

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

АКИМОВА Віоріка Миколаївна

УДК 612.017.1:612.745:616.12-009.72

**АДАПТАЦІЙНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ
ПРИ ДІЇ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Київ – 2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького
Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
Луцик Богдан Дмитрович,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук,
старший науковий співробітник
Янчук Петро Іванович,
Київський національний університет
імені Тараса Шевченка, завідувач лабораторії
фізіологічної кібернетики та психофізіології

доктор біологічних наук,
старший науковий співробітник

Коробейніков Георгій Валерійович,
Державний науково-дослідний інститут
фізичної культури і спорту, Держкомспорту України,
старший науковий співробітник, керівник лабораторії
психофізіологічної діагностики

Провідна установа:

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України.

Захист відбудеться 21 березня 2007 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д
26.001.38 Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Київ, пр. акад. Глушкова,
2, біологічний факультет, аудиторія 215). Поштова адреса: 01033, Київ-33, вул. Володимирська, 64.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Київського національного університету імені
Тараса Шевченка (01033, Київ-33, вул. Володимирська, 58)

Автореферат розісланий 18 лютого 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.001.38
кандидат біологічних наук

Цимбалюк О.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Адаптація організму людини до дії факторів зовнішнього та внутрішнього середовища є фундаментальною фізіологічною та медичною проблемою [Агаджанян Н.А., 1983, Меерсон Ф.З., 1988, Гаркави Л.Х., 1990, Полищук Д.А., 1992, Исаев А.П., 1990, 1995]. Особливе значення має питання адаптації до фізичного навантаження різної потужності, оскільки розвиток людини нерозривно пов'язаний з активною руховою діяльністю [Глазирін Д.І., 1999, Превошиков Ю.О., 1996, Гарська Н.О., 2000]. Недостатня фізична активність, як і виснажливі навантаження, є факторами, які можуть значно підвищити ризик розвитку та ускладнення патологічних процесів. Вивченням проблеми адаптації систем організму людини до виснажливих і субмаксимальних фізичних навантажень та гіподинамії широко висвітлено у наукових публікаціях [Знагован С.Ю., 1998, 2001, Іванюра І.О., 1999, Neiman D.C., 1997-2001, Pedersen B.K. et al., 2001, Опарина О.Н., 2003, Гольдберг Н.Д., 2003, Драніцин О.В., 2006]. Однак, мало уваги приділяється вивченню навантажень малої потужності, що мають особливе практичне значення у реабілітації хворих з серцево-судинною патологією [Аулик А.В., 1990, Амосова К.М., 2001]. Недостатньо вивчено реакцію на фізичне навантаження системи резистентності організму, яку представляє гетерогенна популяція лейкоцитів, без якої важко об'єктивно оцінити ступінь адаптації організму до фізичного навантаження [Аронов Г.Е., 1987]. Особливе місце займає проблема вивчення функціональної активності лімфоцитів та нейтрофільних гранулоцитів, які задіяні в системі гуморально-клітинної кооперації клітин крові, що робить їх універсальним індикатором порушень гомеостазу організму. Комплекс реакцій, які виникають в організмі при дії сильних подразників, вперше описаний Г. Сельє як "загальний адаптаційний синдром", включає в себе, як обов'язковий компонент, зміни в системі крові [Сельє Г., 1960, 1972]. Кров, безпосередньо включаючись у будь-який фізіологічний чи патологічний процес, віддзеркалює всі зміни функціонального стану організму, [Гаркави Л.Х., 1990, 1998]. Саме у вивченні адаптаційних змін лейкоцитів крові, які мають важливе значення у формуванні гомеостазу, за умов дії короткотривалого помірного та субмаксимального дозованого фізичного навантаження, полягає актуальність нашого дослідження.

На початок ХХІ століття провідною патологією є серцево-судинні захворювання, особливо ішемічна хвороба серця (ІХС), яка залишається основною причиною смертності населення більшості розвинутих країн Європи, складаючи більше 40% усіх летальних випадків [Sans S., 1997, Федоров С.В., 2001]. Збільшення фізичної активності людей хворих на ІХС і, зокрема, на стабільну стенокардію, несе у собі певну небезпеку розвитку ускладнень. Розвиток будь-якої хвороби є поступовим процесом, який супроводжується втратою пристосувальної здатності організму до змін оточуючого середовища і є результатом зниження його адаптаційних можливостей [Баевский Р.М., 2000]. Тому з'ясування механізмів адаптації організму людини до фізичного навантаження, пошук способів запобігання його негативних впливів, особливо у осіб хворих на стабільну стенокардію, є важливим завданням як біології, так і медицини. Дозовані фізичні навантаження можна використовувати як тестову пробу для оцінки функціональних резервів організму, та імунної системи зокрема. Розробка критеріїв та методів визначення індивідуальних пристосувальних можливостей з метою виявлення дезадаптаційних і донозологічних станів належать до головних завдань сучасної фізіології [Меерсон З.Ф., 1998-2000].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, є фрагментом НДР № 0196 У 014974 ІН. 17.00 0001.96 "Вплив фізичного навантаження на метаболічні процеси при стенокардії напруги та пошуки способів запобігання негативних його впливів" кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Мета та задачі дослідження. Метою даної роботи було дослідити функціональний стан лейкоцитів периферичної крові та ендокринну функцію тимуса при дії короткотривалого двоступеневого дозованого фізичного навантаження помірної та субмаксимальної потужності у людей з різним функціональним станом серцево-судинної системи. Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Дослідити вплив короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження потужністю 35% і 50% належного максимального споживання кисню організмом (НМСК) на функціональну активність лейкоцитів периферичної крові практично здорових нетренованих осіб молодого віку.
2. Вивчити вплив короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження на рівні 75% і 100% НМСК на функціональний стан імунної системи практично здорових, нетренованих осіб молодого віку.
3. Встановити особливості адаптаційних змін лейкоцитів периферичної крові осіб, хворих на стабільну стенокардію, при дії короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження на рівні 35% і 50% НМСК.
4. Дослідити ендокринну функцію тимуса у людей з різним функціональним станом серцево-судинної системи при дії короткотривалого фізичного навантаження різної інтенсивності.
5. Встановити особливості змін функціональних характеристик лейкоцитів периферичної крові практично здорових осіб та людей, хворих на стабільну стенокардію, за умов дії короткотривалого фізичного навантаження різної інтенсивності.

Об'єкт дослідження: механізми пристосувально-компенсаторних процесів за умов короткотривалого фізичного навантаження різної інтенсивності у практично здорових молодих осіб та хворих на стабільну стенокардію.

Предмет дослідження: параметри функціональної активності лейкоцитів периферичної крові, ендокринна функція тимуса.

Методи дослідження: велоергометрія, непрямий імунофлюоресцентний метод визначення популяцій та субпопуляцій лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл до диференціювальних антигенів, імуноферментний метод визначення інтерлейкіну-1в (ІЛ-1в), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), визначення концентрації імуноглобулінів в сироватці крові методом імунодифузії в гелі; оцінка фагоцитарної активності нейтрофілів з використанням гранул латексу, визначення загальної окисно-відновної активності нейтрофілів в тесті відновлення нітросинього тетразолію, виявлення катіонних лізосомальних білків нейтрофілів, ендокринну функцію тимуса оцінювали за титром тимусного сироваткового фактора (ТСФ).

Наукова новизна одержаних результатів. У роботі вперше було вивчено функціональну активність лейкоцитів периферичної крові людей за умов дії короткотривалого помірного двоступеневого фізичного навантаження потужністю 35% і 50% НМСК та субмаксимального фізичного навантаження потужністю 75% і 100% НМСК, які обрані як модель щоденного фізичного стресу. Показано, що після короткотривалого дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності, зростає фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів та посилюється синтез ІЛ-1в. Вперше виявлено, що при короткотривалому двоступеневому фізичному навантаженні потужністю 75% і 100% НМСК знижується концентрація тимусного сироваткового фактора, який характеризує ендокринну функцію тимуса. На підставі отриманих результатів встановлено розвиток, в основному, неспецифічної адаптаційної реакції активації, яка має антистресову дію і сприятливий прогностичний характер.

Вперше проведено комплексний аналіз адаптаційних можливостей лейкоцитів периферичної крові при дії дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності у людей з різним функціональним станом серцево-судинної системи (у здорових та хворих на стабільну стенокардію), з'ясовано особливості адаптаційних механізмів за різних фізіологічних станів організму людини: норми і патології. Встановлено модулюючий вплив фізичного навантаження на рівні 35% і 50% НМСК на показники функціональної активності лейкоцитів крові людей хворих на стабільну стенокардію, що дозволяє використовувати фізичне навантаження вказаного діапазону інтенсивності у комплексній терапії та в період реабілітації при стабільній стенокардії, а також для встановлення функціонального стану та резервів імунної системи.

Практичне значення одержаних результатів. Проведене дослідження дає підставу для використання велоергометричного дозованого фізичного навантаження на рівні 35% і 50% НМСК як нефармакологічного імуномодулятора, що дасть можливість отримувати направлений вплив на функціональну активність лейкоцитів периферичної крові людей, хворих на стабільну стенокардію І та ІІ функціонального класу; встановити адаптаційну здатність та функціональні резерви імунної

системи. Запропоновано проводити сеанси дозованого двоступеневого фізичного навантаження на велоергометрі потужністю 35% і 50% НМСК для людей хворих на стабільну стенокардію з підрахунком лейкограми, лімфоцитограми, розрахунком індексу адаптації, співвідношення основних регуляторних субпопуляцій лімфоцитів $CD4^+/CD8^+$, визначенням фагоцитарної активності та бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно проаналізувала наукову літературу за темою дослідження, сформулювала та обґрунтувала основні положення дисертаційної роботи. Підбір груп людей з різним функціональним станом серця, дозоване фізичне навантаження проводила спільно із співробітниками кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та сестринської справи під керівництвом д.мед.н., професора О.Г. Яворського. Визначення концентрації ТСФ проведені на базі лабораторії клінічної імунології інституту онкології АМН України. Дослідження параметрів функціонального стану лейкоцитів, результати яких викладені в дисертації, здобувач проводила самостійно. Визначення завдань, аналіз та обговорення отриманих результатів здійснено спільно з науковим керівником та співавторами статей.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на Львівсько-Люблінській міжнародній науково-практичній конференції з експериментальної та клінічної біохімії (Люблін, 2002), VII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2003), на засіданнях Львівського обласного товариства лікарів-лаборантів (2002, 2003, 2005).

Публікації: За матеріалами проведених досліджень опубліковано 12 друкованих праць, у тому числі 7 журнальних статей, 4 з яких в журналах, визнаних ВАК України як фахові, 1 навчальний посібник з грифом Центрального методичного комітету з вищої медичної освіти України, 4 праці у тезах.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, методів і результатів досліджень, їх аналізу та обговорення, а також із списку використаної літератури, що містить 308 джерел. Матеріали надруковано на 185 сторінках, ілюстровано 26 рисунками і 23 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Відповідно до завдань експерименту було обстежено 130 осіб (чоловіків) за умов дії двоступеневого дозованого фізичного навантаження (ДФН) різної потужності. Тривалість ДФН складала 5 хв. на кожному ступені з відпочинком між ними тривалістю 3 хв. Велоергометричне навантаження проводили у ранковий час (о 9⁴⁵) в сидячому положенні, що дозволило уникнути статичного навантаження. Рівень навантаження встановлювали відповідно до віку, статі, ваги, фізичної тренуваності згідно рекомендацій Комітету експертів ВООЗ (1971 р.). Для диференційованого підбору ергометричного навантаження користувалися номограмами Б.П. Преварського “Определение должного максимального поглощения кислорода (ДМПК) и расчет мощности физических нагрузок соответственно процессу ДМПК” [Преварский Б.П., Буткевич Г.А., 1985].

Першу (I) групу обстежених склали 50 практично здорових нетренованих осіб віком 19-30 років, які отримували ДФН потужністю 35% і 50% НМСК. Друга (II) група обстежених (30 здорових, нетренованих осіб віком 19-30 років) виконували субмаксимальне ДФН на рівні 75% і 100% НМСК. До третьої групи (III) увійшли люди, хворі на стабільну стенокардію I та II функціонального класів (50 осіб віком 30-45 років), які виконували ДФН на рівні 35% і 50% НМСК.

У всіх обстежених осіб до навантаження, відразу після нього та через 1 год. у венозній крові визначали популяційний склад лейкоцитів загальноприйнятим лабораторним методом підрахунку лейкоцитарної формули крові; обчислювали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Островського В.К. (1983), індекс адаптації (ІА) (відношення кількості лімфоцитів до нейтрофільних гранулоцитів).

Імунофенотиповий профіль лімфоцитів визначали непрямим імуофлюоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл до CD3, CD4, CD8, CD19, CD16 антигенів лімфоцитів (реактиви фірми “Сорбент”). CD3 – є маркером усіх Т-лімфоцитів; CD4 – маркер Т-хелперів; CD8 – маркер цитотоксичних Т-лімфоцитів; CD19 – маркер В-лімфоцитів; CD16 – маркер НК-клітин. Відношення CD4⁺/CD8⁺ позначали як імуnoreгуляторний індекс (ІРІ). Обчислювали лейко-Т-клітинний індекс (LTI) як відношення кількості лейкоцитів до Т-лімфоцитів.

Концентрації IgA, IgG, IgM визначали методом радіальної імунодифузії в гелі (Manchini і співавт., 1965) із використанням стандартних імуноспецифічних сироваток. Концентрацію циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) визначали методом преципітації з поліетиленгліколем у зростаючій концентрації. Функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів (НГ) оцінювали за фагоцитарною активністю з використанням гранул латексу, визначали фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ); окисно-відновною здатністю (НСТ-тест); вмістом катіонних лізосомальних білків. Бактерицидну активність нейтрофілів (БАН) розраховували за формулою Гусєвої С.А., 1991. Імуноферментним методом визначали концентрацію ІІ-1в та ІІ-6 (реактиви фірми CytELisa). В сироватці крові визначали титр тимусного сироваткового фактора (ТСФ) за методом Bach J. (1973). Тип адаптаційної реакції визначали за лейкоцитарною формулою периферичної крові, отриманої після фізичного навантаження методом Гаркаві Л.Х., Квакіної Е.Б., Уколової М.А. (1990).

Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики за допомогою програми STATISTIKA'99. Результати представлені у середньоарифметичних значеннях (М) ± стандартна похибка середнього (m), n - об'єм вибірки. Кожен показник тестувався на нормальний розподіл за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. У залежності від умов експерименту та розподілу даних різниці між середніми арифметичними в групах тестувались за допомогою парного або непарного t-тесту, чи непараметричних тестів Вілкоксона та Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз включав обчислення коефіцієнтів парної лінійної кореляції (r).

Результати досліджень та їх обговорення.

Популяційний склад лейкоцитів периферичної крові. Проведені дослідження виявили вірогідні зміни популяційного складу лейкоцитів периферичної крові. Відразу після виконання ДФН ні в одній із груп обстежених осіб не спостерігали зростання загальної кількості лейкоцитів. Через 1 год. після ДФН у І групі, порівняно з показником до навантаження ($6,75 \pm 0,25 \cdot 10^9/\text{л}$), вірогідно збільшилася загальна кількість лейкоцитів на 14,5% ($p < 0,05$) і становила $7,73 \pm 0,35 \cdot 10^9/\text{л}$. Відразу після ДФН на рівні 35% і 50% НМСК у осіб цієї групи спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) підвищення кількості сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів (сНГ). Через 1 год. кількість нейтрофілів зросла на 44% ($p < 0,001$), порівняно з кількістю до ДФН (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна абсолютної кількості сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові при дії короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження у осіб з різним функціональним станом серцево-судинної системи ($\cdot 10^9/\text{л}$), $M \pm m$

Групи обстежених	I	II	III
до ДФН	$3,19 \pm 0,15$ n=80	$3,19 \pm 0,15$ n=80	$4,02 \pm 0,09^{\#}$ n=50
відразу після ДФН	$3,98 \pm 0,18^*$ n=50	$4,02 \pm 0,18^*$ n=30	$4,25 \pm 0,1$ n=50
через 1 год. після ДФН	$4,60 \pm 0,2^{**}$ n=50	$4,54 \pm 0,19^{**}$ n=30	$4,20 \pm 0,15$ n=50

Примітка: тут і надалі вірогідність відмінності показників у кожній групі, порівняно з показником до ДФН позначали: * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$);

- вірогідність відмінності показників між I та III групами до ДФН ($p < 0,05$).

Зростання кількості сНГ супроводжувалося вірогідним зменшенням кількості лімфоцитів (ЛЦ). Через 1 год. абсолютна кількість ЛЦ була вірогідно на 15,8% меншою, порівняно з показником до ДФН ($p < 0,05$) і становила $2,07 \pm 0,10 \cdot 10^9/\text{л}$ (рис. 1).

Рис. 1. Зміни абсолютної кількості агранулоцитів периферичної крові здорових та хворих на стабільну стенокардію людей за умов дії дозованого фізичного навантаження різної потужності.

Після субмаксимального ДФН у таких же пропорціях, що й при помірному навантаженні, збільшувалася кількість нейтрофілів та знижувалася кількість лімфоцитів. Через 1 год. після ДФН у II групі обстежених надалі спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) зменшення абсолютної та відносної кількості лімфоцитів порівняно з показниками до ДФН. Змін кількості інших популяцій лейкоцитів не виявлено. Не встановлено вірогідної різниці між відповідними показниками лейкограми при дії ДФН різної інтенсивності.

У людей III групи існувала вірогідна різниця значень показників лейкограми, порівняно з відповідними показниками у осіб I групи. Відносна кількість ЛЦ у осіб цієї групи була вірогідно нижчою (33% від усіх лейкоцитів проти 36,4% у здорових людей) ($p < 0,05$).

Абсолютна кількість нейтрофілів була на 26% вищою, ніж у людей I групи. Помірне ДФН у осіб, хворих на стабільну стенокардію, викликало вірогідне ($p < 0,05$) зниження кількості моноцитів відразу після навантаження ($6,30 \pm 0,49\%$ від загальної кількості лейкоцитів або $0,42 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$), які до ДФН становили $8,19 \pm 0,49\%$ або $0,58 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$. Кількість ЛЦ та сНГ не змінювалася (рис. 1).

В результаті змін популяційного складу лейкоцитів змінювалася й величина індексу адаптації (ІА), який обчислюється, як співвідношення кількості лімфоцитів та нейтрофілів. ДФН різної інтенсивності викликає тенденцію до зниження значення цього показника (табл. 2).

Через 1 год. після ДФН в I групі вірогідно зменшилася величина ІА на 33% ($p < 0,05$). Помірне ДФН у III групі обстежених викликало короточасне статистично достовірне зниження значення ІА на 15,4% ($p < 0,05$).

Встановлено, що величина ЛП (маркер рівня ендогенної інтоксикації організму) у всіх групах обстежених осіб мала тенденцію до збільшення. Через 1 год. після помірного ДФН величина ЛП вірогідно збільшилася на 50,5% ($p < 0,05$) і становила $1,34 \pm 0,13$ (до ДФН ЛП = $0,89 \pm 0,09$).

Після субмаксимального навантаження існує тенденція до збільшення ЛП. У III групі обстежених цей показник не змінювався.

Таблиця 2

Індекс адаптації за умов дії дозованого фізичного навантаження різної потужності у здорових осіб молодого віку та у хворих на стабільну стенокардію, $M \pm m$

Примітка: * - вірогідність відмінності показників порівняно з відповідними показниками до ДФН ($p < 0,05$).

Таким чином, після ДФН різної інтенсивності у здорових молодих людей величина ЛП поступово зростала, а ІА – знижувалася у межах фізіологічної норми, що вказує на зростання напруження в популяції лейкоцитів, викликане дією фізичного навантаження. В групі людей, хворих на стабільну стенокардію, короткотривале помірне ДФН викликало зниження співвідношення ІА, а через 1 год. цей показник нормалізувався. Це свідчить про те, що обраний режим ДФН є адекватним, тренуючим і не має стресового впливу на імунну систему. Імунофенотиповий профіль лімфоцитів периферичної крові. Встановлено, що зменшення кількості ЛЦ при ДФН різної потужності відбувалося за рахунок зменшення абсолютної та відсоткової кількості Т-лімфоцитів (рис. 2). Відразу після помірного ДФН абсолютна кількість $CD3^+$ -лімфоцитів зменшилася з $1,48 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ до $1,22 \pm 0,10 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Через 1 год. їхня кількість становила $1,06 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$, що на 28,3% менше від вихідного значення ($p < 0,05$). Вірогідно зменшилася ($p < 0,05$) абсолютна кількість $CD4^+$ -лімфоцитів і через 1 год.

становила $0,62 \pm 0,07 \cdot 10^9/\text{л}$, що на 22,5% менше від значення до ДФН ($0,8 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$). Також спостерігали поступове зменшення кількості CD8^+ -лімфоцитів, які через 1 год. після помірною ДФН становили $0,52 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, що на 23,5% менше від вихідного значення. Значно зростає відсоткова кількість CD16^+ -лімфоцитів - різниця між вихідним рівнем і рівнем через 1 год. після ДФН становить $7,2 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$), змін абсолютної кількості НК-клітин не виявлено.

Рис. 2. Експресія Т-клітинних та НК-клітинних активаційних маркерів лімфоцитів периферичної крові людей з різним функціональним станом серцево-судинної системи в умовах дії короткотривалого дозованого фізичного навантаження помірної та субмаксимальної інтенсивності.

Про зміни субпопуляційного складу лімфоцитів свідчать й математично-інтегральні показники (рис. 3). Відразу після помірною ДФН лейко-Т-клітинний індекс (ЛТІ) вірогідно збільшився на 36% ($p < 0,05$), а через 1 год. на 54,5% ($p < 0,001$), порівняно з вихідним значенням, що свідчить про поступове формування дефіциту Т-лімфоцитів. Обчислення величини ІРІ ($\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$) показали, що величина цього індексу не змінювалася при дії помірною ДФН у людей І групи. Це вказує на те, що зміна кількості CD4^+ і CD8^+ популяцій відбувалася пропорційно.

Відразу після субмаксимального ДФН на рівні 75% і 100% НМСК вірогідне зниження відносної та абсолютної кількості лімфоцитів відбувається також за рахунок зниження кількості CD3^+ , зумовленого зниженням абсолютної кількості CD8^+ -лімфоцитів ($p < 0,05$); також спостерігали тенденцію до зниження кількості Т-хелперів. Через 1 год. після субмаксимального ДФН відбувалося подальше вірогідне зниження, порівняно з показниками до навантаження, як абсолютної, так і відносної кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів: абсолютна кількість CD4^+ знизилася на 30%, CD8^+ лімфоцитів - на 35%. На $3,43 \pm 1,5\%$ збільшується відносна кількість CD16^+ ($p < 0,05$).

Рис. 3. Імунорегуляторний та лейко-Т-клітинний індекси лімфоцитів практично здорових нетренованих людей молодого віку та у хворих на стабільну стенокардію за умов дії дозованого фізичного навантаження різної потужності.

Відповідно, з клітинних індексів найбільших змін після субмаксимального ДФН зазнає ЛТІ, значення якого зросло на 20,27% ($p > 0,05$), порівняно з показником до навантаження і продовжувало зростати протягом наступної години. Отримані результати свідчать про істотні зміни взаємодій між імунокомпетентними клітинами. Як помірне, так і субмаксимальне ДФН, викликали однотипні зміни імунофенотипового профілю лімфоцитів периферичної крові: зниження загальної кількості лімфоцитів та їх основних регуляторних субпопуляцій – вірогідне зниження кількості CD3^+ , CD4^+ і CD8^+ , підвищення кількості CD16^+ популяцій ЛЦ.

Обстеження людей ІІІ групи (хворі на стабільну стенокардію) встановили істотні відмінності в системі лімфоцитів периферичної крові, порівняно з групою здорових осіб, які свідчать про порушення кооперації імунокомпетентних клітин. Встановлено, що помірний імунодефіцит у осіб ІІІ групи існує за рахунок зниження частки Т-лімфоцитів (CD3^+), що становлять $54,11 \pm 1,30\%$ порівняно з І групою ($58,62 \pm 1,15\%$) ($p < 0,05$). Разом з тим, у цій групі вірогідно ($p < 0,001$) знижений рівень CD8^+ та підвищений рівень CD16^+ лімфоцитів.

Відразу після помірною ДФН у людей ІІІ групи не виявлено вірогідних кількісних змін субпопуляційного складу лімфоцитів. Через 1 год. після ДФН спостерігається підвищення відносної та абсолютної кількості CD8^+ -лімфоцитів до рівня осіб І групи відповідно на 24% ($p < 0,05$), вірогідне зниження ($p < 0,05$) відносної кількості Т-хелперів, які становили $27,74 \pm 1,0\%$, порівняно з показником до ДФН ($23,66 \pm 1,05\%$). Тому значення ІРІ вірогідно знижувалося після ДФН на $0,36 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), порівняно з показником до навантаження (рис. 3). Не встановлено вірогідних змін кількості В-лімфоцитів (CD19^+) як у здорових осіб, так і у хворих на стабільну стенокардію за умов виконання фізичного навантаження помірної та субмаксимальної інтенсивності.

Гуморальні фактори резистентності організму. Одними із продуктів функціональної активності лейкоцитів є імуноглобуліни. Встановлено, що ДФН як помірної, так і субмаксимальної інтенсивності не впливає на концентрацію імуноглобулінів основних класів та ЦІК в сироватці крові здорових нетренованих осіб I та II груп.

У людей III групи вірогідно нижча концентрація IgG на 19,6% ($p < 0,001$) та IgM на 18% ($p < 0,001$) в сироватці крові порівняно з відповідним показниками I групи. Встановлено, що ДФН на рівні 35% і 50% НМСК не впливає на концентрацію імуноглобулінів в сироватці крові людей, хворих на стабільну стенокардію.

Гуморальна регуляція функціонального стану лейкоцитів. Встановлено, що дуже чутливими показниками до дії фізичного навантаження різної інтенсивності є концентрація імунорегуляторних цитокінів – ІЛ-1в, та ІЛ-6. Після помірного ДФН у I групі зросла концентрація ІЛ-1в на $34,12 \pm 15,2$ пг/мл ($p < 0,05$) та знизилася концентрація ІЛ-6 ($p < 0,05$) (рис. 4).

Рис. 4. Зміна концентрації прозапальних інтерлейкінів в сироватці крові людей молодого віку та у хворих на стабільну стенокардію за умов дії дозованого фізичного навантаження різної потужності.

Через 1 год. концентрація ІЛ-1в зросла на 51%, порівняно з показником до навантаження, а концентрація ІЛ-6 продовжувала знижуватися. Після дії субмаксимального ДФН також вірогідно зросла концентрація ІЛ-1в на 132,9% і становила $182,03 \pm 1,4$ пг/мл, концентрація ІЛ-6 знизилася на 25% ($p < 0,05$), порівняно з показниками до навантаження. Через 1 год. після ДФН потужністю 75% і 100% НМСК концентрація ІЛ-1в зменшилася і становила $105,74 \pm 1,30$ пг/мл, однак була вірогідно вищою ($p < 0,05$), порівняно з показником до ДФН. Концентрація ІЛ-6 залишилася на тому ж рівні. У людей III групи до ДФН встановлено вірогідно ($p < 0,001$) нижчий на 43,69% рівень ІЛ-1в, порівняно з показником у I групі. Помірне ДФН не викликає змін концентрації досліджуваних інтерлейкінів.

Важливою ланкою в регуляції функціонального стану лейкоцитів є тимус, а ТСФ є гормоном, який характеризує ендокринну функцію залози. Через 1 год. після навантаження субмаксимальної потужності титр ТСФ в крові був вірогідно на 24,8% нижчим, порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$) (рис. 5).

Рис. 5. Зміна титру тимусного сироваткового фактора у людей молодого віку та у осіб хворих на стабільну стенокардію за умов дії дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності.

У осіб III групи після дії помірного ДФН виявлена тенденція до підвищення титру ТСФ.

Через 1 год. після ДФН рівень ТСФ вірогідно на 15,6% був нижчим, порівняно з показником до навантаження ($p < 0,05$).

Отримані результати вказують на активну роль тимуса в механізмах розвитку адаптаційно-компенсаторних реакцій організму при дії фізичного навантаження. З літературних джерел відомо, що ТСФ регулює процеси диференціації та міграції лімфоцитів. **Фагоцитарна активність лейкоцитів периферичної крові.** Проведені дослідження фагоцитарної функції нейтрофілів з визначенням ФЧ та ФІ, показників НСТ-тесту та виявлення катіонних лізосомальних білків. Встановлено, що відразу після помірного ДФН у осіб I групи вірогідно зросла кількість клітин, у яких виявлено катіонні лізосомальні білки (КЛБ) на $10,63 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$). Через 1 год. встановлено вірогідне зниження ФЧ на $1,3 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), виявлена тенденція до збільшення значень показників НСТ-тесту. Після дії субмаксимального ФН у II групі обстежених виявлено короткочасне зниження ФЧ на $1,04 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Через 1 год. після ФН ні в одній із груп не встановлено вірогідних змін показників, які характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів. **До фізичного навантаження у осіб III групи величина ФІ була вірогідно нижчою ($p < 0,05$), порівняно з відповідним показником практично здорових людей. Помірне фізичне навантаження на рівні 35% і 50% НМСК не викликало змін показників, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів у осіб III групи.**

Обчислення величини БАН виявили вірогідне зростання значення БАН при дії фізичного навантаження різної інтенсивності. У I групі після помірного навантаження БАН зросла на 49% ($p < 0,05$) (рис. 6) і становила $8,49 \pm 0,08$ (до навантаження БАН = $5,70 \pm 0,05$). Через 1 год. величина

БАН зросла на 66,5% і становила $9,49 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). Через 1 год. після субмаксимального ДФН величина БАН була вірогідно більшою на 27%, порівняно з показником до ДФН ($p < 0,05$).

Рис. 6. Зміна бактерицидної активності нейтрофілів за умов дії дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності.

В осіб хворих на стабільну стенокардію БАН до ДФН становила $4,10 \pm 0,4$ і була вірогідно ($p < 0,001$) меншою, ніж у практично здорових осіб (у I групі БАН = $5,70 \pm 0,05$). Помірне фізичне навантаження на рівні 35% та 50% НМСК викликало вірогідне ($p < 0,05$) зростання величини БАН, яка становила $7,96 \pm 1,42$. Через 1 год. після ДФН значення БАН = $5,81 \pm 0,57$ і було меншим, ніж відразу після навантаження, однак більшим ніж до навантаження.

Незважаючи на те, що показники фагоцитарної активності нейтрофілів істотно не змінюються, існує тенденція до активації окисно-відновних реакцій та збільшення кількості гранулоцитів з КЛБ. Разом із кількісними змінами популяції нейтрофілів та активацією фагоцитарної функції вірогідно зростає інтегрально-математичний показник – БАН, який відображає активацію неспецифічної ланки резистентності організму в цілому.

Адаптаційні реакції. У всіх обстежених групах, як помірне, так і субмаксимальне фізичне навантаження викликало розвиток чотирьох типових неспецифічних адаптаційних реакцій. Реакції спокійної та підвищеної активації, як найсприятливіші, спостерігалися у 45,8% молодих нетренованих осіб у випадку помірного ДФН, у 54,9% - у випадку субмаксимального ДФН і у 50% людей хворих на стабільну стенокардію.

У людей III групи у відповідь на помірне фізичне навантаження частіше спостерігався розвиток стадії тривоги стрес-реакції (23,8% проти 8,3% у здорових). Ця стадія характеризувалася помірним лейкоцитозом та зниженим рівнем лімфоцитів. У іншій частині обстежених (50%, $n=25$) лейкограма відрізнялася вірогідно нижчим рівнем лейкоцитів, вищим рівнем лімфоцитів ($p < 0,001$), порівняно з відповідними показниками у людей зі стрес-реакцією. У вибірці обстежених III групи, у яких до ДФН була встановлена реакція активації, не було випадків переходу цієї реакції в стрес-реакцію. Фізичне навантаження у людей, хворих на стабільну стенокардію, викликає перерозподіл всередині системи лімфоцитів периферичної крові. Встановлено, що ДФН помірної та субмаксимальної інтенсивності сприяє розвитку і підтриманню, в основному, неспецифічної адаптаційної реакції активації.

Взаємозв'язки в системі імунітету. Дозоване фізичне навантаження, не залежно від інтенсивності, у людей з різним функціональним станом організму, веде до зростання кількості та зміни структури кореляційних зв'язків між показниками всередині популяції лейкоцитів, що говорить про мобілізацію біосистеми при дії фізичного навантаження. Основними центрами утворення кореляційних пар в усіх випадках є лімфоцити та їх популяції, а також цитокіни – ІЛ-1в та ІЛ-6. З лімфоцитами корелюють також ЛП, ІРІ. Серед показників, які характеризують неспецифічну резистентність, встановлюються стійкі зв'язки з коефіцієнтом кореляції $r = 0,5-0,7$. Після дії ДФН їх кількість поступово зростає. Найбільша кількість зв'язків встановлена для БАН, оскільки зміни в системі лімфоцитів та серед показників фагоцитарної активності нейтрофілів зумовлюють зміну величини БАН, яка є інтегральним показником. Після дії субмаксимального ДФН обчислено вдвічі більше кореляційних пар, ніж після навантаження помірної інтенсивності. Третина з них - зв'язки з коефіцієнтом кореляції від 0,8 до 1, решта – з коефіцієнтом $r = 0,5-0,7$. У осіб хворих на стабільну стенокардію при дії стресового фактора, яким є фізичне навантаження, кількість тісних та середніх кореляційних зв'язків зростає і стає більш різноманітною. Кількість корелюючих пар із слабкою взаємодією, навпаки, зменшується. Кореляційні зв'язки з участю ТСФ при дії фізичного навантаження вказують на активацію регуляторних механізмів.

Таким чином, дослідження впливу короткотривалого двоступеневого ДФН помірної та субмаксимальної інтенсивності на функціональний стан лейкоцитів периферичної крові людей з різним функціональним станом серцево-судинної системи показали, що існує відмінність в адаптаційних механізмах у практично здорових молодих нетренованих людей та у нетренованих осіб, хворих на стабільну стенокардію. Встановлено, що короткотривале ДФН

потужністю 35% і 50% НМСК та потужністю 75% і 100% НМСК викликає динамічні зміни в гетерогенній популяції лейкоцитів периферичної крові, які не мають ознак перенапруження і не носять стресового, негативного характеру. Такі зміни лежать в межах фізіологічної норми і їх можна характеризувати як активацію функцій лейкоцитів та імунної системи загалом. Але, у людей хворих на стабільну стенокардію частіше розвивається стадія тривоги стрес-реакції, а зміни функціональної активності лейкоцитів мають дезадаптаційний характер. Тому, функціональні проби з фізичним навантаженням можна використовувати також для визначення адаптаційних можливостей імунної системи у нетренованих осіб, а у хворих на стабільну стенокардію - з метою імуномодуляції.

ВИСНОВКИ

Дослідження присвячено вирішенню важливої проблеми фізіології: участі імунної системи в розвитку адаптаційних реакцій організму у відповідь на стресові подразники різної сили при різному функціональному стані організму людини. Одержано дані щодо впливу короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження помірної та субмаксимальної потужності на показники імунореактивності у здорових людей та у осіб, хворих на стабільну стенокардію, і проаналізовано розвиток адаптаційних реакцій.

Короткотривале двоступеневе фізичне навантаження на велоергометрі помірної (35% і 50% НМСК) та субмаксимальної (75% і 100% НМСК) інтенсивності у здорових нетренованих осіб молодого віку викликає зміни у співвідношенні популяції лейкоцитів периферичної крові, а саме: збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів та зменшення кількості лімфоцитів при незміненому рівні загальної кількості лейкоцитів.

Після виконання короткотривалого двоступеневого фізичного навантаження помірної та субмаксимальної інтенсивності у здорових осіб відбувається перерозподіл між основними субпопуляціями лімфоцитів периферичної крові: зменшення кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-цитотоксичних лімфоцитів та збільшення кількості NK-клітин.

Короткотривале фізичне навантаження як помірної, так і субмаксимальної інтенсивності викликає значне зростання концентрації ІЛ-1 α та зниження концентрації ІЛ-6 в сироватці крові, зростання бактерицидної активності нейтрофілів, що свідчить про стимулюючий вплив фізичного навантаження на функціональний стан фагоцитарної ланки імунітету здорових нетренованих осіб молодого віку.

У людей, хворих на стабільну стенокардію, у периферичній крові виявлено більшу кількість нейтрофільних гранулоцитів та знижений рівень лімфоцитів, порівняно з відповідними показниками у практично здорових людей. Короткотривале фізичне навантаження на рівні 35% і 50% НМСК викликає зменшення кількості моноцитів та істотно не впливає на кількість інших популяцій лейкоцитів.

У осіб, хворих на стабільну стенокардію, у периферичній крові спостерігається нижчий рівень Т-цитотоксичних лімфоцитів та підвищений рівень NK-клітин, порівняно з аналогічними показниками у практично здорових людей. Помірне фізичне навантаження зумовлює збільшення кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів до рівня таких у здорових людей та зменшення кількості Т-хелперів.

Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у людей, хворих на стабільну стенокардію, не змінюється під впливом короткотривалого фізичного навантаження помірної інтенсивності. Короткотривале фізичне навантаження помірної та субмаксимальної інтенсивності не впливає на концентрацію імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові здорових осіб і людей, хворих на стабільну стенокардію.

Короткотривале двоступеневе фізичне навантаження на рівні 75% і 100% НМСК у молодих нетренованих людей та фізичне навантаження на рівні 35% і 50% НМСК у осіб, хворих на стабільну стенокардію, зумовлюють зниження концентрації тимусного сироваткового фактора, що свідчить про активне залучення центральної ланки імунітету в адаптаційні реакції організму при дії фізичного навантаження.

Внаслідок дії короткотривалого дозованого фізичного навантаження на рівні 35% і 50% НМСК, так і на рівні 75% і 100% НМСК у практично здорових нетренованих осіб молодого віку встановлено розвиток, в основному, неспецифічної адаптаційної реакції активації. У 23% осіб, хворих на стабільну стенокардію, встановлено розвиток стадії тривоги стрес-реакції.

СПИСОК РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

- Яворський О.Г., Бевз О.В., Лаповець Л.Є., Темчук В.М. Типи адаптаційних реакцій у здорових і хворих на стабільну стенокардію у випадку фізичного навантаження різної інтенсивності // *Лабораторна діагностика*. – 2001. - №2. – С. 25-26. (Дисертантом проведено визначення лейкоцитарної формули крові).
- Лаповець Л.Є. Акімова-Темчук В.М., Луцик Б.Д. Функціональна активність тимусу у здорових осіб та хворих на стабільну стенокардію в умовах дії дозованого фізичного навантаження // *Імунологія та алергологія*. – 2002. - №2. – С.16-18. (Дисертант обгрунтувала схему досліджень, провела дослідження та статистичний аналіз і підготувала статтю до друку).
- Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Акімова-Темчук В.М. Вплив дозованого фізичного навантаження на функціональний стан фагоцитарної системи у здорових осіб та хворих на стабільну стенокардію // *Лабораторна діагностика*. – 2002. - №2. – С. 26-29. (Дисертантом отримані результати досліджень і підготована стаття до друку).
- Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Яворський О.Г., Акімова-Темчук В.М., Бевз О.В. Динаміка змін вмісту сироваткових імуноглобулінів у здорових осіб в умовах дії дозованого фізичного навантаження в залежності від гормональних співвідношень андрогенів та глюкокортикоїдів // *Лабораторна діагностика*. – 2002. - №3. – С. 20-22. (Дисертантом проведено визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів, статистичне опрацювання результатів, підготована стаття до друку).
- Луцик Б.Д., Лаповець Л.Є., Яворський О.Г., Акімова-Темчук В.М., Бевз О.В. Вплив дозованого фізичного навантаження на імунний статус осіб молодого віку // *Acta Medica Leopoliensia*. – 2003. – Т. VI, №1. – С. 14-15. (Дисертантом отримані результати, представлені у статті, проведено статистичний аналіз).
- Акімова В.М., Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Адаптаційні зміни лейкоцитів у осіб з різним функціональним станом серцево-судинної системи за умов дії дозованого фізичного навантаження // *Лабораторна діагностика*. – 2005. - №4. – С. 27-30. (Дисертантом отримано результати досліджень, проведено статистичну обробку матеріалу і підготовано матеріал роботи до друку).
- Лаповець Л.Є., Акімова В.М., Луцик Б.Д. Взаємозв'язки в системі клітинного імунітету в умовах дії дозованого фізичного навантаження // *Лабораторна діагностика*. – 2006. - №2. – С. 14-16. (Дисертантом проведено статистичну обробку матеріалу і підготовано матеріал роботи до друку).
- Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Темчук В.Н., Иммуномодулирующее действие физической нагрузки при стенокардии // *International journal on immunorehabilitation*. – 2001. – Vol. 3, №1. – P. 18. (Дисертантом отримані результати досліджень, представлені у публікації, зроблено статистичний аналіз даних).
- Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д., Акімова-Темчук В.М. Інтерлейкіни і моноцитарно-макрофагальна система в оцінці адаптаційних можливостей людей // *Імунологія та алергологія*. – 2002. - №2. - С. 57-58. (Дисертантом отримані результати досліджень, проведена статистична обробка результатів і підготована стаття до друку).
- Акімова-Темчук В.М., Лаповець Л.Є. Адаптація імунної системи до фізичного навантаження при стабільній стенокардії // *Матеріали 7-го Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених*. – Тернопіль, 2002. – С. 195. (Дисертантом отримані результати досліджень, проведено статистичний аналіз і підготована стаття до друку).
- Lapovets L., Lutsyk B., Akimova-Temchuk V. Change of interleukins in fit persons and patients with stable angina pectoris caused by exercise // *Annales universitatis Mariae Curie-Sklodovska*. – Lublin, 2002. – P. 357-3589. (Дисертант визначала концентрацію інтерлейкінів у крові, підготувала матеріал роботи до друку).

Імунологічне обстеження хворих на стабільну стенокардію / Заремба Є.Х., Луцик Б.Д, Акімова-Темчук В.М, Лаповець Л.Є., Яворський О.Г., Заремба О.В., Бевз О.В. – Київ, 2003. – 62 с. (Дисертантом отримано результати досліджень, зроблено їх статистичний аналіз, підготовано розділ “Вступ”, “Вплив фізичного навантаження на імунну систему”, “Результати досліджень впливу дозованого велоергометричного навантаження на імунний статус хворих на стабільну стенокардію”, “Додаток”).

АНОТАЦІЯ

Акімова В.М. Адаптаційні зміни лейкоцитів периферичної крові при дії дозованого фізичного навантаження. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. - Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, 2007.

Дисертація присвячена вивченню ролі лейкоцитів периферичної крові у механізмах формування адаптаційно-компенсаторних реакцій організму людей з різним рівнем функціональної активності серця при дії короткотривалого дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності. Досліджували особливості змін показників функціональної активності лейкоцитів та ендокринну функцію тимуса у молодих нетренованих практично здорових чоловіків за умов дії двох режимів двоступеневого фізичного навантаження: на рівні 35% і 50% належного максимального споживання кисню організмом (НМСК) (помірне навантаження) та 75% і 100% НМСК (субмаксимальне навантаження) та у людей, хворих на стабільну стенокардію, за умов дії помірною навантаження. Встановили, що протягом першої години після фізичного навантаження як помірної, так і субмаксимальної інтенсивності у здорових людей виникають зміни популяційного складу лейкоцитів крові, виражені у зниженні вмісту лімфоцитів, Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів та зростанні вмісту нейтрофільних гранулоцитів, у той час, як загальна кількість лейкоцитів не змінюється. Встановлено стимулюючий ефект фізичного навантаження на показники неспецифічної резистентності організму здорових нетренованих осіб: зростання бактерицидної активності нейтрофілів, та тенденція до активації фагоцитарної функції. Фізичне навантаження веде до зниження титру тимусного сироваткового фактора, зростання концентрації ІІ-1в та ІІ-6, що свідчить про активацію регуляторних механізмів імунної системи при дії фізичного навантаження. Фізичне навантаження помірної інтенсивності у людей, хворих на стабільну стенокардію, викликає зниження кількості Т-хелперів і зростання Т-цитотоксичних лімфоцитів. Вірогідних змін інших показників імунореактивності не встановлено. Як помірне, так і субмаксимальне фізичне навантаження у здорових чоловіків викликає, в основному, розвиток неспецифічної адаптаційної реакції активації, яка свідчить про стимулюючий вплив обраних режимів фізичного навантаження на імунну систему. У 25% осіб, хворих на стабільну стенокардію, помірне фізичне навантаження має стресовий характер впливу. Ключові слова: дозоване фізичне навантаження, периферична кров, лейкоцити, лімфоцити, інтерлейкіни, фагоцитоз, тимусний сироватковий фактор, адаптаційні реакції, стабільна стенокардія.

АННОТАЦИЯ

Акимова В.Н. Адаптационные изменения лейкоцитов периферической крови при действии дозированной физической нагрузки. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных. - Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, 2007.

Диссертация посвящена изучению роли лейкоцитов периферической крови в механизмах формирования адаптационно-компенсаторных реакций организма практически здоровых молодых нетренированных людей и больных стабильной стенокардией к действию кратковременной дозированной физической нагрузки разной интенсивности, которая послужила моделью každодневногo физического стресса.

Исследовали особенности изменений показателей функциональной активности лейкоцитов периферической крови и эндокринной функции тимуса (титр тимусного сывороточного фактора) в условиях действия двух режимов двухступенчатой дозированной физической нагрузки: на уровне 35% и 50% от уровня должного максимального потребления кислорода (ДМПК) (умеренная нагрузка), а так же 75% и 100% ДМПК (субмаксимальная нагрузка). Установлено, что в течение первого часа после физической нагрузки как умеренной так и субмаксимальной интенсивности у здоровых людей возникают изменения в популяционном составе лейкоцитов периферической крови, которые выражены в снижении уровня лимфоцитов и повышении уровня нейтрофильных гранулоцитов, в то время, как общее количество лейкоцитов не изменяется. Снижение количества лимфоцитов происходит за счет Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов. Наблюдала тенденцию к возрастанию количества NK-клеток. Количество В-лимфоцитов не изменялось. В группе больных после физической нагрузки наблюдается повышение количества лимфоцитов и Т-цитотоксических лимфоцитов до уровня здоровых лиц. Изменений других показателей мы не наблюдали.

Установлено, в основном, стимулирующее влияние нагрузки на исследуемые показатели неспецифической резистентности у здоровых лиц и отсутствие такого влияния на показатели больных стабильной стенокардией (за исключением кратковременного повышения бактерицидной активности нейтрофилов). Физическая нагрузка независимо от интенсивности не вызывала изменений показателей гуморального звена иммунитета: концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов, как у здоровых людей, так и у больных стабильной стенокардией.

Получены новые данные о влиянии физической нагрузки на эндокринную функцию тимуса. Субмаксимальные нагрузки у здоровых лиц и умеренные у больных стабильной стенокардией вызывают снижение уровня тимического сывороточного фактора в крови.

Установлено, что исследуемый диапазон физических нагрузок у здоровых и у больных стабильной стенокардией вызвал развитие четырех типов адаптационных реакций, причем реакция активации встречается более чем у 50% обследованных. Изучение закономерностей их развития дает возможность разработать программу реабилитации больных на основе поддержания наиболее оптимальной адаптационной реакции активации. Исследованиями показано, что при использованных режимах физических нагрузок, которые можно назвать умеренными, все показатели функциональной активности лейкоцитов периферической крови изменяются в рамках физиологической нормы для каждого показателя, то есть происходит активизация клеток белой крови и нет выраженных стрессорных изменений.

Ключевые слова: дозированная физическая нагрузка, периферическая кровь, лейкоциты, лимфоциты, фагоцитоз, тимический сывороточный фактор, адаптационные реакции, стабильная стенокардия.

SUMMARY

Akimova V.M. Adaptational changes of peripheral blood leukocytes under the condition of dosed physical loading.-Manuscript.

Thesis is presented for a scientific degree of the Candidate of Biological Sciences on the specialty 03.00.13 – human and animal physiology. - Kiev national university named by Taras Shevchenko, Kiev, 2007.

The thesis is devoted to the investigation of the adaptation of the organisms of healthy and patients on the stable angina pectoris under physical loading of different kinds of intensity and the role of the peripheral blood leukocyte system in these processes. The peculiarity of differences of the leukocytes functional activity indexes and thymic serum factor under the condition of the two regimes of two staged physical loading was investigated. First regime – 35% and 50% of VO_2max , second – 75% 100% of VO_2max .

It was observed that after the exercises of different intensity in healthy people stable changes in the leukocyte formula are appeared, which are expressed in the reducing of the content of the T-lymphocytes and in rising up of the content of the neutrophils at the time when the quantity of total leukocytes is not changeable. It was observed the stimulating effect of exercises on the phagocyte system in healthy people and the absence of such an effect in patient group.

The moderate physical loading in the patients with stable angina pectoris causes the reducing of the T-helpers population and the increasing of T-suppressors. The changes of the other dates are not fixed. Exercises of submaximal intensity in the group of healthy people and the “low” one in patient’s group leads to the lowering of the thymic serum factor concentration, which shows the activation of the central organ of the immunogenesis. Dosed physical loading of various intensity in all groups leads to the development of the most optimal adaptive reaction of activation.

Key words: dosed physical loading, peripheral blood, leukocytes, lymphocytes, phagocytosis, thymic serum factor, adaptive reactions, stable angina pectoris.