

*Яровинский Б. Г., Пушкарёв Е. Д., Пушкарёв В. П.,  
Леконцев Е. В., Вишнев В. Ю., Дегтярёв А. В.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ХОККЕИСТОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ IgE В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Целью работы является изучение особенностей иммунитета у хоккеистов с повышенным уровнем IgE, находящихся в условиях хронической холодовой адаптации. Исследуемая группа состояла из 134 спортсменов в возрасте от 9 до 18 лет, приступивших к этапу общей физической подготовки. Уровень IgE превышал норму у 14,9 % спортсменов.

**Ключевые слова:** *аллергические заболевания, IgE, цитокины, холодовая адаптация, хоккей.*

В настоящее время не снижается интерес к изучению аллергической патологии как у начинающих, так и у высококвалифицированных спортсменов. Согласно данным ВОЗ распространенность аллергических заболеваний среди населения планеты составляет около 40 %, что неизбежно оказывает влияние и на иммунный статус занимающихся спортом. Так, каждый четвертый житель Российской Федерации страдает той или иной формой аллергии, а в крупных промышленных городах и в экологически неблагоприятных регионах уровень аллергических заболеваний среди населения данный уровень достигает 30-60 %. При анализе аллергопатологии у элитных спортсменов, входящих в составы различных сборных команд России наиболее часто отмечают: аллергический ринит и аллергодерматозы.

Известно, что в условиях холодной, но переносимой температуры окружающей среды резистентность к воздействию холода при проведении закаливающих процедур повышается [3]. Так, изучение влияния зимнего плавания на систему иммунного гомеостаза выявило смещение иммунного ответа в сторону гуморального звена – за счет клеточного [7].

С другой стороны, убедительно доказано неблагоприятное влияние низких температур на состояние иммунного ответа [8]. Например, у спортсменов зимних видов спорта интенсивные физические нагрузки в сочетании с неблагоприятными атмосферными температурами и психоэмоциональными фактора-

ми, оказывают выраженное негативное влияние на состояние иммунной системы. Такие изменения часто приводят к росту уровня респираторных инфекций и к снижению спортивной результативности [6].

Исходя из вышесказанного, нами были изучены особенности гуморального звена иммунитета у хоккеистов, находящихся длительное время в условиях холодовой адаптации.

**Материалы и методы исследования.** Исследование состояния гуморального иммунитета у спортсменов-хоккеистов проводили на этапе общей физической подготовки (через месяц после его начала). Нами было обследовано 134 юных спортсменов в возрасте от 9 до 18 лет. В венозной крови, взятой из локтевой вены утром натощак, определяли концентрацию иммуноглобулина E (IgE), общую концентрацию иммуноглобулина G (IgG) с четырьмя подклассами (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), интерлейкин-4 (ИЛ-4), ИЛ-8, интерферон-альфа (ИНФ- $\alpha$ ), фактор некроза опухолей- альфа (ФНО-  $\alpha$ ), антитела к тиреоглобулину (ат-ТГ), антитела к тиреопероксидазе (ат-ТПО). Обследование проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на ИФА-анализаторе Micro Reader 4 фирмы Hyperion (США). В исследовании использовали реактивы фирмы ЗАО «Вектор- Бест» (г. Новосибирск, Россия).

В соответствии с уровнем общего IgE обследованные были разделены на две группы. В первую группу вошли 114 спортсменов, уровень IgE которых не превышал

норму. Во вторую группу вошли 20 юношей с IgE превышающим нормальные значения, у 5 из которых в анамнезе присутствовали аллергические заболевания. На момент обследования клинические проявления аллергической патологии отсутствовали. В качестве группы сравнения (третья группа) были обследованы 20 больных атопическим дерматитом в фазе клинического обострения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ BIostat. Статистические различия между выборками определяли с помощью W – критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

Иммунный гуморальный ответ характеризуется повышенной или пониженной концентрацией в венозной крови иммуноглобулинов пяти разных классов и их подклассов. Около 75 % сывороточных иммуноглобулинов относятся к IgG и составляют большинство антител вторичного иммунного ответа [7]. Период их полураспада достигает 20 дней. Хорошо известно, что эффекторские функции иммуноглобулинов разнообразны, что определяется их широким рас-

пространением и разнообразием клеточных рецепторов к Fcγ-фрагменту реакциями, опосредуемыми через систему комплемента. Подклассы IgG также различаются по функциональным признакам. Нумерация подклассов: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 – отражает их содержание в сыворотке крови. Дефицит IgG и его подклассов может быть обусловлен нарушениями в системе регуляции гуморального иммунитета. Исходя из этого, общий уровень IgG может быть в пределах нормы, однако концентрация его подклассов может быть разной. Отсюда, диагностировать состояние иммунодефицита можно, только лишь, определяя индивидуальное соотношение IgG в подклассах. В сыворотке крови человека относительная концентрация подклассов иммуноглобулина падает в ряду: IgG1 (70 %) > IgG2 (20 %) > IgG3 (6 %) ≥ IgG4 (4 %) [8].

В результате проведенных нами исследований было установлено, что уровень общего IgE соответствовал норме у 85,1 % обследованных, у 14,9 % он превышал норму. Статистически значимых различий между 1-ой и 2-ой группами обследованных спортсменов не установлено (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ концентраций иммуноглобулинов и цитокинов в группах спортсменов-хоккеистов с нормальным и повышенным уровнем Ig E.

Показатели	1-я группа (n = 114)	2-я группа (n = 20)	p
IgE	24,15 ± 2,23	288,7 ± 38,1	< 0,001
IgG общий	13,29 ± 1,97	23,77 ± 9,12	> 0,091
IgG1	5,34 ± 0,32	5,37 ± 0,60	> 0,310
IgG2	4,19 ± 0,25	4,69 ± 0,68	> 0,300
IgG3	0,96 ± 0,05	0,98 ± 0,11	> 0,476
IgG4	0,57 ± 0,04	0,54 ± 0,08	> 0,500
ИЛ-4	0,94 ± 0,30	2,24 ± 1,08	> 0,184
ИЛ-8	17,04 ± 2,90	19,68 ± 12,24	> 0,371
ИНФ- α	5,95 ± 1,45	3,91 ± 2,54	> 0,086
ФНО- α	2,56 ± 0,81	1,03 ± 0,67	> 0,250
Ат-ТГ	4,60 ± 1,40	5,75 ± 2,22	> 0,121
Ат-ТПО	4,75 ± 0,42	5,29 ± 1,01	> 0,294

Известно, что нормальное содержание IgE в сыворотке крови составляет 0,00005 мг/мл; период полураспада в циркуляторном русле составляет 2,5 дня, а в связанном состоянии - до нескольких месяцев. В норме доля концентрации IgE составляет менее 0,001 % от всех иммуноглобулинов сыворотки крови (около 100 МЕ/л), что в 1 млн.

раз ниже концентрации IgG [5]. Местом наиболее интенсивного образования IgE в организме человека является лимфоидная ткань слизистых оболочек. Защитные и патологические реакции IgE обусловлены взаимодействием его Fc-фрагмента с высокоаффинными рецепторами тучных клеток и базофилов (FcR). Отсюда, контакт антиге-

на с IgE-сенситизированными тучными клетками приводит к секреции медиаторов аллергических реакций.

Нами были выявлены по признакам IgE, IgG1, IgG2, IgG3, ИЛ-4, ИНФ- $\alpha$ , ат-ТГ при

Таблица 2 – Сравнительный анализ концентраций иммуноглобулинов и цитокинов в группах спортсменов-хоккеистов с повышенным уровнем IgE и больных атопическим дерматитом (n = 20)

Показатели	2-я группа	3-я группа	p
IgE	288,7 ± 38,1	428,1 ± 67,31	< 0,020
IgG общий	23,77 ± 9,12	15,16 ± 2,05	> 0,048
IgG1	5,37 ± 0,60	4,205 ± 0,58	< 0,020
IgG2	4,69 ± 0,68	3,115 ± 0,52	< 0,020
IgG3	0,98 ± 0,11	0,66 ± 0,07	< 0,020
IgG4	0,54 ± 0,08	0,53 ± 0,07	> 0,050
ИЛ-4	2,24 ± 1,08	15,46 ± 5,39	< 0,020
ИЛ-8	19,68 ± 12,24	41,99 ± 19,57	> 0,048
ИНФ- $\alpha$	3,91 ± 2,54	6,49 ± 2,03	< 0,022
ФНО- $\alpha$	1,03 ± 0,67	2,84 ± 2,09	> 0,062
Ат-ТГ	5,75 ± 2,22	31,36 ± 18,21	< 0,022
Ат-ТПО	5,29 ± 1,01	11,59 ± 6,02	> 0,048

В настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины выполняют важную роль в интеграции механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, обеспечивают селекцию антигенспецифических Т- и В-лимфоцитов, а также поляризацию эффекторных иммунологических реакций Th1-, Th2-, Th3-опосредованных типов. Взаимодействуя со специфическими клеточными рецепторами, цитокины могут оказывать стимулирующее или подавляющее влияние на пролиферацию, дифференцировку, миграцию, эффекторную функцию клеток, жизнеспособность клеток иммунной системы. При этом один и тот же цитокин может вызывать реципрокное действие в зависимости от его концентрации, типа специфического рецептора на клетке и ее активационного состояния. Так, например, при воспалении вырабатываются низкомолекулярные белковые регуляторные вещества, которые не имеют специфичности в отношении антигенов и вырабатываются клетками иммунной системы. Они же являются модуляторами в нервной и эндокринной системах, оказывают модулирующее действие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета, а при взаимодействии со специфическими клеточными рецепторами могут стимулировать или подавлять пролиферацию,

сравнении 2-ой и 3-ей группы обследованных. Однако не было получено существенных различий в указанных группах по показателям IgG общий, IgG4, ИЛ-8, ФНО-  $\alpha$ , ат-ТПО (таблица 2).

дифференцировку, миграцию, эффекторную функцию клеток и жизнеспособность клеток иммунной системы. И, наконец, один и тот же цитокин может оказывать разное (даже разнонаправленное) действие в зависимости от его концентрации, типа специфического рецептора на клетке и ее активационного состояния. Классификация цитокинов сводится к 5 основным классам: колониестимулирующие факторы (гранулоцитарный – Г-КСФ, макрофагальный – М-КСФ, гранулоцитарно-макрофагальный – ГМ-КСФ), интерлейкины, ИНФ-  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ; ФНО-  $\alpha$ ,  $\beta$ . Их действие, в основном, местное, но если они поступают в общий кровоток, как правило, быстро выводятся почками. Отсюда, концентрация цитокинов в сыворотке крови очень низка – она ниже порога проявления их биологических эффектов (в этом их основное отличие от гормонов). При системной патологии цитокины накапливаются в циркуляторном русле, что приводит к тяжелым последствиям. Исследования последних лет [2] свидетельствуют об участии цитокинов в развитии разных фаз аллергии.

Влияние цитокинов на IgE-опосредованную аллергию осуществляется как на уровне образования антител этого класса, так и на росте и дифференцировке эффекторных клеток аллергии и синтезе ме-

диаторов аллергии. Как известно, в основе IgE-опосредованной аллергии лежит атопия – наследственная предрасположенность к усиленному образованию антител класса IgE находящихся под сложным контролем регуляторных клеток и цитокинов. Большинство алергопатологий связано с нарушением регуляции продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками и повышенным синтезом провоспалительных цитокинов. Между уровнем IgE в сыворотке крови и избытком продукции ИЛ-4 имеется статистически значимая корреляция. Также выявлена взаимосвязь между длительностью заболевания и степенью недостаточности продукции ИНФ, которая свидетельствует о большем истощении системы ИНФ при продолжительном течении патологического процесса. Дефицит ИНФ повышает продукцию ИЛ-4, поскольку между уровнями этих цитокинов существует обратная корреляционная связь. ИЛ-4 описан в литературе как В-клеточный стимулирующий фактор, синтезируемый Т-лимфоцитами, тучными клетками и эозинофилами [1]. Он активирует В-клетки, индуцирует пролиферацию и экспрессию антигенов, Fc-рецепторов и синтез IgE и IgG и может выполнять функцию фактора роста для некоторых Т-клеток и тучных клеток. ИЛ-4 влияет на фибробласты кожи человека, индуцирует снижение синтеза в них фактора В, модулирует воспалительные реакции. Так, при дисбалансе цитокинов развивается более тяжелое клиническое течение атопической патологии. Функция цитокинов в аллергическом процессе проявляется следующим образом: ИЛ-4 праймирует синтез IgE; ИЛ-8 усиливает хемотаксис нейтрофилов и способствует выделению гистамина из базофилов, является главным медиатором хемотаксиса, активирует нейтрофилы и макрофаги, является хемотаксическим фактором для нейтрофилов и Т-клеток [4], а также играет важную роль в воспалении, продуцируется фибробластами и кератиноцитами; ИНФ- $\alpha$  подавляет образование IgE и синтезируется в основном лейкоцитами и кератиноцитами; ФНО- $\alpha$  индуцирует синтез белков острой фазы, вызывает повреждение кровеносных сосудов («эндотоксиновый шок»). Клетками-мишенями, на которые действуют цитокины при аллергии, являются тучные клетки, базофилы, эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги, Т- и В-клетки.

Таким образом, выяснение механизмов адаптации влияющих на иммуногенез спортсменов занимающихся зимними видами спорта требует дальнейших исследований.

### Выводы

Статистически значимые различия были выявлены по признакам IgE, IgG1, IgG2, IgG3, ИЛ-4, ИНФ- $\alpha$ , ат-ТГ при сравнении группы спортсменов с повышенным уровнем IgE и группы больных атопическим дерматитом, что обусловлено отсутствием на момент обследования клинических симптомов атопии у спортсменов.

Статистически значимых отличий в иммунологических показателях IgG общих, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ- $\alpha$ , ФНО- $\alpha$ , ат-ТГ, ат-ТПО спортсменов-хоккеистов с нормальным и повышенным уровнем IgE не выявлено, что может быть связано с длительными процессами холодовой адаптации.

### Список литературы

1. Балаболкин, И. И. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей / И. И. Балаболкина, Е. С. Тюменцева // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 125-129.
2. Бережная, Н. М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н. М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26-34.
3. Буланов, Ю. Б. Анаболизм без лекарств / Ю. Б. Буланов. – М., 2005. – 168 с.
4. Козлова, Н. Н. Кожа как иммунный орган / Н. Н. Козлова, В. Д. Прокопенко // Иммунология, алергология, инфектология. – 2006. – № 4. – С. 34-40.
5. Общая алергология / под ред. Г. Б. Федосеева. – СПб., 2001. – Т.1. – 235 с.
6. Першин, Б. Б. Местный и гуморальный иммунитет у спортсменов в процессе тренировок и ответственных соревнований / Б. Б. Першин, Р. В. Суздальницкий, В. А. Левандо // Теория и практика физической культуры. – 1981. – № 6. – С. 18 – 21.
7. Furukawa K., Kobata A. // Mol. Immunol.- 1991.- V. 28. № 12. – P. 1333-1440.
8. Spiegeiberg H. L. // Adv. Immunol. – 1974. – V. 19. – P. 259 – 294.