

Аутоиммунные процессы у спортсменов высшей квалификации в разные периоды тренировочного цикла*

М. Я. Левин¹, П. Г. Назаров², Д. В. Чередниченко¹, А. И. Афанасьева³

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Метою дослідження було вивчення стану гуморальних і клітинних аутоімунних реакцій спортсменів високої кваліфікації на різних етапах їх тренувального процесу. Дослідження доводять: інтенсивні фізичні та психоемоційні навантаження, яким піддаються спортсмени, призводять до помітних імунологічних реорганізацій, що демонструються підвищенням аутоімунних реакцій. Сенсibiлізація Т-клітин тканини міокарда відрізняється довшим періодом часу ніж сенсibiлізація інших антигенів тканини.

Ключові слова: спорт, аутоімунні реакції.

Summary. The purpose of the research was to study in elite athletes the state of humoral and cellular autoimmune responses on different stages of the year training cycle. The studies prove that intensive physical and psychoemotional loads that elite athletes' body is subjected to, result in notable immunological reorganization shown in increased fulguration and autoimmune response. T-cell sensibilization to myocardial tissue differs is longer compared to sensibilization to other tissue antigens.

Key words: sport, autoimmune responses.

Актуальность исследования. Изучению иммунной системы спортсменов уделяется все большее внимание исследователей [4]. Однако, несмотря на это остаются недостаточно изученными вопросы, связанные с возможностью развития у спортсменов аутоиммунных реакций. Между тем показано, что интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки сопровождаются повышением процессов апоптоза [10—12], что допускает возможность попадания в кровотоки веществ (аутоантигенов) гибнущих клеток и соответственно ответ иммунной системы в виде аутоиммунных реакций клеточного и гуморального типа на эти аутоантигены.

Целью настоящего исследования было изучение у спортсменов высокой квалификации состояния гуморальных и клеточных аутоиммунных реакций на разных этапах годичного тренировочного цикла.

Материалы и методы исследования. Группу обследованных лиц составили 205 спортсменов высшей спортивной квалификации (кандидаты

в мастера спорта и мастера спорта), представители разных видов спорта, среди которых было 115 юношей и 190 девушек, обследованных в период с 2003 по 2009 г. Средний возраст обследованных составил $19 \pm 1,1$ года. В контрольную группу (КГ) вошли 32 человека (18 мужчин, 14 женщин) такого же возраста, не занимающихся спортом.

Для характеристики аутоиммунных процессов гуморального типа определяли наличие и уровень в крови антигенов ткани десны, миокарда и кожи человека, а также аутоантител к этим антигенам.

Десневой, сердечный и кожный аутоантигены в крови выявляли с помощью реакции торможения пассивной гемагглютинации с использованием специфических кроличьих поликлональных антител против тканей десны, сердца и кожи человека. Аутоантитела к указанным тканевым антигенам в сыворотке крови выявляли с помощью реакции пассивной гемагглютинации. При этом использовали эритроциты барана, конъюгированные с препаратами соответствующих тканевых антигенов [2, 7]. Уровень тканевых аутоантигенов и антител к ним выражали в виде \log_2 титров соответствующих серологических реакций.

*Перепечатано из: Теория и практика физической культуры. — 2012. — № 9. — С. 54—57.

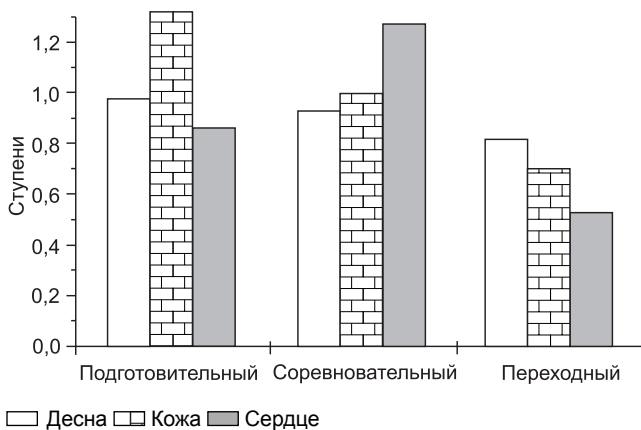


Рисунок 1 — Свободные тканевые антигены в крови спортсменов в различные периоды тренировочного цикла (содержание антигенов в сыворотке крови выражено в виде ступеней серологической реакции)

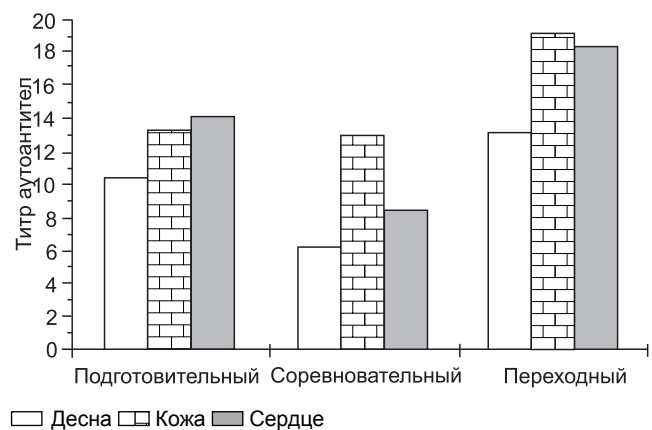


Рисунок 2 — Титры аутоантител к тканевым антигенам в крови спортсменов в различные периоды тренировочного цикла

Клеточные аутоиммунные реакции против антигенов десны, миокарда и кожи оценивали с помощью реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) крови пациентов в присутствии описанных выше тканевых антигенов [1].

Изучение состояния В-системы иммунитета у спортсменов и лиц КГ включало определение количества В-лимфоцитов (CD20⁺) в крови (по двум показателям: процентному содержанию по отношению ко всем лейкоцитам и абсолютному числу в 1 мм³ крови) и оценку их функциональной активности в виде спонтанной пролиферативной активности и пролиферативного ответа В-лимфоцитов на стимуляцию в культуре *in vitro* В-клеточным митогеном лаконоса. Число CD20⁺-клеток оценивали с помощью моноклональных антител («Медбиоспектр», Москва) и проточной цитометрии на приборе «EPICS ALTRA» («Beckman Coulter»). Пролиферативную активность лимфоцитов крови оценивали с помощью модифицированной реакции бласттрансформации (РБТЛ), по включению 3 Н-тимидина и выражали число импульсов за 1 мин (имп/мин) [9]. Концентрацию иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Данные статистически обрабатывали с помощью методов параметрической статистики. Для сравнения показателей использовали t-тест Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

В КГ, не занимающейся спортом, ни у кого из обследованных в сыворотке крови не было обнаружено ни тканевых антигенов десны, миокарда или кожи, ни аутоантител к этим антигенам.

В отличие от этого в сыворотке крови спортсменов обнаруживались и свободные тканевые антигены, и аутоантитела к ним.

Для выяснения участия аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, прежде всего, требовалось оценить уровень поступления в кровотоки антигенов пораженной десны.

Обнаружение антигена десны в крови является показателем повреждения десневой ткани и поступления десневого антигена в циркуляцию. Присутствие в крови аутоантигена еще не свидетельствует о аутоиммунном процессе, но является предпосылкой для его развития.

На рисунке 1 представлены данные, характеризующие уровень тканевых аутоантигенов в крови спортсменов в разные периоды тренировочного цикла. Можно видеть, что уровень свободного антигена миокарда у спортсменов увеличивается в соревновательном периоде, что связано с нагрузками высокой интенсивности, и снижается в переходном периоде тренировочного цикла. При этом титр аутоантител к антигену миокарда в соревновательном периоде понижается. Связи уровня пародонтального антигена (антигена десны) с периодом тренировочного цикла не установлено. Наибольшее число спортсменов с высоким уровнем антигена кожи отмечалось в подготовительном периоде.

На рисунке 2 представлены данные о выявлении циркулирующих аутоантител к трем тканевым антигенам в крови спортсменов высокой квалификации в разные периоды годичного тренировочного цикла.

Как видно из рисунка 2, наиболее высокие средние значения титров всех изучаемых аутоантител отмечаются в переходном периоде, что указывает на активацию защитной реакции по элиминации антигенов в этом периоде тренировочного цикла.

ТАБЛИЦА 1. Содержание В-лимфоцитов в крови и их функция в реакции бласттрансформации лимфоцитов у спортсменов и в контрольной группе, $M \pm m$

Группы обследованных	Количество В-лимфоцитов		РБТЛ (показатели синтеза ДНК)			
	%	в 1 мм ³ крови	Спонтанная, имп/мин	Активированная митогеном лаконоса, имп/мин	Индекс стимуляции	Удельная активность, имп/мин/клетку
Спортсмены, n = 205	27,5 ± 0,5	528,2 ± 16,4	1934,0 ± 369,4	17968,3 ± 1532,4	9,3 ± 1,7	35,5 ± 2,3
Контрольная группа, n = 32	19,7 ± 0,7	427,4 ± 14,8	1193,2 ± 124,6	15747,2 ± 866,1	13,2 ± 0,4	33,0 ± 4,0
p	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05

ТАБЛИЦА 2 — Иммуноглобулины сыворотки крови и слюны у спортсменов и в контрольной группе

Иммуноглобулины, г/л	Группы обследованных		
	КГ, n = 32	Спортсмены, n = 205	p
IgG	12,1 ± 0,5	19,39 ± 0,81	< 0,01
IgA	1,95 ± 0,06	2,51 ± 0,01	< 0,01
IgM	2,24 ± 0,14	1,15 ± 0,13	< 0,01

Как показано в таблице 1, развитие гуморальных аутоиммунных реакций у спортсменов происходит на фоне общей активации В-системы иммунитета. У спортсменов по сравнению с КГ повышается число В-лимфоцитов в крови и возрастает пролиферативная активность лимфоцитов, в том числе при стимуляции В-клеточным митогеном.

Изучено состояние В-системы иммунитета у спортсменов по уровню В-лимфоцитов (CD20⁺) в крови и их функциональной активности: спонтанная активность и ее повышение в ответ на В-клеточный митоген лаконоса *in vitro* (РБТЛ).

Содержание В-лимфоцитов в крови и их функция в РБТЛ у спортсменов и лиц КГ представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у спортсменов как относительное, так и абсолютное содержание В-лимфоцитов в крови достоверно выше по сравнению с КГ (соответственно: 27,5 ± 0,5 и 19,7 ± 0,7 % при p < 0,01; 528,2 ± 16,4 и 427,4 ± 14,8 в 1 мм³ при p < 0,01). Спонтанная РБТЛ также достоверно повышена у спортсменов по сравнению с КГ (соответственно: 1934,0 ± 369,4 и 1193,2 ± 124,6 имп/мин при p < 0,05). В то же время индекс стимуляции в группе спортсменов достоверно снижен и составляет 9,3 ± 1,7 против 13,2 ± 0,4 в КГ (p < 0,05). Таким образом, исходная спонтанная активность в РБТЛ при увеличенном количестве В-лимфоцитов свидетельствует о гиперфункции В-системы иммунитета, поэтому ее реакция на активацию митогеном лаконоса менее выражена по сравнению с КГ. Это указывает на снижение

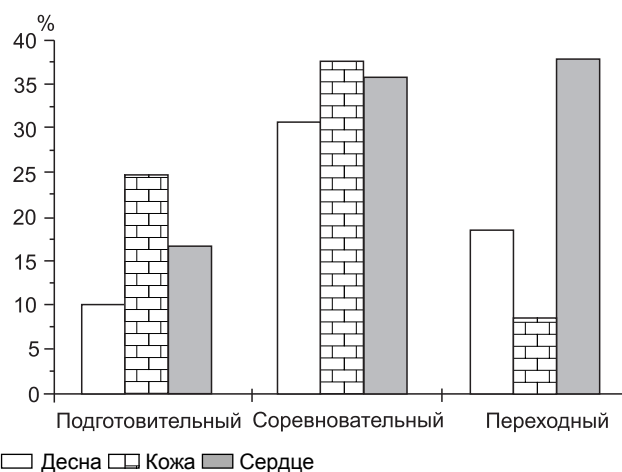


Рисунок 3 — Частота Т-клеточной сенсibilизации к антигенам миокарда, кожи и десны в разные периоды тренировочного цикла (% спортсменов с индексом торможения миграции лейкоцитов на антигены 21 % и выше)

резервной активности В-системы иммунитета у спортсменов.

О гиперфункции В-системы иммунитета свидетельствуют также данные, полученные при изучении уровня иммуноглобулинов крови и слюны (табл. 2). Как видно из таблицы 2, у спортсменов иммуноглобулины, как в крови, так и в слюне достоверно выше по сравнению с КГ (p < 0,01—p < 0,02) за исключением IgM крови.

Кроме гуморальных аутоиммунных реакций в виде появления аутоантител к тканевым антигенам была исследована и клеточная составляющая аутоиммунитета — сенсibilизация лимфоцитов к антигенам десны, сердца и кожи. Результаты исследования РТМЛ при контакте клеток крови *in vitro* с тканевыми антигенами представлены на рисунке 3.

Данные, представленные на рисунке 3, показывают, что активация аутоиммунных процессов клеточного типа у высококвалифицированных спортсменов чаще диагностируется в соревновательном и переходном периодах тренировочного цикла и сопровождается сенсibilизацией лимфоцитов к антигену миокарда, кожи и десны. Данные

рисунка 3 свидетельствуют о том, что в подготовительном и особенно в соревновательном периодах тренировочного цикла клеточная сенсibilизация развивается и нарастает по интенсивности ко всем изученным тканевым антигенам. Три антигена (десны, кожи и миокарда) были взяты нами лишь как пример тканей, часто описываемых в литературе как поражаемые у лиц, профессионально занимающихся спортом: заболеваниями пародонта, дерматитами, патологией сердца [3—6, 13]. Картина, представленная на рисунке 3, может быть охарактеризована как пансенсibilизация, причиной развития которой у спортсменов может являться резкая активация метаболических процессов и апоптоза под действием чрезмерных нагрузок в подготовительном и соревновательном периодах и связанные с этим усиление катаболизма тканей и массиванный выброс различных тканевых антигенов, на которые реагирует иммунная система. На рисунке 3 обращает на себя внимание то, что к переходному периоду уменьшается клеточная сенсibilизация к антигенам пародонта и кожи и не уменьшается лишь к антигену миокарда. Это можно объяснить тем, что в относительно спокойном переходном периоде интенсивность нагрузки падает для большинства органов и систем организма спортсмена, не связанных с мышечной деятельностью, но сохраняется на относительно высоком уровне для миокарда, продолжающего испытывать тренировочные и соревновательные нагрузки. Следовательно, аутоагрессивные

механизмы ГЗТ продолжают действовать на ткань миокарда и в переходном периоде. Эту особенность отношений между иммунной системой и миокардом следует учитывать для рационализации учебно-тренировочного процесса спортсменов.

Заключение. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что высокие физические и психоэмоциональные нагрузки, которым подвергается организм элитных спортсменов, вызывают заметную иммунологическую перестройку, которая проявляется: во-первых, повышенным разрушением тканей, что подтверждается появлением в крови спортсменов аутоантигенов разного тканевого происхождения, и, во-вторых, аутоиммунным ответом, в котором участвуют как Т-лимфоциты (о чем свидетельствует наличие Т-клеточной сенсibilизации к тканевым антигенам в РТМЛ), так и В-лимфоциты, число и активность которых у спортсменов повышается, сопровождаясь общим повышением продукции иммуноглобулинов разных классов и выработкой аутоантител к тканевым аутоантигенам. Т-клеточная сенсibilизация к ткани миокарда отличается большей продолжительностью по сравнению с сенсibilизацией к другим тканевым антигенам. Т-клеточная сенсibilизация к ткани сердца не снижается, а даже возрастает в переходном периоде тренировочного цикла. В течение круглого года сердце спортсмена находится под постоянным Т-клеточным аутоиммунным ударом.

Литература

1. *Артемова А. Г.* Феномен торможения миграции лейкоцитов крови морских свинок к гиперчувствительному тканевому антигену / А. Г. Артемова // Бюлл. exper. биол. и мед. — 1973. — № 10. — С. 67—71.
2. *Косицкая Л. С.* Клиническая оценка методов определения циркулирующих иммунных комплексов при ревматических заболеваниях / Л. С. Косицкая, О. Я. Попова, Т. Р. Лаврова, О. А. Родштейн // Тер. архив. — 1983. — Т. 55. — № 7. — С. 19—24.
3. *Ланкина М. В.* Показатели микробиоценозов кожи, зева и факторы неспецифической резистентности как критерии здоровья спортсменов-военнослужащих при различной спортивной нагрузке: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Казах, нац. I мед. ун-т им. С. Д. Асфендиярова / М. В. Ланкина. — Алматы, 2007.
4. *Левин М. Я.* Основы спортивной иммунологии / М. Я. Левин, В. М. Шубик, Л. Ю. Орехова и др. — СПб., 2006. — 224 с.
5. *Левин М. Я.* Физические нагрузки и заболеваемость у юных спортсменов: дис. докт. мед. наук / М. Я. Левин. — М., 1987. — 407 с.
6. *Лесных Ю. В.* Влияние физической нагрузки на состояние местного иммунитета при развитии кариеса зубов / Ю. В. Лесных, М. Я. Левин, В. Н. Степанова // Актуальные проблемы физической культуры в процессе подготовки студентов высшей школы. — СПб.: Изд.-во СПбГТУ, 1997. — С. 52—53.

References

1. *Artemova A. G.* Phenomenon of acceleration of cavies' white || blood cells migration to hyperresponsive tissue antigen / A. G. Artemova // Bull, eksper. biol. i med. — 1973. — № 10. — P. 67—71.
2. *Kositskaya L. S.* Clinical assessment of methods of allocation of circulating immune complexes at rheumatismal diseases / L. S. Kositskaya, O. Ya. Popova, T. R. Lavrova, O. A. Rodshteyn // Ter. arkhiv. — 1983. — V. 55. — № 7. — P. 19—24.
3. *Lankina M. V.* Skin microbiocentosis indices, fauces and j nonspecific resistance factors as health criteria of athletes — military men at different sport loads: abstract of Ph. D. thesis / KNMU named after S. D Asfendiyarov / M. V. Lankina. — Almaty.
4. *Levin M. Ya.* The basics of sports immunology / M. Ya. Levin, V. M. Shubik, L. Yu. Orekhova et al. — St. — Petersburg, 2006. — 224 P.
5. *Levin, M. Ya.* Physical loads and sickness rate in junior athletes: doctoral thesis (Med.). — Moscow, 1987. — 407 P.
6. *Lesnykh Yu. V.* The effect of physical load on state of local immunity at caries progress / Yu. V. Lesnykh, M. Ya. Levin, V. N. Stepanova // Acute problems of physical culture within training of university students. — St. — Petersburg: Publ. h—se of SPbSTU, 1997. P. 52—53.

7. *Лefkovits I.* Методы исследования в иммунологии: пер. с англ. / И. Лefковитс, Б. Пернис (ред.). — М.: Мир, 1981. — 485 с.

8. *Михалюк Е. Л.* Критерии диагностики метаболической кардиомиопатии физического перенапряжения у спортсменов высокого класса / Е. Л. Михалюк, В. В. Сыволап, И. В. Ткалич // Журнал Российской ассоциации по спортивной медицине 11 и реабилитации больных инвалидов. — 2008. — № 4 (27). — С. 35.

9. *Назаров П. Г.* Реакция бласттрансформации лимфоцитов в культурах цельной крови. Количественная оценка с помощью сцинтилляционного счетчика / П. Г. Назаров, В. И. Пуринь // Лабор. дело. — 1975. — № 4. — С. 195—198.

10. *Hoffman-Goetz L.* Effect of 17beta-estradiol and voluntary exercise on lymphocyte apoptosis in mice / L. Hoffman-Goetz, C. L. Fietsch, D. McCutcheon, L. Duerrstein // Physiol. Behav. — 2001. — Vol. 74, N 4—5. — P. 653—638.

11. *Vavalta J. W.* Exercise-induced immune cell apoptosis: image-ij based model for morphological assessment / J. W. Navalta, Я. Mohamed, A. El-Baz, B. K. McFarlin, T. S. Lyons // Eur. J. Appl. Physiol. — 2010. Vol. 11, № 2. — P. 325—331.

12. *Neubauer O.* Exercise—induced DNA damage: is there a relationship with inflammatory responses? / O. Neubauer, S. Reichhold, I. A. Nersesyan, D. König, K. H. Wagner // Exerc. Immunol. Rev. — 2008. —Vol. 14. — P. 51—72.

13. *Salmon E. V.* Dermatoses du sportif / E. V. Salmon, B. Kalis II Rev; Franc, d'allergol. d'immunol. — 1997. — N 3. — P. 367—369.

7. *Lefkovits I.* Research methods of immunology: transl. from Engl. / L. I. Lefkovits, B. Pernis (ed.). — Moscow: Mir, 1981. — 485 P.

8. *Mikhalyuk E. L.* Criteria of diagnostics of metabolic cardiomyopathy of physical fatigue in elite athletes / E. L. Mikhalyuk, V. V. Syvolap, I. V. Tkalich // Zhurnal Rossiyskoy assotsiatsii po sportivnoy meditsine i reabilitatsii bol'nykh invalidov. — 2008. — N 4 (27). — P. 35.

9. *Nazarov P. G.* Response of blast-cell transformation in whole blood cultures. Quantitative assessment using scintillation counter / P. G. Nazarov, V. I. Purin' // Labor, delo. — 1975. — N 4. — P. 195—198.

10. *Hoffman-Goetz L.* Effect of 17beta-estradiol and voluntary exercise on lymphocyte apoptosis in mice / L. Hoffman-Goetz, C. L. Fietsch, D. McCutcheon, L. Duerrstein // Physiol. Behav. — 2001. —Vol. 74, N 4—5. — P. 653—638.

11. *Vavalta J. W.* Exercise-induced immune cell apoptosis: image-ij based model for morphological assessment / J. W. Navalta, Я. Mohamed, A. El-Baz, B. K. McFarlin, T. S. Lyons // Eur. J. Appl. Physiol. — 2010. Vol. 11, № 2. — P. 325—331.

12. *Neubauer O.* Exercise—induced DNA damage: is there a relationship with inflammatory responses? / O. Neubauer, S. Reichhold, I. A. Nersesyan, D. König, K. H. Wagner // Exerc. Immunol. Rev. — 2008. —Vol. 14. — P. 51—72.

13. *Salmon E. V.* Dermatoses du sportif / E. V. Salmon, B. Kalis II Rev; Franc, d'allergol. d'immunol. — 1997. — N 3. — P. 367—369.