mc Nair, 1971), который проводился до и после стандартной велоэргометрической нагрузки в каждой явке.

Достоверных различий между средними показателями в группах по данным теста ни до, ни после эксперимента, в том числе в нагрузочном тесте между группами получено не было.

Динамика психологических показателей в группах при физической нагрузке до и после эксперимента представлены в Таблице №9 и №10.

Таблица №9:

Динамика показателей теста POMS в экспериментальной группе до и после нагрузки в процессе эксперимента

Показатель	До эксперимента			После эксперимента		
	До нагрузки	После нагрузки	p	До нагрузки	После нагрузки	p
Напряжение-тревожность (T)	40,8±5,0	39,0±5,9	0,02	40,4±6,8	38,8±6,3	0,006
Депрессия-подавленность (D)	41,1±3,4	40,0±4,1	0,04	40,1±5,9	39,0±5,9	0,002
Гнев-агрессивность (A)	42,4±4,8	42,0±5,3	0,6	42,6±7,1	41,4±7,2	0,07

Показатель	До эксперимента			После эксперимента		
	До нагрузки	После нагрузки	p	До нагрузки	После нагрузки	p
Сила- активность (V)	53,0±6,1	52,7±7,0	0,7	52,9±8,5	50,6±8,4	0,006
Усталость- инертность (F)	38,3±4,2	37,9±5,3	0,5	39,1±7,0	37,4±5,5	0,049
Смущение- замешательство (C)	39,4±5,5	38,0±7,5	0,2	37,2±7,2	35,8±6,4	0,046
ИПЭС	1,33±0,22	1,36±0,26	0,2	1,36±0,31	1,35±0,3	0,7

Таблица №9:

Динамика показателей теста POMS в контрольной группе до и после нагрузки в процессе эксперимента

Показатель (балл)	До эксперимента			После эксперимента		
	До нагрузки	После нагрузки	p	До нагрузки	После нагрузки	p
Напряжение- тревожность (T)	41,5±5,9	40,0±4,6	0,06	41,4±6,3	41,0±6,1	0,5
Депрессия- подавленность (D)	42,2±5,5	40,0±4,0	0,003	41,9±6,4	41,4±7,3	0,2
Гнев- агрессивность (A)	45,2±6,7	42,7±6,6	0,006	44,2±8,1	43,8±8,2	0,5
Сила- активность (V)	52,1±6,2	51,8±7,2	0,7	50,4±7,6	48,2±8,2	0,04
Усталость- инертность (F)	38,9±4,5	37,6±4,0	0,09	39,1±6,6	38,0±6,2	0,1
Смущение- замешательство (C)	38,7±5,0	37,6±5,6	0,2	38,6±7,0	38,4±7,5	0,7
ИПЭС	1,28±0,22	1,32±0,21	0,1	1,25±0,29	1,22±0,28	0,2

Как видно из приведённых таблиц, до эксперимента после физической нагрузки значительно снижалась депрессия в обеих группах спортсменов, напряжение в экспериментальной группе и агрессивность - в контрольной.

Влияние на состояние психоэмоционального статуса спортсменов физической нагрузки после эксперимента в группах во многом изменилось в сравнении с исходной динамикой: в лучшую сторону в группе, принимавшей апилак, и в худшую - в контрольной группе.

В обеих группах снизилась активность психических процессов. Однако на этом фоне в экспериментальной группе помимо снижения напряжения и депрессии, наблюдавшихся исходно, после физической нагрузки отмечалось также значимое снижение усталости и замешательства. В контрольной группе других достоверных изменений в психическом статусе, кроме снижения психической активности, не

отмечалось.

Рис.7. Данные теста POMS в группе, принимающей апилак, после эксперимента

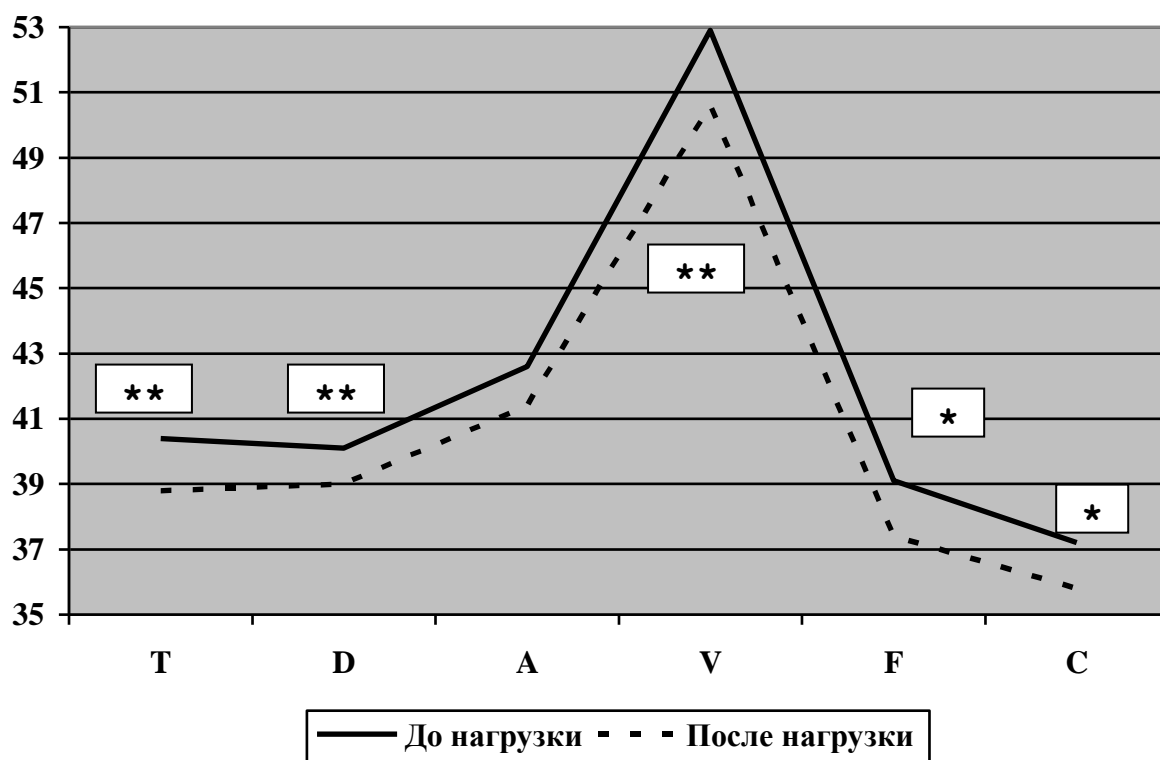
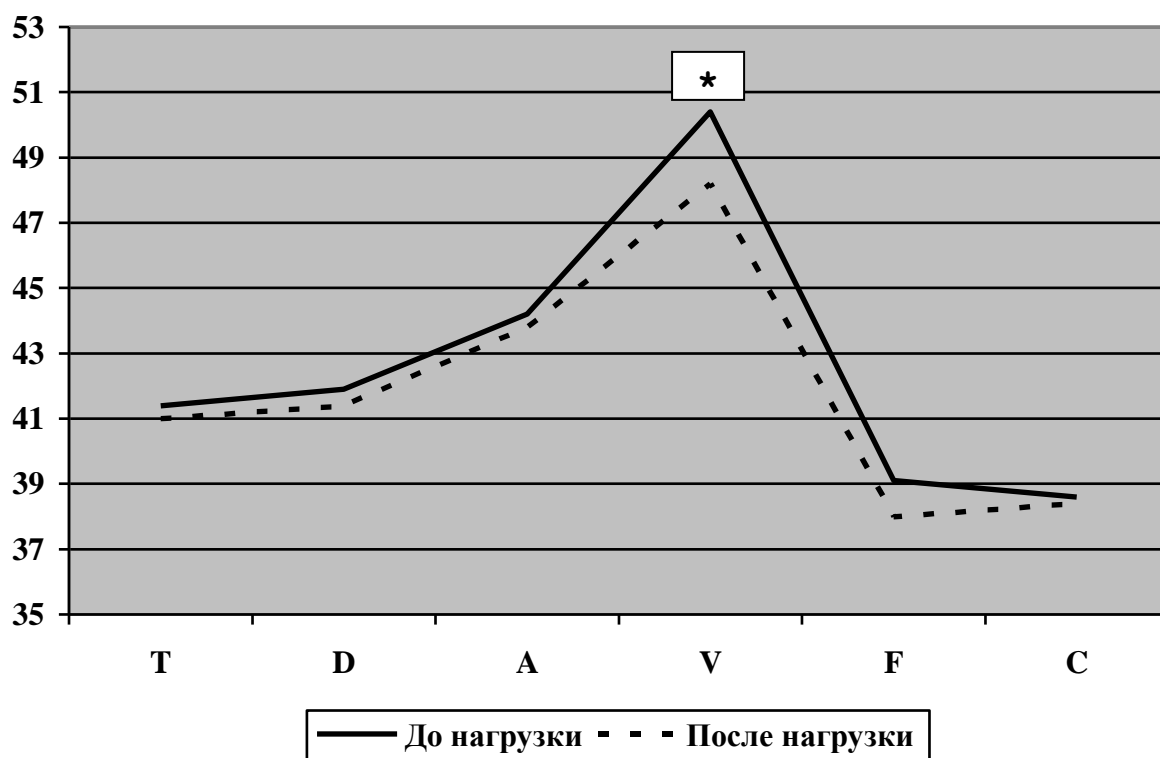


Рис.8. Данные теста POMS в контрольной группе после эксперимента



Индекс психоэнергетической составляющей (ИПЭС) в обеих группах достоверно не изменился.

Все участвующие в исследовании спортсмены на протяжении всего периода исследования вели дневник, в котором отмечали ежедневно субъективное самочувствие (состояние физической и умственной работоспособности, сексуальной активности, сна и аппетита, наличие усталости и раздражительности, желания тренироваться) со знаком [+] или [-]. В конце исследования за 21 день наблюдения высчитывалась сумма баллов по каждому показателю. Сравнению подлежали средние значения суммы баллов в группах за период наблюдения (Таблица №10).

Таблица №10:

Данные средних значений характеристик субъективного самочувствия за время эксперимента в группах

Показатель (балл)	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Степень достоверности различий
Физическая работоспособность (сумма за 21 день)	10,2±6,8	9,8±5,8	0,8
Умственная работоспособность (сумма за 21 день)	7,9±8,5	6,7±6,6	0,5
Сексуальная активность (сумма за 21 день)	7,5±9,5	7,3±7,9	0,9
Бодрость (сумма за 21 день)	6,5±10,0	8,1±8,1	0,5
Аппетит (сумма за 21 день)	11,2±7,9	9,9±7,8	0,5
Спокойствие (сумма за 21 день)	14,8±7,2	10,7±8,4	0,04
Желание тренироваться (сумма за 21 день)	8,1±8,9	9,5±7,5	0,5

Как следует из таблицы, достоверные различия в субъективном самочувствии за время наблюдения в двух группах спортсменов отмечались только по одному показателю – «раздражение-спокойствие». В группе спортсменов, принимавших апилак, уровень спокойствия был достоверно выше, чем в контроле. Возможно, *раздражение под действием препарата снизилось*.

Аналогичные данные были получены и при анализе опроса групп спортсменов о качестве жизни и состоянии сексуальной активности до и после эксперимента (Таблица №11).

Средние значения показателей качества жизни и состояния сексуальной активности

Показатель (балл)	Экспериментальная группа			Контрольная группа		
	До эксперимента	После эксперимента	p	До эксперимента	После эксперимента	p
Качество жизни	8,3±1,3	9,6±1,3	0,0004	7,9±1,8	9,3±1,7	0,0002
Состояние сексуальной активности	7,4±1,4	9,4±0,8	2,09E-07	7,6±1,5	8,9±1,5	0,0009

Как видно из таблицы, повышение качества жизни в двух группах (на 15,6% в экспериментальной и 17,7% - в контрольной группе) и состояние сексуальной активности (на 27,0% в экспериментальной и 17,1% - в контрольной группе) было значимым и сопоставимым.

Заключение

При курсовом назначении препарата Апилак по 30 мг 3 раза в день (сублингвально) в течение 20 дней в период реабилитации после интенсивной физической нагрузки у 30 высококвалифицированных спортсменов 20-24 лет различной направленности тренировочного процесса жалоб на состояние здоровья, заболеваний, нежелательных явлений не возникло.

В сравнении с контрольной группой, принимающих только базовую терапию, у спортсменов, принимающих апилак, восстановление как систолического, так и диастолического артериального давления как в покое, так и в тесте с физической нагрузкой, их минимизация, свойственная процессу восстановления, идёт достоверно быстрее, чем в контрольной группе, отмечается улучшение внутрижелудочковой проводимости миокарда по данным электрокардиографии.

Доказан рост аэробной производительности в этой группе спортсменов, который оказался в три раза больше, чем в контроле, что свидетельствует о более быстром и достоверном восстановлении общей физической работоспособности и окислительных процессов спортсменов, принимавших апилак, в сравнении с контролем. Процесс стабилизации клеточных мембран по данным ферментемии в этой группе спортсменов был более выражен, чем в контроле.

В процессе восстановления спортсменов экспериментальной группы отмечалось повышение клеточного иммунитета против отсутствия таковых изменений в контрольной группе и не отмечалось угнетения гуморального иммунитета, которое, возможно, нивелировалось влиянием апилака.

Под действием препарата значительно снизилось раздражение. В остром тесте с физической нагрузкой отмечалось достоверное снижение усталости и замешательства.

Выводы:

1. Доказана безопасность влияния препарата Апилак при его курсовом назначении в течение 20 дней по 30 мг 3 раза в день на функцию печени, моче- выделительную и иммунную системы по данным исследования ферментов печени, уровня креатинина, клинического анализа крови и мочи, а также уровня иммуноглобулинов крови. Нежелательные явления в процессе приёма препарата отсутствовали.
2. При курсовом назначении Препарата Апилак по 30 мг 3 раза в день (сублингвально) в течение 20 дней высококвалифицированным спортсменам в период реабилитации после интенсивных физических нагрузок отмечалось достоверно более быстрое восстановление гемодинамических показателей как в покое, так и в остром тесте с физической нагрузкой в сравнении с контрольной группой. Рост общей физической работоспособности при приёме апилака в период восстановления оказался в три раза выше, чем в контроле.
3. Доказана эффективность назначения Препарата Апилак по 30 мг 3 раза в день (сублингвально) в течение 20 дней на процесс стабилизации клеточных мембран по данным ферментемии, повышение клеточных иммунитета по данным лейкограммы, достоверное снижение выраженности таких психоэмоциональных характеристик как раздражение, усталость и замешательство.

Практические рекомендации:

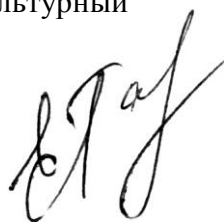
1. Приём препарата Апилак при его курсовом назначении в течение 20 дней по 30 мг 3 раза в день может быть рекомендован спортсменам в период восстановления после интенсивных физических нагрузок.
2. Приём препарата Апилак при его курсовом назначении в течение 20 дней по 30 мг 3 раза в день способствует восстановлению гемодинамических показателей, росту общей физической работоспособности, снижению уровня ферментемии, повышению клеточного иммунитета и улучшению психоэмоционального статуса в период восстановления после интенсивных физических нагрузок.

Список литературы:

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.- Издательство Ростовского университета, 1979.- 128 с.
2. Елькин Н.В., Сиротин А.Б., Щепина Г.М. и др. Лейкограмма как показатель текущих адаптационных возможностей спортсмена //Материалы II национальной научно- практической конференции с международным участием. Ижевск.- М., 2005.- С.89- 90.
3. Назаренко Г.И., Кишкун А.А., Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.- М.: Медицина, 2006.- 544.с.
4. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств.- М., «РЛС-2006».- С.93.
5. Mc Nair D.D., Lorr M., Droppleman L.F. Edits manual for the profile of mood staitis // SanDiego. California. - 1992.- P. 15.
6. Venkatraman J.T., Pendergast D.R. Effect of dietary intake on immune function in athletes //Sports. Med.- 2002.- Vol.32.- №5.-P.323- 337.

07.04.2008 г.

Главный врач СПб ГУЗ «Врачебно-физкультурный
диспансер Красногвардейского района»
д.м.н., проф.



/Гаврилова Е.А.