



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) RU (11) 2126152 (13) C1

(51) 6 G 01 N 33/48, 33/53

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**
к патенту Российской Федерации

1

(21) 97113838/14 (22) 08.08.97
(46) 10.02.99 Бюл. № 4
(72) Дятлов Д.А., Пушкарев Е.Д.
(71) (73) Дятлов Дмитрий Анатольевич,
Пушкарев Евгений Дмитриевич
(56) 1. SU 891095 А, 04.04.80. 2. RU
94024215 СЗ, 27.09.96. 3. Методические
рекомендации по оценке физического раз-
вития, физической работоспособности и
организации врачебного контроля за юными
спортсменами. - Киев, 1985, с.35.
(98) 454026 Челябинск, а/я 12939, Дятлову
Д.А.
(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕ-
СПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
СПОРТСМЕНОВ
(57) Способ может быть использован в
области медицины, а именно в спортивной
медицине, и может применяться во лечеб-
но-спортивной практике для прогнозирования
острых респираторных заболеваний у спорт-
сменов на этапе соревновательного периода.
В крови спортсмена определяют НСТ-восста-

2

навливающую активность нейтрофилов, зна-
чение уровня биурет-положительных сред-
них молекул, значение изопропанол-раство-
римых продуктов перекисного окисления
липидов, количество ретикулоцитов, рассчи-
тывают показатель риска развития острых
респираторных заболеваний, подставляя зна-
чение полученных показателей в уравнение:

$$A = -12,6 \cdot X_1 + 3,9 \cdot X_2 - 0,16X_3 - \\ 0,02 \cdot X_4 + 0,5$$

где А - показатель риска развития острых
респираторных заболеваний,

X₁ - содержание биурет-положительных
средних молекул в крови;

X₂ - содержание первичных изопропанол-
растворимых продуктов перекисного окис-
ления липидов в крови;

X₃ - количество ретикулоцитов;

X₄ - НСТ-восстанавливающая активность
нейтрофилов. Развитие острого респиратор-
ного заболевания прогнозируют при значении
А меньше нуля. Способ обеспечивает
точность прогноза 95%.

C1

2126152

RU



RU

2126152

C1

Изобретение относится к спортивной медицине и может быть использовано во врачебно-спортивной практике для прогнозирования острых респираторных заболеваний у спортсменов на этапе соревновательного периода.

Известен способ оценки функционального состояния спортсменов (см. авт.св. СССР 891095, з. 04.04.80 г., опубл. 25.12.81 г.). Однако этот способ позволяет вносить коррективы в тренировочный процесс непосредственно во время тренировок, выявляя спортсменов с признаками переутомляемости. Переутомляемость определяют по значениям индекса Райта. Известно, что состояние перетренированности ведет к снижению иммунного статуса спортсмена, что в конечном итоге может привести к развитию острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей (ОРВИ) у спортсменов. Указанный способ позволяет определить лишь снижение функциональной активности у спортсменов (перетренированности), но не позволяет прогнозировать развитие заболеваний у спортсменов.

Известен способ прогнозирования инфекционных заболеваний у спортсменов на этапе соревновательного периода путем определения в крови спортсмена либо одного из трех иммунологических показателей - лизосомальной активности моноцитов, НСТ-восстанавливающей активности нейтрофилов, НСТ-восстанавливающей активности моноцитов, либо любого сочетания этих показателей (решение о выдаче патента по з-ке 940242 15/14 (023756), 09.06.94 г., "Способ прогнозирования инфекционных заболеваний у спортсменов", опубл. 27.09.96 г., БИ N 27, с. 114).

Этот способ позволяет достаточно точно прогнозировать возникновение инфекционного заболевания у спортсмена.

Однако у представителей зимних видов спорта, тренирующихся на выносливость, отмечается наибольшее количество случаев заболеваний, уровень которых достигает своего максимума на пике "спортивной формы". Анализ заболеваемости у лыжников-гонщиков в течение годового цикла подготовки показал, что наиболее часто встречающимися заболеваниями являются острые респираторные заболевания (ОРВИ, острый тонзиллит). Поэтому на этапе тренировок в соревновательный период возникает необходимость не только оценить функциональное состояние спортсменов, но и с высокой точностью прогнозировать

вероятность возникновения острых респираторных заболеваний у спортсменов.

Решаемая изобретением задача состоит в разработке способа прогнозирования возникновения острых респираторных заболеваний с достаточно высокой точностью у спортсменов, специализирующихся в лыжных гонках.

Поставленная задача решается тем, что в известном способе прогнозирования респираторных заболеваний у спортсменов в соревновательный период, предусматривающем определение в периферической крови спортсмена НСТ-восстанавливающей активности нейтрофилов, согласно изобретению дополнительно в крови определяют два биохимических показателя и один гематологический показатель, при этом первый биохимический показатель определяют по значению уровня биурет-положительных средних молекул в крови, второй биохимический показатель определяют по значению изопропанол-растворимых продуктов перекисного окисления липидов, а гематологический показатель содержит количество ретикулоцитов в крови, и рассчитывают показатель риска развития острых респираторных заболеваний по формуле

$$A = -12,6 \cdot X_1 + 3,9 \cdot X_2 - 0,16 \cdot X_3 - 0,02 \cdot X_4 + 0,5,$$

где А - показатель риска развития острых респираторных заболеваний;

X_1 - содержание биурет-положительных средних молекул в крови (в единицах оптической плотности);

X_2 - содержание первичных изопропанол-растворимых продуктов перекисного окисления липидов в крови (в единицах отношений оптических плотностей);

X_3 - количество ретикулоцитов (%);

X_4 - НСТ-восстанавливающая активность нейтрофилов (%),

и при значении показателя риска развития острых респираторных заболеваний меньше нуля прогнозируют развитие респираторного заболевания.

Впервые экспериментально было доказано, что по комплексу биохимических, иммунологических и гематологических показателей крови, а именно содержанию биурет-положительных средних молекул в крови, первичных изопропанол-растворимых продуктов перекисного окисления липидов, НСТ-восстанавливающей активности нейтрофилов и по числу ретикулоцитов, имеется возможность точно спрогнозировать вероятность возникновения респираторного заболевания не только по состоянию иммунной системы спортсмена, но и по состоянию двух других его систем.

Чтобы определить, изменения каких механизмов и в каких границах наиболее существенно влияют на устойчивость организма к возбудителям инфекционных заболеваний, используют трудоемкие, длительные и относительно дорогостоящие методы. Между тем существуют некоторые группы, относительно дешевого и менее трудоемкого определения метаболитов. Средние молекулы (СМ) (м.в. 300-5000 дальтон) и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются мощными не специфическими иммуномодуляторами, способными как усиливать, так и угнетать иммунный ответ.

Известно, что токсические СМ участвуют в патогенезе ряда заболеваний: острой ожоговой токсикации, иммунодепрессивных состояний, физического перенапряжения и т.д. (Тупикова З.А. "Среднемолекулярные уремические токсины". Ж. Вопросы медицинской химии. N 1, 1983, с. 3).

С другой стороны известно, что СМ и ПОЛ являются мощными неспецифическими иммуномодуляторами. Накопление в организме СМ и ПОЛ, в том числе и при физических нагрузках, рассматривают как субстраты интоксикации (Тупикова З.А. "Влияние молекул средней массы, выделенных из крови обожженных, на процессы перекисного окисления липидов". Ж. Вопросы медицинской химии. N 3, 1983, с. 108-111). Установлено, что относительно высокополимерные (биурет-положительные) СМ оказывают иммуностимулирующее и стресспротекторное действие, снижают устойчивость к физической нагрузке и "инсулиновому стрессу" и вместе с тем способствуют рекрутированию нейтрофилов (Нф) из костного мозга, повышают фагоцитарную активность Нф, стимулируют спонтанную продукцию свободных радикалов кислорода Нф. (Fidelus R.K. "The generation of oxygen radicals: a positive signal for lymphocyte activation." Cellular Immunology. 1988, Vol. 113, N 1, P. 175-182, Волчегорский И.А. "Неспецифическая регуляция при термических ожогах и некоторых других экстремальных ситуациях" дисс. д-ра мед. наук, г. Челябинск, 1993).

Значительное превышение оптимального физиологического уровня ПОЛ вызывает повреждение клеточных мембран и, следовательно, нарушение различных функций организма (Thomson P.D., Tilly G.O., Prasad I.K., Smith D.I. @Enchancement of humoral immunity byheterologous lipid peroxidation products resulting from burn injury". J. Burn Care Rehabil. Vol. 19, N 1, p. 38-40, 1991).

Дятлов Д.А., Волчегорский И.А., Свободнорадикальное окисление липидов как фактор регуляции противоинфекционной резистентности у лыжников-гонщиков разной квалификации в динамике годичного цикла подготовки. Ж. Теория и практика физической культуры. N 2, 1995, с. 5-7).

Известно, что НСТ-тест характеризует внутриклеточный кислородозависимый метаболизм моноцитов и нейтрофилов, является показателем бактерицидности фагоцитов. Эти иммунологические тесты широко используются во врачебной практике: известно их использование для диагностики иммунодефицитных состояний при развитии инфекции, для прогноза перехода острой инфекции в хроническую.

То есть известные иммунологические тесты использовались ранее для оценки уже развившейся картины заболеваний. Для целей прогнозирования возникновения респираторных заболеваний у здоровых людей, в частности спортсменов, а тем более для повышения точности прогноза эти тесты ранее не применялись.

Количество ретикулоцитов - наиболее информативный из показателей красной крови у спортсменов, обследованных за 3-5 дней до возникновения респираторного заболевания.

С целью определения возможных прогностических критериев развития острых респираторных заболеваний (ОРЗ) была сформирована обучающая группа из 45 спортсменов, у которых в начале соревновательного периода (декабрь-январь), характеризующегося наибольшей уязвимостью к респираторным инфекциям, были исследованы биохимические, гематологические и иммунологические показатели. Затем у спортсменов был проведен сравнительный анализ биохимических, гематологических и иммунологических показателей в зависимости от того, развились или нет у них ОРЗ в начале соревновательного периода. Проведенный сравнительный анализ позволил установить, что из 45 спортсменов обучающей группы 14 лыжников-гонщиков через 3-5 дней после обследований заболели ОРЗ (острый тонзиллит, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)). По этому признаку данная группа была названа "группой реализованного риска". У 31 спортсмена этот период протекал без заболеваний. Эта группа была названа группой "нереализованного риска".

Следующим шагом стало определение возможных информативных критериев для построения модели-прогноза. Для этого с

помощью непараметрического U-критерия (Вилкоксона-Манна-Уитни) из всего массива данных были выделены 4 информативных показателя: биурет-положительные "средние молекулы"; первичные изопропанолрастворимые липо-пероксиды; НСТ-восстанавливающая активность нейтрофилов (Нф), число ретикулоцитов, по которым спортсмены из группы "реализованного риска", обследованные за 3 - 5 дней до развития ОРЗ, существенно (при уровне значимости 5%) отличались от спортсменов группы "нереализованного риска".

На основе информативных показателей, полученных на группе спортсменов "реализованного риска" (n=14), с помощью линейных функций Фишера, которые реализуют байесовский подход, была разработана дискриминантная модель прогноза острых респираторных заболеваний у спортсменов:

$$A = -12,6 \cdot \text{CM}(\text{биурет}) + 3,9$$

$$\text{ПОЛ}(\text{изопропанол-1}) - 0,16 \cdot \text{ретикулоциты} - 0,02 \cdot \text{НСТ-Нф} + 0,5,$$

где CM (биурет) - содержание биурет-положительных средних молекул в крови выраженное в единицах оптической плотности (E 330/мл плазмы);

ПОЛ (изопропанол-1) - содержание первичных изопропанол растворимых продуктов перекисного окисления липидов в крови, выраженное в единицах отношений оптических плотностей (E 232/E 220);

ретикулоциты - количество ретикулоцитов (‰);

НСТ•Нф - НСТ-восстанавливающая активность нейтрофилов (%).

В качестве рассчитываемой функции (A) рассматривалась вероятность развития ОРЗ. При этом пороговое значение (A) в дискриминантной модели равнялось нулю (A=0). У спортсменов с расчетным значением A<0 прогнозировалось развитие ОРЗ (острый тонзиллит, ОРВИ).

Точность прогноза ОРЗ у спортсменов с помощью дискриминантной модели устанавливалась на контрольной группе (n=40). Так, у 7 спортсменов прогнозировали развитие острых респираторных заболеваний и прогноз подтвердился у всех 7. У 31 спортсмена не прогнозировали развитие заболеваний, и у никого из них заболевания не возникло. В двух случаях прогноз не подтвердился.

Следовательно, комплексная дискриминантная модель позволила индивидуально прогнозировать с точностью до 95% развитие ОРЗ у спортсменов.

Сопоставительный анализ показал, что заявляемый способ отличается от известного

тем, что определяют комплекс биохимических, иммунологических и гематологических показателей, а именно CM (биурет), ПОЛ (изопропанол-1) НСТ-восстанавливающую активность Нф и количество ретикулоцитов. С помощью этих показателей можно не только определить функциональное состояние спортсмена, но и прогнозировать у него развитие острых респираторных заболеваний за 3-5 дней до их начала. Следовательно, предлагаемый способ обладает "новизной", так как характеризуется наличием отличительных от прототипа признаков.

Для уяснения соответствия заявленного решения критерию "изобретательский уровень" были выявлены решения, содержащие вышеупомянутые признаки. Несмотря на известность отдельных отличительных признаков, в целом указанной самостоятельной функциональной совокупности не обнаружено. Таким образом, изобретение не следует из известного уровня техники, так как не выявлено предписываемых данным решением преобразований для определения функционального состояния спортсмена и прогнозирования у него возникновения острого респираторного заболевания.

В силу этого решение соответствует критерию "изобретательский уровень".

Способ осуществляют следующим образом.

Уровень CM определяют в депротеинатах плазмы крови микробиуретовым методом с помощью реактива Фомина по И.А. Волчегорскому (1985).

Содержание первичных продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах плазмы крови оценивают по методу И.А. Волчегорского (1989).

Количество ретикулоцитов изучалось по методике Тодорова (Тодоров И. "Клинические лабораторные исследования в педиатрии". - София: Медицина и физкультура, 1968, 1064 с.)

Состояние внутриклеточного кислородозависимого метаболизма нейтрофилов определяют с помощью НСТ-теста по методу Park B.H., Fikring S.M. "Infection and hirroblue - tetrasolum reduction by neutrophils: 3 diagnostic act" Lancet, 1968, Vol. 11, p. 532-534).

Затем по уравнению

$$A = -12,6 \cdot \text{CM}(\text{биурет}) + 3,9$$

$$\text{ПОЛ}(\text{изопропанол-1}) -$$

$$0,16 \cdot \text{ретикулоциты} - 0,02 \cdot \text{НСТ-Нф} + 0,5$$

определяют показатель риска возникновения острого респираторного заболевания.

Иммунологические, биохимические и гематологические исследования проводят у

спортсменов в условиях полного восстановления (после 2-3 дней активного отдыха). Гепаринизированная кровь забирается из кубитальной вены в одно и то же время, утром, натощак.

Практическое применение дискриминантной модели прогноза ОРЗ у спортсменов иллюстрируется следующими примерами:

Пример 1. У спортсмена К., 20 лет, в начале соревновательного периода (декабрь-январь) в крови определяют содержание биурет-положительных $СМ=0,21$; первичных изопропанол-растворимых продуктов $ПОЛ=0,46$; число ретикулоцитов = 6%, НСТ-восстанавливающую активность $Нф=78\%$. Полученные значения показателей подставим в дискриминантное уравнение $A=-12,6 \cdot 0,21 + 3,9 \cdot 0,46 - 0,16 \cdot 6 - 0,02 \cdot 78 + 0,5 = -2,87$

Расчетное значение A меньше 0. Это позволило нам с вероятностью 95% прогнозировать у спортсмена К развитие респираторной инфекции.

Пример 2. Спортсмен Н., 18 лет, в начале соревновательного периода (декабрь-январь) в крови определили: $СМ$ (биу-

рет)=0,13 усл.ед.; $ПОЛ$ (изопропанол-1)=1,61 усл.ед.; число ретикулоцитов = 7%, НСТ $Нф=45\%$. Определяют показатель риска развития ОРЗ:

$$A = -12,6 \cdot 0,13 + 3,9 \cdot 1,61 - 0,16 \cdot 7 - 0,02 \cdot 45 + 0,5 = 3,1$$

Расчетное значение больше 0. Дальнейшее наблюдение показало, что у данного спортсмена ОРЗ не возникло.

В случаях получения у спортсменов значений, указывающих на возможное развитие у них респираторных заболеваний, даются рекомендации по снижению объема и интенсивности физических нагрузок. А также проводятся различные восстановительные мероприятия с целью нормализации состояния иммунной системы.

Предложенный способ прогноза может быть использован также применительно к людям, профессионально не занимающимся спортом.

Предлагаемый способ прогнозирования респираторных заболеваний у спортсменов в соревновательный период прошел испытания в сборной команде Челябинской области по лыжным гонкам.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования респираторных заболеваний у спортсменов в соревновательный период, предусматривающий определение в периферической крови спортсмена НСТ-восстанавливающую активность нейтрофилов, отличающийся тем, что дополнительно в крови определяют два биохимических показателя и один гематологический показатель, при этом первый биохимический показатель определяют по значению уровня биурет-положительных средних молекул в крови, второй биохимический показатель определяют по значению изопропанол-растворимых продуктов перекисного окисления липидов, а гематологический показатель содержит количество ретикулоцитов в крови, рассчитывают показатель риска развития острых респираторных заболеваний по формуле

$$A = -12,6 \cdot X_1 + 3,9 \cdot X_2 - 0,16 \cdot X_3 - 0,02 \cdot X_4 + 0,5,$$

где A - показатель риска развития острых респираторных заболеваний;

X_1 - содержание биурет-положительных средних молекул в крови (в единицах оптической плотности);

X_2 - содержание первичных изопропанол-растворимых продуктов перекисного окисления липидов в крови (в единицах отношений оптических плотностей);

X_3 - количество ретикулоцитов, %;

X_4 - НСТ-восстанавливающая активность нейтрофилов, %,

и при значении показателя риска развития острых респираторных заболеваний меньше нуля прогнозируют развитие респираторного заболевания.

Заказ 

Подписное

ФИПС, Рег. ЛР № 040921

121858, Москва, Бережковская наб., д.30, корп.1,

Научно-исследовательское отделение по
подготовке официальных изданий

Отпечатано на полиграфической базе ФИПС

121873, Москва, Бережковская наб., 24, стр.2

Отделение выпуска официальных изданий

