

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАВНОУСКОРЕННОМ ТРЕНИНГЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ 12-НЕДЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Пятин В.Ф., Широлапов И.В., Жестков А.В.,  
Никитин О.Л.<sup>1</sup>, Лимарева Л.В.<sup>2</sup>, Зубова И.А.

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Росздрава, г. Самара

<sup>1</sup> ГУЗ СО Гериатрический научно-практический центр, г. Самара

<sup>2</sup> Отдел иммунологии НИИ Биотехнологии и экспериментальной медицины, г. Самара

**Резюме.** У 39 женщин пожилого возраста исследовано влияние 12-недельной программы равноускоренного тренинга на субпопуляционный состав и экспрессию активационных маркеров лимфоцитов периферической крови, сывороточные уровни провоспалительных цитокинов TNF $\alpha$  и IL-8 и иммуноглобулинов IgA, M, G. Установлено, что равноускоренный тренинг по принципу прогрессии не является сильным стрессорным фактором для функции системы иммунитета женщин пожилого возраста.

**Ключевые слова:** равноускоренный тренинг, иммунофенотипирование, провоспалительные цитокины, иммуноглобулины, интенсивная проприоцептивная стимуляция.

*Pyatin V.F., Shirolapov I.V., Zhestkov A.V., Nikitin O.L., Limareva L.V., Zubova I.A.*

## IMMUNE INDEXES OF PERIPHERAL BLOOD IN ELDERLY WOMEN DURING ACCELERATION EXERCISE (WHOLE BODY VIBRATION): A PILOT TWELVE-WEEK TRIAL

**Abstract.** Effects of a 12-week acceleration exercise program (whole body vibration) were studied in 39 elderly women. Immune cell subsets, expression of lymphocyte activation markers, levels of pro-inflammatory serum cytokines (IL-8 and TNF $\alpha$ ), and serum immunoglobulins (A, M, G) were evaluated. It has been revealed that the progression-based acceleration training is not a sufficient stress factor affecting immune functions, and it does not produce any significant postexercise suppression of immune functions in elderly women. (*Med. Immunol., Vol. 12, N 4-5, pp 413-416*)

**Keywords:** acceleration training, whole body vibration, immunophenotyping, proinflammatory cytokines, immunoglobulins, intensive proprioceptive muscle stimulation.

Старение организма сопровождается постепенным снижением функции иммунной системы, в большей степени затрагивающим клеточный иммунный ответ, и в целом нарушениями в процессах нейроиммуномодуляции [3, 5, 7]. Результаты исследования Manini T. (2006) показывают, что постоянная, умеренная по интенсивно-

сти физическая нагрузка способствует снижению риска смертности, а также частоты обострений и в целом числа хронических заболеваний у людей пожилого возраста [9]. Более того, согласно данным ряда авторов [6], для физической активности характерна обратная зависимость с развитием патологических процессов, напрямую связанных с дисфункцией системы иммунитета.

Используемая в последнее время в спорте высоких достижений и в реабилитации функций организма человека технология равноускоренного

### Адрес для переписки:

Широлапов Игорь Викторович  
443079, Самара, ул. Гагарина, 18.  
E-mail: ishirolapov@mail.ru

тренинга («тренинг ускорением», «вибрационная физическая нагрузка») вызывает рефлекторную реакцию скелетных мышц в виде последовательности малых, близких к изометрическим, произвольных сокращений мышцы с частотой, равной частоте воздействия на нейромышечную систему человека. Подобная физическая нагрузка оказалась эффективной как при однократном воздействии, так и в результате постоянных тренировочных сессий, изменяя показатели функциональной активности нейромышечной, эндокринной и кардиоваскулярной систем [2, 4, 12]. При этом в настоящее время остаются не изученными иммунные реакции людей пожилого возраста на интенсивную проприоцептивную стимуляцию при равноускоренном тренинге, а также в литературе отсутствуют данные о роли равноускоренного тренинга как стрессорного фактора для организма пожилого человека.

Целью настоящего исследования было изучить влияние 12-недельной программы равноускоренного тренинга на показатели клеточных и гуморальных факторов иммунитета у женщин пожилого возраста.

## Материалы и методы

Исследование реакций системы иммунитета при равноускоренном тренинге проведено в двух группах испытуемых: у лиц из группы равноускоренного тренинга (РУТ, 20 женщин пожилого возраста,  $65 \pm 4$  года) и у лиц из группы контроля по иммунологическим показателям (19 женщин пожилого возраста,  $67 \pm 4$  года).

В работе применялась методика равноускоренного тренинга продолжительностью 12 недель. Уровень и интенсивность равноускоренной физической нагрузки на тренажере «Power Plate» (Голландия) систематически увеличивались согласно принципу прогрессии [12]. Используемые режимы: частота колебаний – 30–40 Гц, амплитуда вертикальных колебаний – 2 мм, продолжительность одного упражнения – 30–45 сек. Периодичность тренинга составляла 3 раза в неделю с интервалами отдыха 48 часов между каждыми последующими сессиями. Продолжительность одной тренировочной сессии составляла 30 минут, включая разминку и восстановление.

Материалом исследования показателей иммунной системы служила венозная кровь. Протокол исследования включал забор материала перед выполнением программы исследования и через 12 недель тренинга. Промежуток времени от тренировочной сессии до забора крови на исследование составлял 24 часа.

Методом проточной цитофлюориметрии (Facs Calibur, Becton Dickinson) исследованы следующие субпопуляции лимфоцитов периферической крови:  $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^-CD8^+$ ,  $CD3^-CD16^+$ ,  $CD3^+CD16^+$ ,  $CD3^-CD20^+$ ,  $CD25^+$ ,

$CD3^+CD25^+$ ,  $CD3^+DR^+$ . Сывороточные уровни гуморальных факторов иммунитета определялись иммунотурбодиметрическим методом (IgA, M, G) и методом иммуноферментного анализа (цитокины TNF $\alpha$  и IL-8). Полученные данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «StatPlus». Статистически значимыми изменения средних величин считались при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В работе впервые установлено, что абсолютное содержание основных субпопуляций лимфоцитов значительно не изменялось в периферической крови у испытуемых лиц из групп РУТ и контроля в ходе 12 недель исследования (табл.).

Относительный уровень  $CD3^+$  лимфоцитов у испытуемых из группы РУТ увеличился через 12 недель исследования ( $\Delta = +2,28\%$ ,  $p < 0,05$ ). В группе контроля увеличение этого показателя не было достоверным. В исследовании выявлено, что относительное количество Т-лимфоцитов с хелперными функциями в группе РУТ на 12-й неделе было ниже начального уровня ( $\Delta = -1,6\%$ ,  $p < 0,05$ ). Относительное количество Т-цитотоксических лимфоцитов у испытуемых из группы РУТ достоверно увеличилось через 3 месяца тренировок – на 13,4% ( $p < 0,05$ ). В группе контроля данные показатели значительно не изменялись.

Установлено снижение относительного содержания  $CD3^-CD16^+$  лимфоцитов у испытуемых обеих групп. В группе РУТ снижение процентного содержания  $CD3^-CD16^+$  лимфоцитов через 12 недель составило 14% ( $p < 0,05$ ). В группе контроля изменение этого показателя было не достоверным.

Относительное содержание  $CD20^+$  лимфоцитов увеличилось через 12 недель исследования как в группе РУТ, так и в группе контроля ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный анализ активационных процессов (таблица) в иммунной системе у испытуемых обеих групп показал снижение абсолютного и относительного содержания  $CD3^+DR^+$  лимфоцитов и сохранение на исходном уровне клеток, экспрессирующих маркер ранней активации  $CD25^+$ , в периферической крови у женщин из группы РУТ через 12 недель эксперимента ( $p < 0,05$ ).

Установлено увеличение уровней провоспалительных цитокинов (таблица) в сыворотке крови у женщин из группы РУТ через 12 недель исследования (сывороточный уровень IL-8 был выше на 42%; TNF $\alpha$  – на 101%, чем в начале исследования,  $p < 0,05$  в обоих случаях).

Исследование сывороточного содержания иммуноглобулинов трех основных классов (A, G, M) не выявило значительных изменений этих показателей как в группе контроля, так и в группе

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНЫХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА ДО НАЧАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ (0 НЕДЕЛЬ) И ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ РАВНОУСКОРЕННОГО ТРЕНИНГА

Показатель	Группа контроля		Группа равноускоренного тренинга	
	Период времени		Период времени	
	0 нед	12 нед	0 нед	12 нед
CD3 <sup>+</sup> , %	72,9±1,59	73,21±1,48	71,16±1,38	73,44±1,27*
CD3 <sup>+</sup> , кл/мл	1245±86	1278±75	1336±117	1360±99
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	45,72±1,92	45,88±1,88¥	44,27±1,65	42,67±1,6*
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , кл/мл	782±60	803±54	825±59	776±51
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	23,91±1,66	23,73±1,84	23,02±1,91	26,1±1,27*
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , кл/мл	409±39	416±43	427±64	488±46
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	5,45±0,83	5,16±0,73¥	5,87±0,71	2,83±0,38**
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , кл/мл	98±17	91±16¥	100±12	48±8**
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> , %	13,82±1,61	12,43±1,39	15,06±1,7	12,94±1,28*
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> , кл/мл	249±38	219±34	264±33	235±28
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> , %	3,9±1,01	2,89±0,79	2,67±0,5	2,41±0,31
CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> , кл/мл	61±12	51±10	53±12	48±8
CD3 <sup>+</sup> CD20 <sup>+</sup> , %	10,09±0,98	11,84±1,02	11,33±0,76	12,5±0,81
CD3 <sup>+</sup> CD20 <sup>+</sup> , кл/мл	173±19	208±21	224±28	229±22
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	2,03±0,17	2,07±0,21	2,21±0,22	1,72±0,12*
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , %	0,86±0,09	0,81±0,13	0,86±0,14	0,83±0,19
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> , кл/мл	15±3	14±4	16±3	15±4
CD25 <sup>+</sup> , %	0,96±0,09	0,95±0,14	0,97±0,15	0,92±0,2
CD25 <sup>+</sup> , кл/мл	16±3	17±3	18±4	17±4
IgA, г/л	2,11±0,17	2,08±0,22	2,6±0,29	2,42±0,28
IgG, г/л	7,9±1,39	8,1±0,78	8,82±0,52	8,36±0,75
IgM, г/л	0,8±0,18	0,86±0,17	1,08±0,12	1,03±0,17
IL-8, пг/мл	5,48±1,07	7,53±2,11	6,98±1,67	9,97±1,48*
TNFα, пг/мл	1,76±0,315	1,58±0,48¥	2,1±0,54	4,21±1,1*

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$  для исследуемого показателя через 12 недель по сравнению с 0 неделей; \*\* –  $p < 0,001$  для исследуемого показателя через 12 недель по сравнению с 0 неделей; ¥ –  $p < 0,05$  для исследуемого показателя между группами.

РУТ по ходу 12 недель программы, все значения были в пределах физиологической нормы (табл.).

В настоящем исследовании было выявлено достоверное увеличение сывороточной концентрации IL-8 и TNFα в сыворотке у женщин из группы РУТ через 12 недель программы. В механизмах наблюдаемых изменений провоспалительных цитокинов, скорее всего, участвовала механорецепторная активация мышечных сокращений (частота 30-40 Гц), опосредованная локальным накоплением физиологически активных продуктов работы мышц [1, 8, 10]. Интенсивные мышечные сокращения, вызвав микроразрывы в структуре мышечной ткани, стимулировали локальную продукцию провоспалительных цитокинов, в частности TNFα и IL-8,

что демонстрируют полученные нами результаты. Повышенные концентрации этих цитокинов на 12-й неделе исследования определили и поддержали дифференцировку Т-лимфоцитов, при этом сывороточные уровни кортизола, невысокие и/или нормальные при тренинге ускорением [2, 4], были недостаточными для супрессии развивающегося иммунного ответа. Преимущественная поддержка клеточно-опосредованного иммунного ответа стимулировала пролиферацию Т-цитотоксических лимфоцитов. Поэтому, согласно представленным результатам, через 12 недель тренировок абсолютное количество CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов увеличилось до 488±46 клеток/мл, что составляло в среднем 26,1±1,27% от общего количества лимфоцитов.

Однако суммарное количество лимфоцитов с цитотоксической функцией осталось на прежнем уровне за счет снижения минорной субпопуляции лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>. Одновременное снижение общего количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> лимфоцитов отразилось на величине показателя соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> клеток: иммунорегуляторный индекс достоверно уменьшился до 1,72±0,12. Такое снижение характерно для физических нагрузок высокой интенсивности, как в спорте высоких достижений, так и у непрофессиональных спортсменов [8].

Описанные изменения в относительном содержании субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови через 12 недель исследования приводят к наибольшей устойчивости организма против внутриклеточных патогенов. Это отразилось в отсутствии случаев острых вирусных заболеваний у женщин из группы РУТ и совпадает с наблюдениями ряда авторов [6].

Таким образом, полученные результаты иммунологического исследования свидетельствуют о ряде изменений в показателях клеточных и гуморальных факторов иммунитета при интенсивной проприоцептивной стимуляции у женщин пожилого возраста через 12 недель программы равноускоренного тренинга. В механизмах наблюдаемых изменений могли принимать участие механорецепторная активация мышечных сокращений [12], продукция анаболических и глюкокортикоидных гормонов, стимуляция выработки в мышцах IL-6 и провоспалительных цитокинов и хемокинов, в частности IL-8 и TNFα [8, 10, 11].

Несмотря на то, что стресс, ассоциированный с интенсивной физической нагрузкой, может дисгармонизировать функцию иммунной системы и способствовать снижению иммунной реактивности на инфекционные агенты, с другой стороны, снижение иммунологической активации и иммунного воспаления может быть одним из механизмов, обеспечивающих многочисленные позитивные эффекты регулярных физических упражнений.

В заключение, согласно результатам 12-недельного исследования, равноускоренный тренинг по принципу прогрессии не является сильным стрессорным фактором для функции системы иммунитета женщин пожилого возраста. Для более глубокого анализа иммунных реакций организма пожилых людей на интенсивную проприоцептивную стимуляцию при равноускоренном тренинге необходимы дальнейшие динамические исследования влияния данного типа физической нагрузки на показатели клеточных и гуморальных факторов иммунитета.

## Список литературы

1. Першин Б.Б., Гелиев А.Б., Толстов Д.В. Физические нагрузки и иммунологическая реактивность // Аллергология и иммунология. — 2003. — № 3. — С. 46-50.
2. Пятин В.Ф., Шиrolапов И.В. Физическая нагрузка ускорением — расширение реабилитационных возможностей восстановительной медицины // Вестник восстановительной медицины. — 2009. — №1. — С. 24-28.
3. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
4. Bosco C., Iacovelli M., Cardinale M., Tarpela O., Bonifazi M., Tihanyi J., Viru J., De Lorenzo A., Viru A. Hormonal responses to whole body vibration in men // Eur. J. Appl. Physiol. — 2000. — Vol. 81. — P. 449-454.
5. Campbell P.T., Wener M.H., Sorensen B., Wood B., Chen-Levy Z., Potter J.D., McTiernan A., Ulrich C.M. Effect of exercise on in vitro immune function: a 12-month randomized, controlled trial among postmenopausal women // J. Appl. Physiol. — 2008. — Vol. 104. — P. 1648-1655.
6. Chubak J., Mctiernan A., Sorensen B., Wener M.H., Ulrich C.M. Moderate-intensity exercise reduces the incidence of colds among postmenopausal women // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119. — P. 937-942.
7. Ginaldi L., De Martinis M., D'Ostilio A., Marini L., Loreto M.R., Corsi M.P. The immune system in the elderly: I. Specific humoral immunity. II. Specific cellular immunity. III. Innate immunity // Immunol. Res. — 1999. — Vol. 20. — P. 101-117.
8. Gleeson M. Immune function in sport and exercise // J. Appl. Physiol. — 2007. — Vol. 103. — P. 693-699.
9. Manini T.M., Everhart J.E., Patel K.V., Schoeller D.A., Colbert L.H., Visser M., Tylavsky F., Bauer D.C., Goodpaster B.H., Harris T.B. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults // JAMA. — 2006. — Vol. 296. — P. 171-179.
10. Pedersen B.K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation // Physiol. Rev. — 2000. — Vol. 80. — P. 1055-1081.
11. Steensberg A., Fischer C.P., Keller C., Moller K., Pedersen B.K. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 285. — P. 433-437.
12. Van der Meer G., Zeinstra E., Tempelaars J., Hopson S. Handbook of Acceleration Training. — CA: Healthy Learning, 2007. — 181 p.

поступила в редакцию 28.04.2010

отправлена на доработку 13.05.2010

принята к печати 14.05.2010