

УДК 612.017;796.814

СОПРЯЖЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОЧНЫХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ МУЖЧИН

© 2022 г. И. П. Зайцева¹*, А. Е. Ким², Е. Б. Шустов³, О. Н. Зайцев⁴

¹ФГБОУ ВО Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова,
Ярославль, Россия

²ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБОУ ВО Ярославский государственный технический университет,
Ярославль, Россия

*E-mail: irisha-zip@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.10.2021 г.

После доработки 14.12.2021 г.

Принята к публикации 09.02.2022 г.

В данной статье рассматривается проблема функционального напряжения в работе системы иммунитета в зависимости от уровня физической активности людей молодого возраста. Обследовали 77 студентов младших курсов ВУЗов г. Ярославля – практически здоровые мужчины в возрасте 18–20 лет, сгруппированные в подгруппы в зависимости от уровня физической активности. О состоянии системы иммунитета судили по таким показателям, как фенотип лимфоцитов, уровни сывороточных иммуноглобулинов, фагоцитарные показатели и кислородзависимый метаболизм нейтрофилов, лактоферин и ферритин плазмы. О состоянии напряжения специфического гуморального иммунитета судили по титрам антител к широкой группе бактериальных патогенов. Комплексная оценка напряженности функционирования системы иммунитета в подгруппах с разным уровнем физической активности оценивалась по сопряженности парных коэффициентов корреляции показателей иммунитета. Значимость контролируемых факторов оценивалась методом однофакторного дисперсионного анализа по показателю коэффициента детерминации, достоверность дисперсионной модели оценивалась по *F*-критерию Фишера. Статистическая оценка достоверности различий между группами осуществлялась непараметрическим методом по критерию Вилкоксона-Ман-Уитни. Установлено, что базовый уровень физической активности не является для системы иммунитета каким-либо активирующим фактором. Практически все показатели находятся в оптимальных для здоровых людей референсных диапазонах, на системном уровне вариативность показателей различных процессов иммунитета определяется случайными процессами, без запуска каких-либо компенсаторных механизмов как на клеточном, так и гуморальном уровне. Вовлечение обследуемых в регулярную спортивную деятельность на уровне “средняя физическая активность” является фактором, вызывающим активацию некоторых механизмов иммунной реакции, формирующим напряжение в скоординированной деятельности различных механизмов иммунитета как функциональной системы. Более чувствительными при этом являются механизмы фагоцитарного звена иммунитета и ферритин-зависимые реакции. В то же время, у лиц с высоким уровнем физической активности, достаточно длительный период вовлеченных в регулярные физические нагрузки, начинают формироваться процессы адаптации организма к такому режиму физической активности, что сопровождается частичным снижением напряжения иммунитета на системном уровне. При этом отдельные показатели иммунной системы будут иметь более высокие (по сравнению с базовым уровнем) значения, не выходя при этом из референсного диапазона для здоровых людей. Наряду с активацией гуморального звена иммунитета, была отмечена стимуляция функциональной активности клеточного звена у лиц с более высоким уровнем тренированности. С методической точки зрения достаточно важным является установленный факт отсутствия значимого влияния фактора сезонности на основные анализируемые показатели иммунитета, за исключением показателей спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, значения которых в осенний период существенно отличаются от среднегодового уровня.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, иммунная система, клеточный иммунитет, физическая активность, функциональная система.

DOI: 10.31857/S0131164622040130

Одной из не решенных до настоящего времени проблем спортивной медицины является снижение сопротивляемости организма спортсмена инфекциям в ходе тренировочного и соревновательного процессов – проблема формирования временных спортивных иммунодефицитов. Хроническое воздействие тренирующих нагрузок, сопровождающееся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового звена эндокринной системы и изменением “ландшафта” тканевых антигенов из-за частых микротравм мышц и соединительно-тканых структур организма, и сопряженной с этим перестройкой цитокинового звена иммунной системы [1–3], проявляется снижением резистентности организма к инфекциям, появлением у спортсменов на пике формы инфекционных заболеваний, что зачастую делает не возможным (или безрезультативным) их участие в главных соревнованиях сезона [4–7]. С другой стороны, в предсоревновательный и соревновательный периоды интенсивность физических нагрузок может достигать уровня субэкстремальных и экстремальных, что в соответствии с закономерностями формирования экстремальных состояний, будет проявляться неспецифическими феноменами – дефицитом функциональных резервов нейроэндокринной регуляции, энергетическим дисбалансом, лабилизацией клеточных и субклеточных мембран, нарушениями антигенно-структурного гомеостаза [8, 9]. Важным является и то, что у спортсменов, имеющих в межсоревновательном периоде отклонения в работе сложнокоординированной иммунной системы, переносимость даже обычных тренировочных нагрузок будет существенно сниженной.

Необходимо отметить, что в системе медицинского обеспечения спорта высших достижений проблема спортивных иммунодефицитов, в силу высокой значимости спортивного результата, хоть как-то исследуется, то в массовом спорте ей не придается существенного значения, хотя она может существенно влиять на сохранение здоровья спортсменов и их спортивное долголетие.

Существующие в настоящее время в клинической иммунологии и спортивной медицине подходы к оценке системы иммунитета базируются на выявлении показателей, существенно отличающихся от значений для референсной группы, в то время как внутренние механизмы взаимодействия и взаимокомпенсации различных эффекторных и регуляторных механизмов иммунной реакции, оставаясь в пределах референсных интервалов для популяции людей, не имеющих клинических проявлений нарушений иммунитета, и будут отражать эффективность работы иммунной системы на донозологическом уровне, в том числе – у спортсменов.

Цель исследования – анализ особенности взаимодействия некоторых компонентов эффекторного и регуляторного звена иммунной системы у лиц, занимающихся спортом на “любительском” уровне.

МЕТОДИКА

С целью изучения влияния уровня физической активности на иммунологические параметры, обследовали студентов младших курсов ВУЗов (ФГБОУ ВО “Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова”, ГБОУ ВПО “Ярославского государственного технического университета”): 1) с низким (базовым) уровнем физической активности – занимающиеся физической культурой в рамках обязательного минимума учебной программы, не привлеченные к спортивной деятельности на постоянной основе ($n = 32$); 2) со средним уровнем физической активности – самбисты-новички без спортивных разрядов ($n = 22$); 3) с высоким уровнем физической активности – самбисты высокой квалификации, перворазрядники, кандидаты в мастера и мастера спорта ($n = 23$). В качестве критериев отбора добровольцев в группы использовали не только физическую активность и возраст, но и антропометрические параметры. Данное обстоятельство позволило исключить влияние конституциональных факторов на иммунологическую реактивность.

Изучали методом проточной цитометрии на цитофлюомере *Cytomics FC-500* (*Beckman Coulter*, США) фенотип лимфоцитов (CD3 общие Т-лимфоциты, CD4 – Т-хелперы, CD8 – Т-супрессоры, CD19 – В-лимфоциты), методом лазерной нефелометрии на автоматическом нефелометре *BNProSpec* (Сименс, Германия) – уровни сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA), методом спонтанной и индуцированной хемилюминесценции с использованием люминесцентного микроскопа “Люмам” с микрофлуориметрической насадкой – фагоцитарные показатели (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число) и кислородзависимый метаболизм нейтрофилов (сХЛ, иХЛ). Дополнительно исследовали такие гуморальные факторы врожденного иммунитета, как лактоферин и ферритин. Концентрацию лактоферрина определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа (ЗАО “Вектор-Бест”, Россия), чувствительность метода 20 нг/мл. Концентрацию ферритина определяли стандартным электрохемилюминесцентным иммунотестом методом *ELCIA*. Кроме того, в отдельной серии исследования изучали особенности иммунного статуса организма в зависимости от уровня напряжения специфического гуморального иммунитета, для чего оценивали количественные показатели содержания антител к мар-

керным возбудителям (*Sh. flexneri* 1–6, *Sh. sonne*, *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *C. diphtheriae*, *Cl. tetani*, *B. pertussis* и *B. paraptussis*, *Br. spp*, *Fr. tularensis*, *Ric. prowaz.*) в крови обследуемых. Уровень антител определялся в реакции непрямой гемагглютинации с помощью специфических для каждого возбудителя диагностикумов и выражался в виде максимального титра. На основе этих данных определяли показатель напряжения специфического гуморального иммунитета (НСГИ), за который принимали суммарную величину титров специфических антител у данного обследуемого, деленную на 100 [10].

Иммунологические исследования вариабельности фенотипа лимфоцитов и активности клеточного и гуморального звена иммунитета у студентов с различным уровнем физической активности производили в течение года с посезонным забором проб биологического материала. Для оценки сезонности колебаний первичные значения показателей нормировались по отношению к среднегодовому уровню путем расчета их T -оценок по формуле:

$$T(xi) = 50 + 10 \frac{Xi - Mx}{\sigma x},$$

где $T(xi)$ – T -балльная оценка места i -го наблюдения параметра X , Xi – конкретное значение оцениваемого показателя, Mx – среднее значение показателя X по выборке, σx – стандартное отклонение значений параметра X по выборке. Исходя из свойств T -балльного распределения [11], оно всегда нормально и подчиняется закономерностям распределения случайной величины, его средний диапазон соответствует 50 ± 10 T -баллов, а достоверность различий от среднего пропорциональна T -баллам оценки за вычетом 50 единиц.

Статистическую оценку достоверности различий между группами осуществляли непараметрическим методом по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни. Значимость контролируемых факторов оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа по показателю коэффициента детерминации, достоверность дисперсионной модели оценивали по F -критерию Фишера. Оценку взаимосвязи между анализируемыми показателями проводили по непараметрическому коэффициенту корреляции Спирмена. В качестве меры сопряжения внутри показателей иммунитета принимали среднюю величину парных коэффициентов корреляции в матрице корреляционных связей для каждой группы с разным уровнем физической активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контролируемыми факторами исследования были: уровень физической активности и фактор сезонности, определяемый месяцем взятия биоматериала для исследования. Основные результаты, характеризующие показатели иммунитета, у обследуемых студентов в зависимости от уровня их физической активности, представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 показывают, что большинство показателей, характеризующих систему иммунитета у обследованных лиц, для всех трех уровней физической активности остаются в пределах их референсных диапазонов, что позволяет исключить развитие спортивного иммунодефицитного состояния даже для лиц с высоким уровнем двигательной активности. При этом один показатель – доля В-лимфоцитов (CD19) для всех групп незначительно выходит за границы референсного диапазона, что в такой ситуации не имеет самостоятельного клинического значения, но может охарактеризовать обследуемый контингент как имеющий напряжение в специфическом звене гуморального иммунитета. Такой вывод подтверждается и наличием у всех обследуемых антител к отдельным представителям инфекционных возбудителей (табл. 2).

Важно отметить, что между группами базовой и средней физической активности статистически достоверных отличий не выявляется, за исключением показателей фагоцитарного звена иммунитета (умеренное повышение). Между группами базовой и высокой физической активности различия затрагивают уже все звенья иммунной системы, оставаясь при этом в диапазоне референсных значений.

Данные табл. 2 позволяют охарактеризовать специфический гуморальный иммунитет обследованных лиц в среднем как умеренно напряженный, однако это связано с проведением плановых мероприятий по иммунопрофилактике в студенческом коллективе. Так, максимальный уровень антител был характерен в отношении дифтерии, столбняка, возбудителей кишечной группы, коклюша, что соответствует национальному календарю прививок для данной возрастной группы.

Существующие статистически достоверные различия в показателях различных звеньев иммунной системы в группах с разным уровнем физической активности позволяют предположить, что данный контролируемый фактор может играть существенную роль в функционировании механизмов иммунной защиты. Для оценки значимости этого влияния выполнен однофакторный дисперсионный анализ, результаты которого представлены в табл. 3.

Так как для факторного дисперсионного анализа коэффициент детерминации определяет

Таблица 1. Характеристика состояния системы иммунитета у обследованных в зависимости от уровня их физической активности ($M \pm m$)

Показатель	Референсное значение	Уровень физической активности		
		базовый ($n = 32$)	средний ($n = 22$)	высокий ($n = 23$)
Фенотипы лимфоцитов, %				
CD3	65–70	65 ± 3	68 ± 3	$70 \pm 5^*$
CD4	39–50	39 ± 4	40 ± 3	42 ± 3
CD8	18–35	33 ± 4	33 ± 4	32 ± 4
CD19	8–12	16 ± 2	18 ± 3	$19 \pm 3^*$
Уровень иммуноглобулинов в плазме крови, г/л				
IgG	5.4–18.22	10.3 ± 1.2	12.1 ± 1.8	$16.2 \pm 2.8^*$
IgM	0.5–2.5	1.31 ± 0.17	1.51 ± 0.18	$1.53 \pm 0.16^*$
IgA	0.6–4.0	2.50 ± 0.32	2.62 ± 0.35	2.80 ± 0.25
Показатели фагоцитарного звена иммунитета				
Фагоцитарный индекс, %	60–80	58 ± 2	$63 \pm 2^{**}$	$67 \pm 2^{**}, \#$
Фагоцитарное число, ед.	2.0–4.0	4.3 ± 0.4	7.0 ± 0.4	$8.0 \pm 0.5^{**}, \#$
Спонтанная хемилюминесценция, имп/мин	1.0–1.8	0.83 ± 0.16	$1.09 \pm 0.12^*$	$2.11 \pm 0.7^{**}$
Индукцированная хемилюминесценция, имп/мин	3–8	2.0 ± 0.2	$2.8 \pm 0.9^{**}$	$4.3 \pm 1.3^{**}$
Показатели врожденного гуморального иммунитета				
Лактоферрин, нг/мл	Не установлен	12937 ± 114	11180 ± 105	$24908 \pm 158^{**}$
Ферритин, мкг/л	20–250	155 ± 15	$185 \pm 22^*$	159 ± 20
Показатель напряженности специфического гуморального звена иммунитета				
НСГИ, усл. ед.	Не установлен	18.4 ± 2.6	19.1 ± 3.0	24.0 ± 5.0

Примечание: * – различия по сравнению с базовой группой достоверны, $p < 0.05$; ** – различия по сравнению с базовой группой достоверны, $p < 0.01$; # – различия по сравнению со средней группой достоверны, $p < 0.05$.

Таблица 2. Характеристика состояния системы специфического гуморального иммунитета у обследованных в общей группе

Антиген (диагностикум)	Титры антител в плазме крови		
	средний	минимальный	максимальный
<i>C. diphtheriae</i>	742	160	1280
<i>Cl. tetani</i>	450	160	1280
<i>Sh. sonne</i>	298	128	512
<i>Sh. flexneri 1-5</i>	226	64	512
<i>Sh. flexneri 6</i>	155	64	512
<i>S. typhimurium</i>	24	4	64
<i>S. paratyphi B</i>	19	2	64
<i>B. pertussis</i>	17	8	32
<i>S. typhi</i>	16	2	64
<i>S. enteritidis</i>	10	2	32
<i>S. choleraesuis</i>	7	2	16
<i>S. paratyphi A</i>	6	2	16
<i>Br. spp</i>	1	0	2
<i>Fr. Tularensis</i>	1	0	2
<i>Ric. prowaz.</i>	0.3	0	1

Таблица 3. Оценка значимости влияния контролируемого фактора “уровень физической активности” на показатели системы иммунитета (в порядке убывания)

Показатель	Прирост центра группы к базовому уровню активности, %		Коэффициент детерминации $D =$	Уровень значимости, $p =$
	средняя	высокая		
Фагоцитарное число	+63	+86	0.27	0.0001
IgG	+17	+57	0.21	0.0004
IgM	+15	+17	0.18	0.006
CD3	+1	+8	0.17	0.004
CD19	+2	-17	0.11	0.03
Ферритин	+20	+3	0.10	0.04
IgA	+5	+12	0.09	0.04
НСГИ	+4	+31	0.09	0.07
CD4	+4	+8	0.07	0.10
Фагоцитарный индекс	+5	+9	0.04	0.09
Лактоферрин	+1	-22	0.03	0.38
CD8	+3	+3	0.01	0.68
Спонтанная хемилюминесценция	-29	-9	0.01	0.65
Индукцированная хемилюминесценция	+13	-8	0.002	0.93

Примечание: жирным шрифтом выделены показатели, для которых установлено статистически достоверное влияние фактора уровня физической активности.

долю общей вариативности признака, которая может быть объяснена действием исследуемого фактора, то необходимо отметить, что даже для показателей с максимальным уровнем такого влияния, оно может оцениваться как умеренное, а для остальных – как слабое. Несмотря на наличие показателей с достаточно высоким уровнем статистической значимости, ни для какого из показателей системы иммунитета уровень физической активности не был ключевым регулятором. Ряд показателей иммунитета (иммуноглобулины, фагоцитарное число, численность популяций Т- и В-лимфоцитов, ферритин) были умеренно чувствительны к уровню физической активности [12].

Применение системного подхода в иммунологии подразумевает использование показателей сопряжения корреляционных связей в качестве маркера напряженного состояния систем [13, 14]. В связи с чем для массивов данных, характеризующих иммунную систему при разных уровнях физической активности исследуемых, был выполнен корреляционный анализ. В качестве показателя уровня сопряжения связей использовался средний по матрице квадрат коэффициента корреляций.

Установлено, что для лиц с базовым уровнем физической активности показатель сопряженности корреляционных связей составил 0.039, для лиц со средним уровнем физической активности – 0.112, а для группы с высоким уровнем физической активности – 0.090. Полученные данные показывают, что базовый уровень физической активности никак не сказывается на функционировании иммунитета как функциональной системы, что является ожидаемым. Значимых парных коэффициентов корреляции при этом не выявлено. В группе лиц со средней физической активностью уровень сопряжения связей повышается практически в 3 раза, что может характеризовать наличие признаков напряженного функционирования иммунитета как функциональной системы. При этом между отдельными показателями формируется ядро связей с согласованной картиной изменений (рис. 1).

В группе лиц со средним уровнем физической активности ключевыми (т.е. имеющими больше всего корреляционных связей) являются показатели количества В-лимфоцитов и уровня ферритина. Наиболее значимые коэффициенты корреляции связывают показатели ферритина и марке-

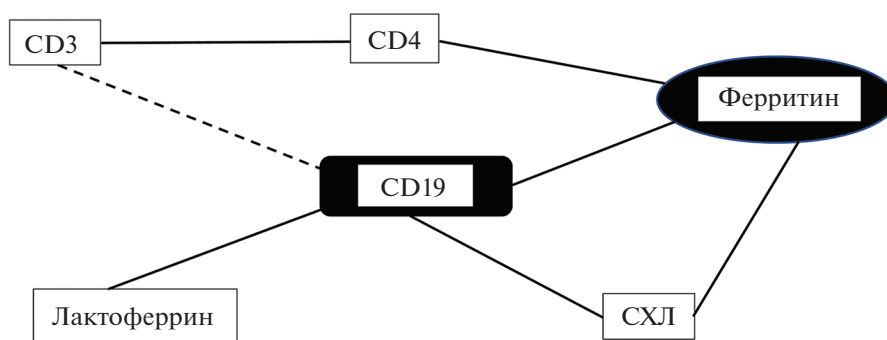


Рис. 1. Схема достоверных корреляционных связей показателей иммунитета у лиц со средним уровнем физической активности.

Сплошные линии – положительные значимые корреляционные связи, пунктирная – отрицательные. Заливкой выделены ключевые показатели.

ра Т-хелперов ($r = +0.72$), маркера В-лимфоцитов и спонтанной хемилюминесценции ($r = +0.60$), Т-лимфоцитов и Т-хелперов ($r = +0.57$).

Для группы с высокой физической активностью картина корреляционных связей становится менее напряженной, чем в группе со средним ее уровнем: показатель сопряженности корреляционных связей снизился на 20%; произошло ослабление ряда корреляционных связей и начали проявляться некоторые новые их взаимосвязи. Так, с уровнем ферритина в этой группе коррелировал только один показатель – напряженности

специфического звена гуморального иммунитета, причем связь была отрицательной ($r = -0.63$). Т-клеточное звено иммунитета было связано только с уровнем спонтанной хемилюминесценции (для CD3 $r = +0.58$, для CD4 – $r = +0.57$), а маркер В-лимфоцитов, лактоферрин, иммуноглобулины не имели значимых коэффициентов корреляции.

Вторым контролируемым фактором исследования был фактор сезонности, который теоретически мог оказывать существенное влияние на показатели иммунной системы. Нормированные

Таблица 4. Влияние фактора “сезонность” на показатели системы иммунитета у молодых практически здоровых мужчин (однофакторный дисперсионный анализ)

Показатель	Нормирование по году		Центроиды групп по сезонам (Т-баллы)				Коэффициент детерминации, $D =$	Уровень значимости, $p =$
	Mx	σ	весна	лето	осень	зима		
CD3	66.0	4.7	50	48	48	52	0.03	0.58
CD4	39.0	4.15	47	54	52	52	0.05	0.36
CD8	29.5	4.3	49	51	50	50	0.01	0.95
CD19	16.6	3.14	47	49	53	51	0.06	0.28
IgG	13.4	2.7	47	50	51	49	0.01	0.57
IgM	1.46	1.12	48	51	51	50	0.01	0.61
IgA	2.41	1.54	51	50	49	49	0.01	0.48
Фагоцитарный индекс	61.3	14.5	49	49	51	50	0.02	0.35
Фагоцитарное число	6.3	3.1	51	51	49	50	0.01	0.29
Спонтанная хемилюминесценция	1.19	1.35	45	46	62	48	0.46	5×10^{-8}
Индукцированная хемилюминесценция	1.88	2.66	51	44	58	46	0.29	0.0001
Лактоферрин	562.2	264.1	50	50	48	52	0.02	0.78
Ферритин	163.4	41.4	48	45	50	54	0.11	0.07
НСГИ	1973	719	49	57	48	48	0.09	0.11

по годовому циклу показатели были переведены в *T*-баллы и сгруппированы по сезонам исследования (весна, лето, осень, зима). Результаты однофакторного дисперсионного анализа влияния фактора “сезонность” представлены в табл. 4.

Установлено, что в условиях нашего исследования фактор сезонности был значим только для показателей хемилюминесценции, которые были существенно выше среднегодового уровня при проведении исследований в летний период. На уровне статистических тенденций фактор сезонности также проявлялся в отношении уровня ферритина (некоторое снижение в летнее время и рост в зимнее). Также в летнее время фиксируются более высокие значения показателя напряженности специфического гуморального иммунитета (при практически среднегодовом уровне в другие сезоны) [14–16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Характер изменений иммунной системы при регулярном выполнении физических нагрузок является сложным процессом, вовлекающим множество механизмов [17–19]. При этом зависимость между уровнем физической нагрузки и дисфункцией иммунной системы и, как следствие, риском развития инфекционного процесса характеризуется *S*-образной кривой, когда умеренная физическая нагрузка обладает протективным эффектом, а интенсивная, напротив, повышает риск развития заболевания [20, 21].

Специфической особенностью данной работы явилось смещение акцента с понятия “физическая нагрузка” на понятие “физическая активность”, для которого ключевыми характеристиками являются регулярность, массовость, вовлеченность в спортивную деятельность. Именно поэтому авторы настоящей статьи ушли от определения количественных характеристик работоспособности, оценок интенсивности и длительности выполнения физических нагрузок участниками исследования. Это позволило выявить ряд новых аспектов физиологической направленности, важных для решения вопроса медицинского обеспечения массового спорта и физической культуры в целом.

Так, установлено, что базовый уровень физической активности (у лиц, не вовлеченных на регулярной основе в занятия каким-либо видом спорта) не является для системы иммунитета каким-либо активирующим фактором. Практически все показатели находятся в оптимальных для здоровых людей референсных диапазонах, на системном уровне вариативность показателей различных процессов иммунитета определяется случайными процессами, без запуска каких-либо компенсаторных механизмов как на клеточном,

так и гуморальном уровне. В то же время, проводимая в организованных студенческих коллективах массовая активная иммунопрофилактика широкого круга инфекций вызывает отчетливое напряжение специфического звена гуморального иммунитета и В-лимфоцитарного звена в целом, что может в определенных ситуациях привести к дезорганизации работы иммунной системы и спровоцировать развитие дезадаптационных состояний [22, 23].

Вовлечение студентов младших курсов в регулярную спортивную деятельность на уровне “средняя физическая активность” является фактором, вызывающим не только активацию некоторых механизмов иммунной реакции, но и формирует напряжение в скоординированной деятельности различных механизмов иммунитета как функциональной системы. Более чувствительными при этом являются механизмы фагоцитарного звена иммунитета и ферритин-зависимые реакции. На ранних этапах перехода с базового уровня физической активности на средний возможно развитие стресс-реакций, а при неадекватной нагрузке эффективности процессов постнагрузочного восстановления — и развития дистресс-синдрома. Поэтому такой контингент студентов может потребовать более четкого контроля спортивных врачей и тренеров.

В то же время, лица с высоким уровнем спортивного мастерства и, соответственно, физической активности в целом, в регулярные физические нагрузки вовлечены уже достаточно длительный период. У них начинают формироваться процессы адаптации организма к такому режиму физической активности, что сопровождается частичным снижением напряжения иммунитета на системном уровне. При этом отдельные показатели иммунной системы будут иметь более высокие (по сравнению с базовым уровнем) значения, не выходя при этом из референсного диапазона для здоровых людей.

Исходя из выявленных корреляционных связей и приоритетного повышения уровня отдельных компонентов иммунной системы у лиц с высоким уровнем физической активности, можно предположить, что преобладающими эффекторными механизмами иммунореактивности при этом становятся Т-хелперный механизм активации кислородзависимой микробицидности фагоцитов и лактоферрин-зависимые механизмы иммунного ответа.

Наряду с активацией гуморального звена иммунитета, была отмечена стимуляция функциональной активности клеточного звена у лиц с высоким уровнем тренированности. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными работами, свидетельствующими о повышении фагоцитарной активности нейтрофилов и про-

дукции ими супероксид-анион радикала в ответ на физическую нагрузку у бегунов на длинные дистанции и триатлонистов по сравнению с контрольной группой добровольцев [24]. Более того, показатели функциональной активности нейтрофилов некоторые авторы предлагают использовать в качестве критерия эффективности адаптации как к физической нагрузке, так и сезонным факторам среды [25–27].

Наблюдаемое увеличение интенсивности спонтанной и особенно индуцированной хемилюминесценции свидетельствует об активации лейкоцитов и, в частности, интенсивности “кислородного взрыва”, характеризующегося активацией прооксидантных систем, и согласуется с результатами других исследований. Известно, что тренировка стимулирует экспрессию НАДФН-оксидазы нейтрофилов [28]. Регулярная тренировка умеренной интенсивности, характерная для высокого уровня физической активности, повышала экспрессию интерлейкина-10 и конститутивной NO-синтазы [29], также принимающей участие в кислород-зависимом киллинге.

Таким образом, проведенное исследование показало, что повышение уровня физической активности молодых мужчин-студентов младших курсов до уровня “средняя”, соответствующего регулярным занятиям в спортивной секции, ведет к перестройке взаимоотношений элементов внутри системы иммунитета с повышением активности неспецифических механизмов – фагоцитарного звена и ферритин-зависимых реакций. При высоком уровне физической активности ведущим становится Т-хелперный механизм активации кислород-зависимой микробицидности фагоцитов и лактоферрин-зависимые механизмы иммунного ответа. Иммуноглобулиновые механизмы иммунного ответа могут считаться консервативными, и их активация не связана с влиянием уровня физической активности здоровых людей.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, одобрены комитетом биомедицинской этики и биоэтической комиссией Научно-клинического центра токсикологии им. академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства (Санкт-Петербург).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Besedovsky H., Chrousos G., Rey A. Del.* The hypothalamus-pituitary-adrenal axis. 1st. ed. Amsterdam: Academic, 2008. 416 p.
2. *Moldoveanu A.I., Shephard R.J., Shek P.N.* The cytokine response to physical activity and training // *Sport. Med.* 2001. V. 31. № 2. P. 115.
3. *Brauer L., Krüger K., Weyh C., Alack K.* The Effects of Physical Activity on the Aging of Circulating Immune Cells in Humans: A Systematic Review // *Immuno.* 2021. V. 1. № 3. P. 132.
4. *Lancaster G.I., Febbraio M.A.* Exercise and the immune system: Implications for elite athletes and the general population // *Immunol. Cell Biol.* 2016. V. 94. № 2. P. 115.
5. *Афанасьева И.А.* Уровень кортизола и фагоцитарная активность лейкоцитов у спортсменов при высоких физических нагрузках // *Ученые записки Университета им. П.Ф. Лесгафта.* 2009. № 8(54). С. 6.
Afanaseva I.A. [The athletes' cortisol level and white cells' phagocyte activity under the high physical load] // *Uchenye Zapiski Universiteta Im. P.F. Lesgafta.* 2009. № 8(54). P. 6.
6. *Шлепцова В.А., Малюченко Н.В., Куликова М.А. и др.* Оценка иммунного статуса спортсменов на разных этапах тренировочного процесса // *Вестник спортивной науки.* 2006. № 3. С. 23.
Shleptsova V.A., Maluchenko N.V., Kulikova M.A. et al. [Evaluation of the immune status of athletes at different stages of the training process] // *Sports Science Bulletin.* 2006. № 3. P. 23.
7. *Афанасьева И.А.* Иммунный гомеостаз у спортсменов высокой квалификации: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. 03.03.01. Смоленск: Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, 2012. 46 с.
8. *Nieman D.C., Wentz L.M.* The compelling link between physical activity and the body's defense system // *J. Sport Heal. Sci.* 2019. V. 8. № 3. P. 201.
9. *Оковитый С.В., Шустов Е.Б., Болотова В.Ц.* Работоспособность. Утомление. Коррекция. М.: КНОРУС, 2019. 330 с.
Okovity S.V., Shustov E.B., Bolotova V.Ts. [Working capacity. Fatigue]. Correction. M.: KNORUS, 2019. 330 p.
10. *Романов В.А., Кулибин А.Ю., Зайцева И.П.* Антибактериальные антитела в иммуноглобулинах и сыворотках крови человека: взгляд из настоящего в прошлое // *Журн. микробиол.* 2010. № 5. С. 40.
Romanov V.A., Kulibin A. Yu., Zaitseva I.P. [Antibacterial antibodies in human immunoglobulins and sera: past and present] // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2010. № 5. P. 40.
11. *Джонсон Н., Лион Ф.* Статистика и планирование эксперимента в технике и науке. Методы обработки данных: пер. с англ. в 2 томах. М.: Мир, 1980. 549 с.
Johnson N., Leone F. Statistics and experimental design in engineering and the physical sciences. John Wiley & Sons; 2nd edition. N.Y.: Wiley, 1977. 512 p.

12. *Turner J.E., Spielmann G., Wadley A.J. et al.* Exercise-induced B cell mobilisation: Preliminary evidence for an influx of immature cells into the bloodstream // *Physiol. Behav.* 2016. V. 164. Pt. A. P. 376.
13. *Hanson E.D., Bates L.C., Bartlett D.B., Campbell J.P.* Does exercise attenuate age- and disease-associated dysfunction in unconventional T cells? Shining a light on overlooked cells in exercise immunology // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2021. V. 121. № 7. P. 1815.
14. *Сашенков С.Л., Журило О.В., Мельников И.Ю. и др.* Особенности иммунного статуса спортсменов ациклических видов спорта (борцов и боксеров) в зависимости от их спортивной квалификации // *Российский Иммунологический Журн.* 2017. Т. 20. № 2. С. 217.
Sashenkov S.L., Gurilo O.V., Melnikov I.Y. et al. Features of the immune status of athletes of acyclic sports (wrestlers and boxers) depending on their sports qualifications // *Russian J. Immunology.* 2017. V. 20. № 2. P. 217.
15. *Зайцева И.П.* Сезонные изменения лактоферрина и ферритина у студентов-спортсменов // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2012. № 4(41). С. 36.
Zaitseva I.P. Seasonal changes of lactoferrin and ferritin in the serum of student-sportsmen // *J. Ural Med. Acad. Sci.* 2012. № 4(41). P. 36.
16. *Зайцева И.П., Романов В.А.* Сезонные особенности иммунного статуса студентов высших учебных заведений // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2011. № 2-2(35). С. 88.
Zaitseva I.P., Romanov V.A. Seasonal features of the immune status of students in higher educational // *J. Ural Med. Acad. Sci.* 2011. № 2-2(35). P. 88.
17. *Болотов А.А., Сашенков С.Л., Тишевская Н.В.* Модельные характеристики спортсменов с учетом их специализации по показателям периферического отдела эритронов и иммунного статуса организма // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2015. № 1. С. 83.
Bolotov A.A., Sashenkov S.L., Tishevskaya N.V. Model characteristics of the athletes according to their specialization in terms of the peripheral erythron and immune status // *Scientific Journal.* 2015. № 1. P. 83.
18. *Held H.E., Pendergast D.R.* The effects of respiratory muscle training on respiratory mechanics and energy cost // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2014. V. 200. P. 7.
19. *Колупаев В.А., Сашенков С.Л., Мельников И.Ю. и др.* Содержание CD-лимфоцитов и гуморальных факторов иммунитета у спортсменов при разном состоянии нейтрофилов периферической крови // *Российский иммунологический журн.* 2019. Т. 22. № 3. С. 1192.
Kolupaev V.A., Sashenkov S.L., Mel'nikov I.Y. et al. The content of CD-lymphocytes and humoral factors in athletes with a different state of peripheral blood neutrophils // *Russ. J. Immunol.* 2019. V. 22. № 3. P. 1192.
20. *Romeo J., Wärnberg J., Pozo T., Marcos A.* Physical activity, immunity and infection // *Proc. Nutr. Soc.* 2010. V. 69. № 3. P. 390.
21. *Papacosta E., Gleeson M.* Effects of intensified training and taper on immune function // *Rev. Bras. Educ. Física e Esporte.* 2013. V. 27. № 1. P. 159.
22. *Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н. и др.* Очерки спортивной фармакологии. Т.2. Векторы фармакопротекции / Под ред. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В. М., СПб.: Айсинг, 2014. 448 с.
Karkishchenko N.N., Uyb V.V., Karkishchenko V.N. et al. Essays on sports pharmacology. T.2. Vectors of pharmacoprotection / Eds. Karkishchenko N.N., Uiba V.V. Moscow, St. Petersburg: Aising, 2014. 448 p.
23. *Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б.* Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб.: Политехника-принт, 2018. 548 с.
Novikov V.S., Soroko S.I., Shustov E.B. [Desadaptation states of man to exposure to extreme conditions and their correction.] St. Petersburg: Politekhnikha-print, 2018. 548 p.
24. *Hack V., Strobel G., Rau J.P., Weicker H.* The effect of maximal exercise on the activity of neutrophil granulocytes in highly trained athletes in a moderate training period // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1992. V. 65. № 6. P. 520.
25. *Колупаев В.А., Сашенков С.Л., Долгушин И.И.* Динамика состояния лейкоцитов периферической крови у квалифицированных спортсменов под влиянием физических нагрузок и сезонных условий среды // *Российский иммунологический журн.* 2013. Т. 7(16). № 2–3. С. 335.
Kolupaev V.A., Sashenkov S.L., Dolgushin I.I. [Dynamics of the state of peripheral blood leukocytes in qualified athletes under the influence of physical activity and seasonal environmental conditions] // *Russ. J. Immunol.* 2013. V. 7(16). № 2. P. 335.
26. *Колупаев В.А., Колупаева И.Л.* Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у спортсменов как критерий адаптации организма к физическим нагрузкам и сезонным условиям среды // *Теория и практика физической культуры.* 2015. № 5. С. 42.
Kolupaev V.A., Kolupaeva I.L. State of phagocytic activity of peripheral blood neutrophils in athletes as a criterion of adaptation to physical load and seasonal environmental conditions // *Theory and Practice of Physical Culture.* 2015. № 5. P. 14.
27. *Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M. et al.* Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? // *Exerc. Immunol. Rev.* 2020. V. 26. P. 8.
28. *Levada-Pires A.C., Lambertucci R.H., Mohamad M. et al.* Exercise training raises expression of the cytosolic components of NADPH oxidase in rat neutrophils // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2007. V. 100. № 2. P. 153.
29. *Szalai Z., Szász A., Nagy I. et al.* Anti-Inflammatory Effect of Recreational Exercise in TNBS-Induced Colitis in Rats: Role of NOS/HO/MPO System // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2014. V. 2014. P. 925981.

Connection of Some Cellular and Humoral Indicators of the Immunity System with Indicators of the Physical Activity Level of Healthy Young Men

I. P. Zaitseva^{a, *}, A. E. Kim^b, E. B. Shustov^c, O. N. Zaitsev^d

^a*Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russia*

^b*Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia*

^c*Scientific and Clinical Center of Toxicology named after acad. S.N. Golikov Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia*

^d*Yaroslavl State Technical University, Yaroslavl, Russia*

**E-mail: irisha-zip@yandex.ru*

The problem of functional tension in the work of the immune system depending on the level of physical activity of young people is considered. The surveyed – 77 junior students of universities in Yaroslavl – practically healthy men aged 18–20 years, grouped into subgroups depending on the level of physical activity. The state of the immune system was judged by such indicators as the phenotype of lymphocytes, levels of serum immunoglobulins, phagocytic indicators and oxygen-dependent metabolism of neutrophils, lactoferrin and plasma ferritin. The state of tension of specific humoral immunity was judged by the titers of antibodies to a wide group of bacterial pathogens. A comprehensive assessment of the tension of the functioning of the immunity system in subgroups with different levels of physical activity was assessed by the index of conjugation of paired correlation coefficients of immunity indicators. The significance of the controlled factors was assessed by the method of one-way analysis of variance in terms of the coefficient of determination, the reliability of the dispersion model was assessed by the Fisher's F-test. The statistical assessment of the significance of differences between the groups was carried out by a nonparametric method according to the Wilcoxon-Mann-Whitney test. It was found that the baseline level of physical activity is not an activating factor for the immune system. Almost all indicators are in the reference ranges that are optimal for healthy people; at the system level, the variability of indicators of various immunity processes is determined by random processes, without triggering any compensatory mechanisms at both the cellular and humoral levels. Involvement of the subjects in regular sports activity at the level of "average physical activity" is a factor that causes not only activation of some mechanisms of the immune response, but also forms tension in the coordinated activity of various mechanisms of immunity as a functional system. In this case, the mechanisms of the phagocytic link of immunity and ferritin-dependent reactions are more sensitive. At the same time, in persons with a high level of physical activity who have been involved in regular physical activity for a fairly long period, the processes of adaptation of the body to such a regime of physical activity begin to form, which is accompanied by a partial decrease in the tension of immunity at the systemic level. At the same time, individual indicators of the immune system will have higher (compared to the baseline) values, while not leaving the reference range for healthy people. Along with the activation of the humoral link of immunity, stimulation of the functional activity of the cellular link in individuals with a higher level of fitness was noted. From a methodological point of view, the established fact of the absence of a significant influence of the seasonality factor on the main analyzed immunity indicators is quite important, with the exception of spontaneous and induced chemiluminescence indicators, the values of which in the autumn period differ significantly from the average annual level.

Keywords: humoral immunity, immune system, cellular immunity, physical activity, functional system.