

ЭРИТРОТРОМБОЦИТАРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОНУКЛЕАРОВ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ

Бровкина И.Л., Ананьев Р.В., Ванина А.А., Малышева М.В., Волкова М.Э.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Мононуклеарные клетки периферической крови человека (МКПК) играют ключевую роль в иммунных реакциях. С учётом современных представлений ключевая роль клеточного метаболизма в функционировании иммунных клеток также подчёркивает потенциальное влияние метаболитов на прямую или косвенную регуляцию иммунной системы. Длительные физические нагрузки высокой интенсивности значительно угнетают фагоцитарную активность макрофагов печени, легких и перитонеального экссудата.

Цель – исследование роли тромбоцитов, эритроцитов и выделяемых под их влиянием цитокинов в нарушении функции мононуклеаров крови.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 92 спортсмена. Участники были разделены на 2 группы в зависимости от наличия признаков перетренированности. Так выделяли 38 респондентов без признаков перетренированности (СБПП) и 54 – имевших такие признаки (СИПП). Также была создана контрольная группа из 60 человек, не занимающихся спортом – лица контрольной группы (ЛКГ). У всех испытуемых производился забор крови для проведения оценки показателей, которые характеризуют функционально-метаболическую активность мононуклеаров крови при наличии и отсутствии признаков перетренированности.

Результаты. Установлено, что все показатели, характеризующие ФМА мононуклеаров крови СБПП и особенно СИПП были существенно ниже, чем у участников контрольной группы. Установлено, что культуральная среда инкубации (КСИ) эритроцитов ЛКГ и аутологических мононуклеаров не влияла на ФМА мононуклеаров ЛКГ. Оказалось, что эссенциале и тиамин, введенные по отдельности, ослабляли (но не отменяли) способность эритроцитов, обработанных ПОТ, индуцировать выделение мононуклеарами крови цитокинов, угнетающих ФМА мононуклеаров ЛКГ.

Заключение. Результаты этих наблюдений позволяют заключить, что угнетение ФМА мононуклеаров при интенсивных физических нагрузках в определенной степени обусловлено влиянием на эти клетки цитокинов, выделяемых мононуклеарами, и что выделение цитокинов, угнетающих ФМА цитокинов, индуцируется модифицированными при физических нагрузках эритроцитами.

Ключевые слова: эритротромбоцитарная регуляция, спортсмены, мононуклеары, иммунометаболический статус, фагоцитарная активность, физические нагрузки.

Бровкина Инна Леонидовна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и лечебной физкультуры, КГМУ, Курск. E-mail: vrovkinail@kursksmu.net.

Ананьев Роман Владимирович – ассистент кафедры спортивной медицины и лечебной физкультуры, КГМУ, Курск. E-mail: ANANEVRV@kursksmu.net.

Ванина Анна Александровна – ординатор 2 года по направлению «Лечебная физкультура и спортивная медицина», КГМУ, Курск. ORCID ID: 0000-0002-0358-4836. E-mail: VANINA AAA@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку).

Малышева Марина Вадимовна – ассистент кафедры спортивной медицины и лечебной физкультуры, КГМУ, Курск. E-mail: SHIRKOVAMV@kursksmu.net.

Волкова Марина Эдуардовна – ассистент кафедры спортивной медицины и лечебной физкультуры, КГМУ, Курск. E-mail: VOLKOVAME@kursksmu.net.

УДК 796.012.11

ERYTHROTHROMBOCYTE REGULATION OF FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF ATHLETES' BLOOD MONONUCLEARS

BROVKINA I.L., ANANYEV R.V., VANINA A.A., MALYSHEVA M.V., VOLKOVA M.E.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. HUMAN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS (MCCS) PLAY A KEY ROLE IN IMMUNE RESPONSES. TAKING INTO ACCOUNT MODERN CONCEPTS, THE KEY ROLE OF CELLULAR METABOLISM IN THE FUNCTIONING OF IMMUNE CELLS ALSO HIGHLIGHTS THE POTENTIAL INFLUENCE OF METABOLITES ON DIRECT OR INDIRECT REGULATION OF THE IMMUNE SYSTEM. PROLONGED HIGH-INTENSITY PHYSICAL ACTIVITY SIGNIFICANTLY INHIBITS THE PHAGOCYTIC ACTIVITY OF MACROPHAGES OF THE LIVER, LUNGS, AND PERITONEAL EXUDATE.

OBJECTIVE: TO STUDY THE ROLE OF PLATELETS, ERYTHROCYTES AND CYTOKINES RELEASED UNDER THEIR INFLUENCE IN THE DYSFUNCTION OF BLOOD MONONUCLEARS.

MATERIALS AND METHODS. 92 ATHLETES PARTICIPATED IN THE STUDY. THE PARTICIPANTS WERE DIVIDED INTO 2 GROUPS DEPENDING ON THE PRESENCE OF SIGNS OF OVERTRAINING. THIS WAS HOW 38 RESPONDENTS WITH NO SIGNS OF OVERTRAINING (SBPP) AND 54 WITH SUCH SIGNS (SIPP) WERE IDENTIFIED. A CONTROL GROUP OF 60 PEOPLE WHO ARE NOT INVOLVED IN SPORTS WAS ALSO CREATED – INDIVIDUALS FROM THE CONTROL GROUP (LCG). BLOOD SAMPLING WAS PERFORMED IN ALL SUBJECTS TO ASSESS THE INDICATORS THAT CHARACTERIZE THE FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF BLOOD MONONUCLEARS IN THE PRESENCE AND ABSENCE OF SIGNS OF OVERTRAINING.

RESULTS. IT WAS FOUND THAT ALL THE INDICATORS CHARACTERIZING THE PHMA OF BLOOD MONONUCLEARS OF SBPP AND ESPECIALLY SIPP WERE SIGNIFICANTLY LOWER THAN THOSE OF THE PARTICIPANTS IN THE CONTROL GROUP. IT WAS FOUND THAT THE INCUBATION CULTURE MEDIUM (CSI) OF LCG ERYTHROCYTES AND AUTOLOGOUS MONONUCLEARS DID NOT AFFECT THE PHMA OF LCG MONONUCLEARS. IT TURNED OUT THAT ESSENTIALE AND THIAMINE, ADMINISTERED SEPARATELY, WEAKENED (BUT DID NOT CANCEL) THE ABILITY OF ERYTHROCYTES TREATED WITH SWEAT TO INDUCE THE RELEASE OF CYTOKINES BY BLOOD MONONUCLEARS THAT INHIBIT THE PHMA OF LCG MONONUCLEARS.

CONCLUSION. THE RESULTS OF THESE OBSERVATIONS SUGGEST THAT THE INHIBITION OF PMA MONONUCLEARS DURING INTENSE PHYSICAL EXERTION IS TO SOME EXTENT DUE TO THE EFFECT OF CYTOKINES RELEASED BY MONONUCLEARS ON THESE CELLS, AND THAT THE RELEASE OF CYTOKINES THAT INHIBIT PMA CYTOKINES IS INDUCED BY ERYTHROCYTES MODIFIED DURING PHYSICAL EXERTION.

KEYWORDS: ERYTHROPLATELET REGULATION, ATHLETES, MONONUCLEARS, IMMUNOMETABOLIC STATUS, PHAGOCYTIC ACTIVITY, PHYSICAL ACTIVITY.

BROVKINA INNA L. – DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT OF SPORTS MEDICINE AND PHYSICAL THERAPY, KSMU, KURSK RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: BROVKINAIL@KURSKSMU.NET.

ANANYEV ROMAN V. – ASSISTANT OF THE DEPARTMENT OF SPORTS MEDICINE AND PHYSICAL THERAPY, KSMU, KURSK. E-MAIL: ANANEVRV@KURSKSMU.NET.

VANINA ANNA A. – 2 YEAR RESIDENT IN THE FIELD OF PHYSICAL THERAPY AND SPORTS MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-0358-4836. E-MAIL: VANINAAA@KURSKSMU.NET (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

MALYSHEVA MARINA V. – ASSISTANT OF THE DEPARTMENT OF SPORTS MEDICINE AND PHYSICAL THERAPY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: SHIRKOVAMV@KURSKSMU.NET.

VOLKOVA MARINA E. – ASSISTANT PROFESSOR AT THE DEPARTMENT OF SPORTS MEDICINE AND PHYSICAL THERAPY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: VOLKOVAME@KURSKSMU.NET.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мононуклеарные клетки периферической крови человека (МКПК) играют ключевую роль в иммунных реакциях [6]. Эти клетки подвергаются активации, пролиферации и дифференцировке в различные субпопуляции [7]. В ходе этих процессов они инициируют метаболическое перепрограммирование, которое координируется активностью определенных генов и белков [8]. МКПК широко используются в качестве модельной системы для изучения метаболических и аутоиммунных заболеваний [13].

Циркулирующие мононуклеарные клетки периферической крови представляют собой сложную смесь различных подгрупп иммунных клеток, находящихся на разных стадиях жизненного цикла [9, 10]. Помимо естественной генетической изменчивости и иммунных проблем, эта гетерогенность обусловлена множеством факторов окружающей среды [4]. С учётом современных представлений ключевая роль клеточного метаболизма в функционировании иммунных клеток также подчёркивает потенциальное влияние метаболитов на прямую или косвенную регуляцию иммунной системы [11].

Иммунная система очень чувствительна к физическим нагрузкам, причём их интенсивность и продолжительность отражают степень физиологического стресса, вызванного физической нагрузкой [12]. Длительные физические нагрузки высокой интенсивности значительно угнетают фагоцитарную активность макрофагов печени, легких и перитонеального экссудата [2, 5]. Механизм такого угнетения изучен недостаточно [1, 3]. Учитывая это, была исследована роль тромбоцитов, эритроцитов и выделяемых под их влиянием цитокинов в нарушении функции мононуклеаров крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимало участие 92 спортсмена. Участники были разделены на 2 группы в зависимости от наличия признаков перетренированности. Так выделяли 38 респондентов без признаков перетренированности (СБПП) и 54 – имев-

ших такие признаки (СИПП). Также была создана контрольная группа из 60 человек, не занимающихся спортом – лица контрольной группы (ЛКГ). У всех испытуемых производился забор крови для проведения оценки показателей, которые характеризуют функционально-метаболическую активность мононуклеаров крови при наличии и отсутствии признаков перетренированности.

Эритроциты с аутологичными или аллогенными мононуклеарами инкубировали в культуральных средах, после чего оценивали влияние, оказываемое этими средами на ФМА мононуклеаров крови ЛКГ. Эритроциты ЛКГ инкубировали с аутологичными лимфоцитами или с лимфоцитами ЛКГ. Перед этим эритроциты ЛКГ обрабатывали плазмой, дефицитной по тромбоцитам (ПДТ), или плазмой, обогащенной тромбоцитами (ПОТ).

Эритроциты ЛКГ инкубировали с СИПП в присутствии эссенциале, тиамин и рибоксина по отдельности, после чего происходила оценка экстракорпорального воздействия на эритроциты каждым из образцов. После инкубации эритроциты осаждали и добавляли их в среду, содержащую мононуклеары ЛКГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что все показатели, характеризующие ФМА мононуклеаров крови СБПП и особенно СИПП были существенно ниже, чем у участников контрольной группы. После интенсивных физических нагрузок в крови появляются модифицированные эритроциты. Под индуцирующим воздействием этих эритроцитов макрофагальные элементы селезенки снижают выделение иммуносуппрессирующих цитокинов. Учитывая значительное увеличение способности эритроцитов СБПП и особенно СИПП взаимодействовать с аутологичными мононуклеарами крови, можно было предположить, что такое взаимодействие индуцирует выделение мононуклеарами цитокинов, угнетающих фагоцитарно-метаболическую активность (ФМА) мононуклеаров ЛКГ.

Установлено, что культуральная среда инкубации (КСИ) эритроцитов ЛКГ и аутологичных мононуклеаров значительно

не влияла на ФМА мононуклеаров ЛКГ. КСИ эритроцитов СИПП и аутологичных мононуклеаров снижал величину всех показателей ФМА мононуклеаров ЛКГ. КСИ эритроцитов ЛКГ и мононуклеаров СИПП вызывала слабо выраженное угнетение ФМА мононуклеаров ЛКГ. КСИ эритроцитов СИПП и аутологичных мононуклеаров снижал величину всех показателей ФМА мононуклеаров ЛКГ.

Выводы, к которым мы пришли, не опровергаются наблюдением, что КСИ эритроцитов ЛКГ и мононуклеаров СИПП, оказывают слабое угнетающее действие на ФМА-мононуклеары. Предполагается, что этот эффект связан с активацией мононуклеаров эритроцитами, изменёнными в условиях инфекционного мононуклеоза. Поскольку известно, что эритроциты, находящиеся под воздействием стресса или патологии, усиливают иммуносупрессивные свойства, возникла естественная гипотеза о том, что активность эритроцитов при синдроме иммунного дефицита с тромбоцитопенией обусловлена их взаимодействием с компонентами сыворотки крови и тромбоцитами.

Оказалось, что КСИ эритроцитов ЛКГ, обработанных ПДТ СИПП и аутологичных или аллогенных мононуклеаров ЛКГ, не влияют на ФМА мононуклеаров, в то время как КСИ эритроцитов ЛКГ, обработанных ПОТ СИПП и аутологичных или аллогенных мононуклеаров ЛКГ, снижали величины, характеризующие выраженность ФМА мононуклеаров ЛКГ.

Возможность снижения или устранения ингибирующего влияния обработанных ПОТ эритроцитов на выделение мононуклеарами цитокинов, которые подавляют ФМА мононуклеаров ЛКГ.

Оказалось, что эссенциале и тиамин, введенные по отдельности, ослабляли (но не отменяли) способность эритроцитов, обработанных ПОТ, индуцировать выделение мононуклеарами крови цитокинов, угнетающих ФМА мононуклеаров ЛКГ. Совместное введение в культуральную среду эссенциале и тиамина (в дозах, равных половине тех, которые применялись по отдельности) вызывало такой же эффект, как каждый из препаратов. Рибоксин в свою очередь лишь усиливал эффект, оказываемый на свойства эритро-

цитов ЛКГ препаратами эссенциале и тиамином, но при этом не оказывал влияния на свойства обработанных ПОТ СИПП эритроцитов ЛКГ.

ВЫВОДЫ

Исследования позволили сделать вывод, что угнетение ФМА мононуклеаров, происходящее при интенсивных физических нагрузках частично объясняется действием цитокинов, секретируемых самими мононуклеарами. При этом выработка этих цитокинов, подавляющих ФМА, индуцируется эритроцитами, изменёнными в результате физических нагрузок.

Кроме того, полученные данные свидетельствуют о причастности тромбоцитов в опосредованное эритроцитами взаимодействие с мононуклеарами, приводящее к секреции цитокинов, подавляющих ФМА.

Результаты проведенных исследований обосновывают перспективность использования изменений ФМА мононуклеаров крови, эстракорпорально взаимодействующих с аутологичными эритроцитами для суждения о состоянии системы «мононуклеары крови – эритроциты – тромбоциты» и оценки выраженности нарушений иммунометаболического статуса при физических нагрузках, других формах стресса и патологии. Они свидетельствуют о целесообразности изучения эффективности применения парных сочетаний тиамина, эссенциале и рибоксина в качестве средств иммунореабилитации спортсменов, имеющих признаки перетренированности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют никаких личных или профессиональных интересов, которые могли бы повлиять на результаты и выводы, изложенные в данной статье.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Ананьев Р.В. – написание текста, проведение испытаний;

Бровкина И.Л. – анализ и обобщение данных, редактирование;

Ванина А.А. – дизайн окончательного варианта статьи;

Малышева М.В. – обработка материала;
Волкова М.Э. – формулировка выводов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев Р.В., Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л. Эргопротекторный эффект антиоксидантной и энергизирующей витаминных композиций в сочетании с мембранотропными соединениями при нарушении энергетического гомеостаза. *INNOVA*. 2016;1(2):22-24.
2. Ананьев Р.В., Замулин И.С., Олифер Я.С. Основные направления иммунореабилитации спортсменов после тяжелых физических нагрузок. Молодежная наука и современность: *Материалы 89 Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 89-летию КГМУ: в 2т.* 2024; 84-85.
3. Ананьев Р.В., Бровкина И.Л., Примакова О.В., Кичигина А.О., Малышева М.В. Изучение влияния занятий спортом на сердечно-сосудистую систему у спортсменов после 40 лет. *Прокопенковские чтения 2024 : Материалы II Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Л.Г. Прокопенко, Курск, 21 марта 2024 года.* 2024;85-86.
4. Ананьев Р.В., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г., Прокопенко Н.Я. Эргопротекторное действие витаминов при токсическом поражении. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. 2017;2.:74-80.
5. Ананьев Р.В., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г., Прокопенко Н.Я. Эргопротекторное действие витаминов А и В1 при токсическом поражении печени. *Университетская наука: взгляд в будущее : Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. В 3-х томах, Курск, 04–06 февраля 2016 года.* 2016:353-358.
6. Ананьев Р.В., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г., Прокопенко Н.Я. Эргопротекторные эффекты витаминов при поступлении в организм этанола. *Университетская наука: взгляд в будущее: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. В 3-х томах, Курск, 04–06 февраля 2016 года.* 2016: 55-60.
7. Примакова О.В., Малышева М.В., Кичигина А.О. Влияние эргопротекторных витаминов при отравлении этанолом. *Прокопенковские чтения 2024: Материалы II Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Л.Г. Прокопенко, Курск, 21 марта 2024 года.* 2024:77-78
8. Примакова О.В., Малышева М.В. Сочетание энергизирующих и антиоксидантных витаминов в совокупности с эффектами воздействия умеренно высоких внешних температур. *Прокопенковские чтения 2024: Материалы II Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Л.Г. Прокопенко, Курск, 21 марта 2024 года.* 2024:89-90.
9. Примакова О.В., Кичигина А.О., Малышева М.В., Волкова М.Э. Изучение влияния различных факторов на гомеостаз печени и его нарушения *Университетская наука: взгляд в будущее: Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета, Курск, 08–09 февраля 2024 года.* 2024:681-684.
10. BAHN T.M., HUGHES G.J., ARMSTRONG M., REISDORPH R., COLDREN C.D., EDWARDS M.G., SCHNELL C., KEDL R., LAFLAMME D.J., REISDORPH N., KECHRIS K.J., BOWLER R.P. PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELL GENE EXPRESSION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL MOLECULAR BIOLOGY*. 2013;49:316-323. DOI: 10.1165/RCMB.2012-0230OC.
11. BUCK M.D., O SULLIVAN, D., PEARCE E.L. T CELL METABOLISM DRIVES IMMUNITY. *JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE*. 2015; 212,1345–1360. DOI: 10.1084/jem.20151159.
12. NIEMAN D.C., WENTZ L.M. THE COMPELLING

LINK BETWEEN PHYSICAL ACTIVITY AND THE BODY'S DEFENSE SYSTEM. *JOURNAL OF SPORT HEALTH SCIENCE*. 2019;8(3):201-217. DOI: 10.1016/j.jsHS.2018.09.009.

13. SEN P., KEMPPAINEN E., ORESIC M. PERSPECTIVES ON SYSTEMS MODELING OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS. *FRONTIERS IN MOLECULAR BIOSCIENCES*. 2018;4:96.