

Л.Є. Лаповець

Ендокринні та імунні взаємодії у здорових осіб при дозованому фізичному навантаженні

Целью исследования было выявление влияния дозированной физической нагрузки на состояние эндокринной и иммунной систем здоровых лиц. Небольшое количество корреляционных связей исследуемых показателей свидетельствует об уравновешенном состоянии нейроэндокринной и иммунной систем у здоровых лиц. Возрастание количества корреляционных связей при действии дозированной физической нагрузки разной интенсивности является признаком функционального напряжения исследуемых систем у здоровых лиц. По результатам дисперсионного анализа выявлено дозозависимое влияние дозированной физической нагрузки на показатели эндокринной и иммунной систем, а также влияние показателей гипоталамо-адреналовой системы на фоне этой нагрузки на показатели клеточного иммунитета у здоровых лиц.

ВСТУП

На межі ХХ та ХХІ століть сформувалася нова галузь біології – нейроімуноендокринологія, яка вивчає взаємодії основних інтегруючих систем організму – нервової, імунної та ендокринної [1]. Найбільш яскраво подібні взаємодії проявляються при стресорній реакції, коли адекватна кооперація регуляторних систем забезпечує адаптацію до умов зовнішнього середовища, підтримання гомеостазу і, як наслідок, виживання організму [9, 30]. Для сучасного життя характерними є стреси та забруднення навколишнього середовища, що, діючи на психонейроімуноендокринну систему людини, призводять до розвитку вторинного імунodefіциту та нейропсихічних порушень [29].

Відомо [9], що дозовані фізичні тренування підвищують активність та сприяють збільшенню ресурсів кардіореспіраторної системи, які вона “передає” в інші фізіологічні системи. Це дає змогу організму адаптуватися до умов трудової діяльності або до успішної боротьби з проявами хвороб. Стрес є причиною розвитку основних серцево-судинних захворювань, а, отже,

чинником ризику передчасної смерті [10].

Взаємозв’язок ендокринної та імунної систем в умовах норми та патології доведений численними дослідженнями [1, 2, 4, 15]. При дії стресорного фактора він переходить на інший рівень [8, 30]. З появою стандартизованих методів обстеження стрес-тести займають провідне місце в сучасній клінічній практиці. Тести з фізичним навантаженням є важливими неінвазивними засобами, які дають змогу об’єктивно оцінити функціональний стан серцево-судинної системи людей [21, 22]. Дані сучасних досліджень свідчать, що тести з фізичним навантаженням важливі для виявлення гемодинамічних порушень, які не діагностуються у стані спокою [16–19]. Одним із таких стрес-тестів є велоергометрія.

Метою нашого дослідження було виявити дію дозованого фізичного навантаження на взаємодію ендокринної та імунної систем у здорових осіб.

МЕТОДИКА

Обстежено 80 здорових чоловіків віком від 19 до 25 років, у яких клінічні, імунні та

біохімічні показники відповідали нормі [10]. В усіх обстежуваних фізична тренуваність була низькою, а об'єм виконуваного щоденного фізичного навантаження – невеликим [5, 26]. Рухову активність визначали за схемою ретроспективної оцінки фізичної активності у робочий і вільний час згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ („Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия” [1982 р.]).

На результати велоергометричного навантаження можуть впливати різноманітні фактори, тому перед його проведенням ми дотримувалися загальноприйнятих рекомендацій [22]. Рівень навантаження встановлювали відповідно до віку, статі, маси, фізичної тренуваності згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ [1971 р.]. Для більш диференційованого підбору ергометричного навантаження користувалися номограмами Б.П. Преварського (“Определение должного максимального поглощения кислорода и расчет мощности физических нагрузок соответственно процессу”). Навантаження, що становить 20 % від належного максимального споживання кисню організмом вважається легким, 35 і 50 % – інтенсивним, 75 % – субмаксимальним, 100 % – максимальним, 125 % – надмірним [22].

Велоергометричне навантаження проводили в один і той самий ранковий час у положенні сидячи, що давало змогу уникнути статичного навантаження.

Обстежені чоловіки першої групи (50 осіб) в період між 9.00 і 9.30 виконували на велоергометрі двоступеневе фізичне навантаження, яке становило 35 і 50 % від належного максимального споживання кисню організмом (“мале” навантаження), а чоловіки другої групи (30 осіб) – “велике” навантаження на рівні 75 і 100 % від належного максимального споживання кисню організмом. Тривалість навантаження – по 5 хв на кожному ступені з трихвилинним відпочинком. Швидкість педалювання – 60 хв⁻¹. До навантаження та в останні 30 с на кож-

ному ступені реєстрували частоту серцевих скорочень.

Перед, відразу після та через 1 год після фізичного навантаження проводили забір крові з вени для імунологічного дослідження: визначали показники клітинного імунітету (в реакції непрямой імунофлуоресценції з антитілами, міченими флуоресцеїнізоціанатом, реактиви фірми “Сорбент”) [20], гуморального імунітету – концентрацію сироваткових імуноглобулінів [28], вміст циркулюючих імунних комплексів [7]; гормонів (за допомогою імуоферментного аналізу: набір реагентів ООО “Хема-Медика”, Росія). Для визначення вмісту катехоламінів, метаболітів андростероїдогенезу та глюкокортикоїдів збирали сечу з 8.00 до 11.00 год як у день виконання дозованого фізичного навантаження, так і в день, коли його не проводили. Визначали вміст і склад 17-кетостероїдів (17-КС) та 17-кетогенних стероїдів (17-КГС) [14, 23]. За отриманими результатами вираховували індекс андрогенності 17-КС – співвідношення суми метаболітів андростероїдогенезу (андростандіон, андростендіон, андростерон, етіохоланолон) до суми похідних глюкокортикоїдів (11-оксіандростерон, 11-кетоетіохоланолон, 11-оксіетіохоланолон), співвідношення глюкокортикоїдів до суми андростерону та етіохоланолону (17-КГС/А+Е) – функція Бальбрука [27]. Визначення екскреції адреналіну та норадреналіну є адекватним та інформативним методом оцінки симпатoadреналової системи [11]. Ендокринну функцію тимуса оцінювали за вмістом у крові тимусного сироваткового фактора [24, 25]. Статистичний аналіз проводили за допомогою комп'ютерного пакета програм Statistica 2001 (кореляційний аналіз, ANOVA/MANOVA) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх обстежених до навантаження спостерігалися щільні кореляційні зв'язки між

досліджуваними показниками ендокринної системи, а між показниками імунної системи – середньої щільності (табл. 1). Відразу після “малого” дозованого фізичного навантаження між досліджуваними показниками ендокринної та імунної систем у обстежених спостерігалася така сама кількість кореляційних зв’язків (41). Через годину після “малого” дозованого фізичного навантаження їх кількість збільшується і становить 56 пар (табл. 2).

Після “великого” дозованого фізичного навантаження виявлено 57 пар корелюючих показників ендокринної та імунної системи (табл. 3). У цій групі вперше виявлено кореляційні зв’язки рівня екскреції катехоламінів і показників імунної системи. Через годину після навантаження між показниками ендокринної та імунної системи виявлено 64 пари кореляцій (табл. 4).

Під впливом “малого” та “великого” фізичного навантаження у здорових осіб спостерігається збільшення кількості та щільності кореляційних зв’язків. Можна допустити, що фізичне навантаження більшої інтенсивності викликає у здорових осіб напруження в діяльності ендокринної та імунної систем, що є адаптаційною реакцією.

Об’єктивним критерієм оцінки імунного статусу може бути системний підхід, що ґрунтується на вивченні ступеня зв’язування показників (щільності кореляційного зв’язку). При цьому доведено, що у здорових людей зв’язків між показниками мало, під час хвороби їх кількість збільшується, а у разі видужання – зменшується. За умов хронічного перебігу захворювання, а саме на стадії ремісії, кількість зв’язків дуже велика [3].

Провівши багатофакторний дисперсійний аналіз, ми виявили, що інтенсивність дозованого фізичного навантаження вірогідно впливає на рівень екскреції норадреналіну, на число лейкоцитів, відсотковий вміст натуральних кілерів (НК-клітин), виявляє вплив на відсотковий вміст Т-цитотоксич-

них лімфоцитів.

Деякі дослідники описали взаємозв’язки при ішемічній хворобі серця [12, 13, 15], використавши поліноміальну модель другого порядку. При побудові моделі використовували лінійне рівняння регресії, враховуючи показники ліпідного обміну, коагулянтної та антикоагулянтної системи крові, гуморального імунітету.

Ми використали для створення моделі масив показників гіпофізарно-адреналової та імунної систем, які визначали у здорових осіб.

Дану модель описує рівняння регресії:

$$Y = -68,68 + 3,51 \text{ Ig A} - 0,07 \text{ ІЛ 1} - 3,94 \text{ Ig M} - 0,04 \text{ ЦІК} - 10,97 \text{ Т-хелпери (абс.од.)} + 1,0 \text{ Ig G} + 0,04 \text{ АКТГ} + 1,33 \text{ лейкоцити} - 0,56 \text{ адреналін} + 0,74 \text{ Т-лімфоцити (відн.од.)} - 0,85 \text{ ТСФ} + 6,47 \text{ 17-кетостероїди} + 29,23 \text{ НК-клітини (абс.од.)} + 0,29 \text{ В-лімфоцити (відн.од.)} + 0,34 \text{ лейкоцити/Т-лімфоцити.}$$

Для здорових осіб молодого віку до навантаження $Y = < 5$.

Вірогідна модель створена при регресійному аналізі показників гіпофізарно-адреналової та імунної систем здорових молодих осіб після дії фізичного навантаження максимальної інтенсивності:

1) після навантаження (залежно від інтенсивності дозованого фізичного навантаження) цю модель описує таке рівняння регресії:

$$Y = 38,29 - 3,63 \text{ КГС} - 0,20 \text{ адреналін} - 0,35 \text{ Т-лімфоцити (відн.од.)} - 0,01 \text{ ІЛ-1} + 0,03 \text{ ЦІК} - 0,22 \text{ В-лімфоцити (відн.од.)} - 1,85 \text{ Т-лімфоцити (абс.од.)} + 1,30 \text{ НК-клітин (абс.од.)}$$

$$Y = < 6;$$

2) через 1 год (залежно від інтенсивності дозованого фізичного навантаження): цю модель описує таке рівняння регресії:

$$Y = 8,96 - 15,03 \text{ IgM} + 0,53 \text{ Т-хелпери (відн.од.)} + 0,53 \text{ 17-кетогенні стероїди} + 0,003 \text{ кортизол.}$$

$$Y = < 10.$$

Вищенаведена регресійна модель опи-

Таблиця 1. Кореляції показників ендокринної та імунної системи здорових осіб до дії дозованого фізичного навантаження

Показник	Адреналін	Норадреналін	17-кетостероїди	17-кетогенні стероїди	Фактор Бальбрука	Адренокортикопозний гормон	Кортизол	Інтерлейкін-1	Лейкоцити	Лімфоцити	Т-лімфоцити	Т-хелпери	В-лімфоцити	IgG	Інсулін
Норадреналін	0,69	1													
17-кетогенні стероїди			0,82	1											
Тимусний сироватковий фактор				-0,45											
Інтерлейкін-1			0,45	0,56	0,40		0,68	1							
Лейкоцити							0,51	0,56	1						
Т-хелпери								-0,47			0,54	1			
Т-цитотоксичні					0,43						0,59				
В-лімфоцити							0,61				-0,55		1		
NK-клітини											-0,54				
Ig M						0,64								0,49	
Циркуючі імунні комплекси (середні)						0,69									0,64
Лейкоцити/Т-лімфоцити							0,62			-0,77					-0,46
Інсулін	-0,75	-0,96				0,99		0,71	0,66	0,61		-0,45		-0,64	1
Соматотропний гормон	0,99	0,85	0,45	0,82		-0,70		-0,45				0,56	-0,50		-0,57

Таблиця 2. Кореляції показників ендокринної та імунної системи здорових осіб через годину після дії “малого” дозованого фізичного навантаження

Показник	Адреналін	Норадреналін	17-кето-стероїди	17-кетогенні стероїди	Тимусний сироватковий фактор	Адренокортикотропний гормон	Кортизол	Інтерлейкін-1	Лейкоцити	Лімфоцити	Т-лімфоцити	Т-хелпери	Т-цитотоксичні	В-лімфоцити	НК-клітини	IgA	IgG	IgM	Циркулюючі імунні комплекси(середні)	Лейкоцити/Т-лімфоцити	
17-кетогенні стероїди			0,76	1																	
Тимусний сироватковий фактор		0,41			-0,46	-0,73	1														
Адренокортикотропний гормон				0,98	0,46		1														
Кортизол	0,57			-0,69		-0,60	-0,67	1													
Інтерлейкін-1	-0,63	-0,92																			
Лімфоцити						0,67		0,61	1												
Т-хелпери											0,71	1									
Т-цитотоксичні						-0,76		0,56					1								
В-лімфоцити						0,62							-0,61	1							
НК-клітини							0,45	-0,56							1						
IgA				-0,52	-0,44											1					
IgG							0,71	-0,54									1				
Циркулюючі імунні комплекси (середні)						0,79	0,46	-0,59												1	
Лейкоцити/Т-лімфоцити											-0,71										1
Інсулін	0,99	0,99		-0,85	0,66				0,87	0,99		0,53			0,52	0,81		-0,81	-0,99	-0,93	
Соматотропний гормон	0,94	0,89	0,45	-0,51					0,55	0,81	0,47	0,86		-0,76	0,45	0,60	-0,45	-0,89	-0,99		

Таблиця 3. Кореляції показників ендокринної та імунної системи здорових осіб відразу після дії “великого” дозованого фізичного навантаження

Показник	Адреналін	Норадреналін	17-кето стероїди	17-кетогенні стероїди	Фактор Бальбурука	Тимусний сироватковий фактор	Адренокортико-тропний гормон	Кортизол	Інтерлейкін-1	Лейкоцити	Лімфоцити	Т-лімфоцити	Т-хелпери	В-лімфоцити	NK-клітини	IgA	IgG	IgM	Циркулюючі імунні комп-лекси (середні)	Лейкоцити/Т-лімфоцити	
17-кетогенні стероїди			0,76	1																	
Тимусний сироватковий фактор		0,41			-0,46	-0,73	1														
Адренокортикотропний гормон			0,98	0,46			1														
Кортизол	0,57		-0,69			-0,60	-0,67	1													
Інтерлейкін-1	-0,63	-0,92							1												
Лімфоцити						0,67	-0,61			1											
Т-хелпери												0,71	1								
Т-цитотоксичні						-0,76	0,56							-0,61							
В-лімфоцити						0,62								1							
NK-клітини							0,45	-0,56					-0,60		1						
IgA			-0,52	-0,44												1					
IgG							0,71	-0,54									1				
IgM																	0,46	1			
Циркулюючі імунні комплекси (середні)							0,46	-0,59	0,79											1	
Лейкоцити/Т-лімфоцити											-0,71										1
Інсулін	0,99	-0,99		-0,85		0,99				0,87	0,99		0,53		0,52	0,81		-0,81	-0,99	-0,93	
Соматотропний гормон	0,94	0,89		-0,51		-0,70				0,55	0,81	0,47	0,86	-0,76		0,45	0,60	-0,45	-0,89	-0,99	

сусе адаптивні зміни гіпофізарно-адrenalової та імунної систем при дії фізичного навантаження у здорових осіб.

ВИСНОВКИ

1. Мала кількість кореляційних зв'язків досліджуваних показників свідчить про стабільний і рівноважний стан ендокринної та імунної систем у здорових осіб.

2. Збільшення кількості кореляційних зв'язків при дії дозованого фізичного навантаження різної інтенсивності є ознакою функціонального напруження ендокринної та імунної систем у здорових осіб.

3. За результатами дисперсійного аналізу виявлено дозозалежний вплив дозованого фізичного навантаження на показники ендокринної та імунної систем.

4. За результатами багатofакторного дисперсійного аналізу доведено вплив показників гіпофізарно-адrenalової системи на тлі дозованого фізичного навантаження на показники клітинного імунітету у здорових осіб.

L.Ye.Lapovets

NEUROENDOCRINAL AND IMMUNE INTERACTIONS IN HEALTHY INDIVIDUALS UNDER PHYSICAL EXERCISE

The purpose of the study was to determine the effect of exercise on neuroendocrine and immune systems in healthy individuals. The small amount of correlation links between examined indexes points to a balanced state of neuroendocrine and immune systems in healthy persons. The increase in the amount of correlation links under exercise of miscellaneous intensity in healthy individuals points to a functional tension of the examined systems. The analysis of variance revealed the dose-dependent effect of exercise on indexes of neuroendocrine and immune systems, and also the exercise-mediated effect of hypophysial-adrenal system indexes on cell immunity in healthy persons.

Danylo Halycky National Medical University, Lviv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акмаев И.Г., Волкова О.В., Гриневич В.В., Ресненко А.Б. Эволюционные аспекты стрессорной реакции //

Вестн. РАМН. – 2002. – № 6. – С. 24–27.

2. Акмаев И.Г., Гриневич В.В. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – **131**, № 1. – С. 22–32.
3. Бажора Ю.І., Кресюк В.Й. Клінічна імунологія: проблеми і значення для практичної медицини // Одеський мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 74–77.
4. Бутенко Г.М., Лабунец І.Ф., Коркушко О.В. та ін. Коррекция нарушенных цирканнуальных ритмов функционального состояния иммунной и эндокринной систем пептидным фактором эпифиза эпителиальной тканью сердца пожилого и старческого возраста // Журн. АМН України. – 2005. – **11**, № 1. – С. 105–116.
5. Вуд П. Д., Хаскел В. Л., Дж. В. Фаркухар. Роль физических упражнений при первичной и вторичной профилактике атеросклероза // Терап. архив. – 1985. – **57**, № 11. – С. 36–39.
6. Гельман В.Я. Медицинская информатика. – СПб, 2001. – 468 с.
7. Гриневич Ю.А., Алферов А.И. Определение циркулирующих иммунных комплексов у онкологических больных // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 453–455.
8. Гриневич Ю.А., Поскребышева Е.А., Савелов Н.А. и др. // Успехи физиол. наук. – 1999. – **30**, № 4. – С. 50–66.
9. Гриневич Ю.А., Юринова Л.Г. Гестационная трофобластическая болезнь. – К., 1999. – 186 с.
10. Дильман В.М. Четыре модели медицины. – Л.: Медицина, 1987. – 287 с.
11. Захария Е.А., Децик Ю.И., Темник И.В., Яворский О.Г. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоров'я, 1989. – 190 с.
12. Коблянська А.В., Смирнова І.П., Пилипенко Ю.М. Вплив показників ліпідного обміну, системи гемостазу та імунної відповіді на виникнення та прогресування ішемічної хвороби серця // Укр. кардіол. журн. – 1994. – № 2. – С. 74–76.
13. Коваль Е.А. Типы иммунограмм у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца и их индивидуальное прогностическое значение // Там же. – 1994. – № 5–6. – С. 6–60.
14. Кулачковский Ю.В., Мариенко В.С. Определение 17-кетогенных стероидов в моче // Пробл. эндокринологии и гормонотерапии. – 1964. – № 1. – С. 111–116.
15. Мизин В.И. Синэргетическая концепция стресс-лимитирующих реакций организма и ее применение в курортологии и физиотерапии // Мед. реабилитология, курортология, физиотерапия. – 2001. – № 3. – С. 40–47.
16. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможности их решения // Рос. кардиол. журн. – 2000. – № 4. – С. 7–10.
17. Парнес Е.Я., Кошкина Е.В., Красносельский М.Я. и др. С чем связано снижение вариабельности сердечного ритма во время велоэргометрии? // Терап. архив. – 2005. – **77**, № 4. – С. 21–27.
18. Передерій В.Г., Безюк М.М. Стрес і його наслідки //

- Укр.мед.часопис. – 2003. – № 6 (38). – С. 65–69.
19. Петрий Н.Ю., Петрий В.В., Маколкин В.И. Прогнозирование бессимптомной ишемии миокарда у больных ИБС по результатам теста с физической нагрузкой в амбулаторных условиях // Рос. кардиол. журн. – 2001. – № 5. – С. 11–13.
 20. Пинчук В.П. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии. – К., 1990. – С. 186–199.
 21. Полянська О.С., Куртян Т.В., Шипіцина Л.І. Тред-міл-тест в оцінці фізичної працездатності // Буковин. мед. вісн. – 2005. – 9, № 9. – С. 27–31.
 22. Преварский Б.П., Буткевич Г.А. Клиническая велоэргометрия. – К.: Здоров'я, 1985. – 80 с.
 23. Шаршунова М., Шварц В., Михалем Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии / Пер. со словац. – М.: Мир, 1980. – Ч. 2. – С. 559–563.
 24. Ярилин А.А. Коррекция эндогенной выработки гормонов тимуса. Обоснование нового подхода к иммунореабилитации, иммунорегуляции // Int. J. Immunoreab. (Международ. журн. иммунореабилитации). – 1998. – №10. – П. 8–17.
 25. Bach J.F., Dardenne M., Bach M.A. Demonstration of a circulation thymic hormone in mouse and in man // Transplant. Proc. – 1973. – 1, № 1. – P. 99–104.
 26. Blair N., Kohl H.W., Paffenbarger R.S. et al. Physical fitness and allcaus mortality. A prospective study of healthy men and women // J. Amer. Med. Ass. – 1989. – 262, № 17. – P. 2395–2401.
 27. Bulbrook R.D., Hayward J.L., Shecer C.C. Relation between urenary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer // Lancet. – 1971. – 2. – P. 395.
 28. Mancini I., Carbonare A.O., Nuremans T.T. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – 235, №2. – P. 235–239.
 29. Selye H. The story of the adaptation syndrome. – Montreal: Actaincmed, 1952. – 213 p.
 30. Webster J.I., Tonelli L., Sternberg E.M. Neuroendocrine regulation of immunity // Annu. Rev. Immunol. – 2002. – 20. – S. 125–163.

Нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького, Львів

Матеріал надійшов до редакції 02.03.2007