

РЕАКЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА В ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Альпидовская О.В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

Резюме. Печень является элементом иммунной системы, состоит из клеток врожденного и адаптивного иммунитета (популяции CD4⁺ и CD8⁺Т-клеток, В-лимфоциты). Дисрегуляция иммунных механизмов приводит к патологическому воспалению, характеризующемуся прогрессирующим повреждением органа. Изучение изменений функционального состояния разных систем организма, органов и тканей, в том числе процессов, протекающих с участием иммунной системы, является важным разделом современных фундаментального и прикладного направлений медико-биологической области знаний. Цель исследования – изучение доли CD8⁺, CD4⁺, CD79a и Fascin⁺ клеток в печени при физической нагрузке разной интенсивности. Опыты проводились на самцах-крысах, которым воспроизводили физическую нагрузку разной интенсивности. Животными всех серий было выполнено 10 сеансов водной нагрузки, после чего их выводили из эксперимента сразу после последнего сеанса. После выведения животных из эксперимента извлекалась печень, готовились парафиновые блоки, которые окрашивались гематоксилином и эозином, проводилось иммуногистохимическое исследование на CD8⁺, CD4⁺, CD79a и Fascin⁺. В представленном исследовании выявлено, что при легкой физической нагрузке изучаемые маркеры не изменились в сравнении с интактной группой. При умеренной физической нагрузке возростала доля CD4⁺ клеток в 1,5 раза. Отмечалась реакция со стороны Т-хелперов, лежащая в основе клеточно-опосредованного иммунного ответа. При тяжелой физической активности увеличивалась доля CD8⁺ клеток в 2,4 раза ($p = 0,002$), Fascin⁺ – в 3,8 раза ($p = 0,04$) и CD79a⁺ клеток – в 2,5 раза ($p = 0,002$) в сравнении с интактной группой. Выявлялась реакция со стороны Т-киллеров, а также подключалось гуморальное звено иммунной системы. При гистологическом исследовании выявлялись альтеративные процессы и воспалительная реакция. Происходила активация Т-клеточного иммунного ответа, преимущественно за счет CD8⁺ лимфоцитов. При изучении корреляционных взаимодействий при средней физической нагрузке связь между CD4⁺/CD8⁺ была сильной ($r = 0,8$; $p < 0,05$). Также определялась умеренная связь между CD79a/Fascin ($r = 0,7$; $p < 0,05$) при средней и тяжелой физических нагрузках. При тяжелой физической нагрузке сильные корреляционные взаимодействия выявлялись между CD8⁺/CD4⁺ ($r = -0,8$; $p < 0,05$). Выяв-

Адрес для переписки:

Альпидовская Ольга Васильевна
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет
имени И.Н. Ульянова»
428015, Россия, Чувашская Республика, г. Чебоксары,
Московский пр., 15.
Тел.: 8 (927) 858-05-18.
E-mail: olavorobeva@mail.ru

Address for correspondence:

Olga V. Alpidovskaya
I. Ulyanov Chuvash State University
15 Moskovsky Ave
Cheboksary, Chuvash Republic
428015 Russian Federation
Phone: +7 (927) 858-05-18.
E-mail: olavorobeva@mail.ru

Образец цитирования:

О.В. Альпидовская «Реакция компонентов клеточного и гуморального звеньев иммунитета в печени при моделировании физической нагрузки разной интенсивности» // Российский иммунологический журнал, 2026. Т. 29, № 2. С. 263-270.
doi: 10.46235/1028-7221-17106-ROC

© Альпидовская О.В., 2026
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.V. Alpidovskaya "Response of cellular and humoral immune components of liver tissue in experimental physical load of different intensity", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2026, Vol. 29, no. 2, pp. 263-270.
doi: 10.46235/1028-7221-17106-ROC

© Alpidovskaya O.V., 2026
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17106-ROC

лена сильная положительная связь между Fascin/CD79 ($r = -0,8; p < 0,05$). Повреждение печени при тяжелой физической нагрузке ассоциировано с реакцией компонентов клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Гистологически отмечались альтеративные изменения и воспалительная реакция в печеночной ткани.

Ключевые слова: физическая нагрузка, печень, CD8, CD4, CD79a, Fascin

RESPONSE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE COMPONENTS OF LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL PHYSICAL LOAD OF DIFFERENT INTENSITY

Alpidovskaya O.V.

I. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

Abstract. Liver is a compartment of the immune system, containing the cells of innate and adaptive immunity (populations of CD4⁺ and CD8⁺T cells, B lymphocytes). Dysregulation of immunity leads to pathological inflammation, characterized by progressive organ damage. The study of functional changes in various body systems, organs and tissues, including those occurring under participation of immune system, is an important area of modern fundamental and applied research in medicine and biology. The aim of our study is to assess the proportion of CD8⁺, CD4⁺, CD79a and Fascin⁺ cells in the liver during physical activity of varying intensity. The experiments were carried out in male rats by reproducing physical activity of varying intensity. Animals of all series underwent 10 sessions of swimming load, followed by withdrawal from the experiment immediately after the last session. The liver of the animals was removed, paraffin blocks were prepared, stained with hematoxylin and eosin, and immunohistochemical studies were performed for CD8⁺, CD4⁺, CD79a, and Fascin⁺ cell populations. The presented study revealed that, after light physical activity, the studied markers did not change compared to the intact group. With moderate physical load, the proportion of CD4⁺ cells increased by 1.5 times. A reaction from T helpers, which underlies the cell-mediated immune response, was noted. Following a course of severe physical activity, the proportion of CD8⁺ cells was increased by 2.4 times ($p = 0.002$); Fascin⁺, by 3.8 times ($p = 0.04$), and CD79a⁺ cells, by 2.5 times ($p = 0.002$) compared to the intact group. A change of T killer amounts was detected, and the humoral link of the immune system was also involved. Histological examination revealed features of tissue alteration and inflammatory reaction. There was activation of T cell immune response, mainly due to CD8⁺ lymphocytes. When studying correlation interactions during moderate physical activity, the relationship between CD4⁺/CD8⁺ was strong ($r = 0.8; p < 0.05$). A moderate relationship was also determined between CD79a/Fascin ($r = 0.7; p < 0.05$) during moderate and severe physical activity. Upon severe physical activity, strong correlation interactions were detected between CD8⁺/CD4⁺ ($r = -0.8; p < 0.05$). A strong positive relationship was found between Fascin/CD79 ($r = -0.8; p < 0.05$). Liver damage during heavy physical loads is associated with reaction of cellular and humoral links of immunity. Histologically, some alteration-like features and inflammatory reaction were noted in the liver tissue.

Keywords: physical exertion, liver, CD8, CD4, CD79a, Fascin

Введение

Физическая активность занимает значимое место в жизни каждого человека и всего общества в целом. Это связано с тем, что здоровье всегда и во все времена было в приоритете. Однако высока вероятность развития внезапной смерти вследствие острых физических перенапряжений, которые возникают при чрезмерной нагрузке во время тренировки. В литературе описано мно-

жество случаев внезапной смерти: 15 июня 2024 г. черногорский футболист скоропостижно скончался. В конце августа 2024 г. защитник Кубка Либертадорес в «Сан-Пауле» (уругвайский футбол) внезапно потерял сознание на матче, впоследствии скончался в больнице. 15 декабря 2024 г. скоропостижно умер чемпион по пауэрлифтингу. 19 декабря 2024 г. в Волгограде внезапно скончался футболист. 20 декабря 2024 г. олимпийский чемпион в метании копья скоропостижно скон-

чался. Неблагоприятный исход, возможно, может возникнуть в результате нарушения режима выполнения физической нагрузки либо при наличии скрытой патологии, для которой физические упражнения становятся триггерным фактором. В ранее проведенных исследованиях было выявлено, что тяжелая физическая нагрузка приводила к альтеративным изменениям в печени.

Печень является элементом иммунной системы, состоит из клеток врожденного и адаптивного иммунитета (популяции CD4⁺ и CD8⁺Т-клеток, В-лимфоциты) [1, 2, 3, 4, 5]. Дисрегуляция иммунных механизмов приводит к патологическому воспалению и нарушению тканевого гомеостаза органа, сопровождаемым прогрессирующим повреждением и развитием фиброза с формированием печеночной недостаточности [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Изучение изменений функционального состояния разных систем организма, органов и тканей, в том числе процессов, протекающих с участием иммунной системы, является важным разделом современных фундаментального и прикладного направлений медико-биологической области знаний. В связи с этим для понимания клеточных реакций, морфологических изменений, а также разработки терапевтических подходов необходимо знание о межклеточных взаимоотношениях. Цель исследования – описание гистологических изменений в печени и изучение доли CD8⁺, CD4⁺, CD79a и Fascin⁺ клеток при физической нагрузке разной интенсивности.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием лабораторных животных в соответствии с ГОСТ №33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правилами содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами», ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». План исследования одобрен локальным комитетом Марийского государственного университета (протокол № 1 от 28.04.2023).

Опыты проводились на самцах-крысах (n = 30) весом 240 г. Животные были разделены на три группы, которым давали физическую нагрузку разной интенсивности. 1-я группа крыс выполняла легкую физическую нагрузку, для чего их помещали в ванну с температурой воды 29–32 °С, в которой животные плавали 15 минут. Крысы 2-й группы проводили в ванне 30 минут; эту нагрузку расценивали как средней тяжести. Для воспроизведения тяжелой физической нагрузки (3-я группа) животные плавали в ванной

до тех пор, пока они не начинали терять силы и тонуть. Обычно это наступало через 55–59 минут после нахождения животных в воде [7]. После извлечения из ванны животные были вялыми, некоторое время лежали, не принимали пищу. Животными всех серий было выполнено 10 сеансов водной нагрузки, после чего их выводили их эксперимента сразу после последнего сеанса (10 животных на группу). Контрольными животными были самцы крыс, весом – 240 г.

Животных умерщвляли путем декапитации на гильотине. После выведения животных из эксперимента для исследования атравматично забирала печень. Подготовку образцов ткани печени для гистологического исследования осуществляли на автоматическом процессоре Leica EG 1160 с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для оценки реакции компонентов клеточного и гуморального звеньев иммунитета использовали иммуногистохимический метод трехэтапного непрямого иммуноферментного анализа (ИГХМ ТНИА) с использованием первичных моноклональных антител к антигенному маркеру к CD8⁺ (клон: SP16, 1/100, Thermo), CD4⁺ (SP35), CD79a (клон: SP18, 1/300, Thermo) и Fascin⁺ (клон: FCN01 Thermo) в готовом разведении. Визуализацию первичных антител, связавшихся с антигенами, проводили стандартным биотин-стрептавидин-пероксидазным методом с использованием набора LSAB-2 (Labeled Streptavidin Biotin System Peroxidase Dako, Дания). В качестве вторичных антител были использованы антивидовые анти-иммуноглобулиновые биотилированные антитела. В каждой серии иммуногистохимических реакций выполнялось контрольное исследование с инкубированием нескольких срезов в отсутствие первичных антител. Специфичность экспрессии искомого антигена в опытных срезах печени подтверждалась отсутствием ее в контрольных срезах, не обработанных первичными антителами. Микроскопическое исследование проводили на микроскопе Leica DM 2500 (Leica, Германия) с видеокамерой Leica DFC420, анализ изображений выполняли в программе Leica Application Suite (V4) (Leica, Германия). Количественный подсчет клеток производили в единице площади в 20 полях зрения при увеличении микроскопа 1000.

Описательная статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 12 (США) и программы Microsoft Excel 2016 (США). Для проверки равенства медиан нескольких выборок рассчитывался критерий Краскела–Уоллиса, значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Данные по экспрессии маркеров и количеству клеток по каждой группе животных усред-

няли и вычисляли стандартную ошибку и стандартное отклонение. Корреляционный анализ (использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена) применялся для определения клеточных взаимодействий в следующих парах: CD4⁺/CD8⁺; CD4⁺/CD79a; CD4⁺/70 Fascin; CD8⁺/CD4⁺; CD8⁺/CD79a; CD8⁺/Fascin; CD79a/CD4⁺; CD79a/CD8⁺; CD79a/Fascin; Fascin/CD4⁺; Fascin/CD8⁺; Fascin/CD79a. Если значение коэффициента корреляции было меньше 0,5 – связь в паре была слабая и/или отсутствовала, 0,5–0,6 – связь умеренная, больше 0,7 – связь в паре сильная. Результаты считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При окраске гематоксилином и эозином в печени при легкой физической нагрузке в центроlobулярных отделах гепатоциты выявлялись без изменений, а в периферических отделах долек обнаруживалась вакуольная дистрофия гепатоцитов, полнокровие сосудов. При средней физической активности гистоархитектоника ткани печени была сохранена, балочная структура прослеживалась, синусоиды были расширены, определялись единичные некробиотические изменения. При тяжелой физической активности появлялись очаговые некрозы гепатоцитов с перифокальной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 1А, Б, В, см. 2-ю стр. обложки). Отмечалась выраженная диффузная вакуольная дистрофия гепатоцитов. Обнаруживались нарушения со стороны сосудов микроциркуляции в виде кровоизлияний, полнокровия и явлений капилляростаза.

Распределение CD4⁺ (Т-хелперы) и CD8⁺ (Т-киллеры) клеток в интактной печени выявляло следующую картину: доля CD4⁺ клеток была незначительна, располагались клетки около сосудов, в просветах синусоидов. Интенсивность свечения клеток достигала от 196,8 до 288,3. Наибольшая доля Т-лимфоцитов была представлена CD8⁺ клетками. При легкой физической нагрузке общий процент CD4⁺ (Т-хелперы) и CD8⁺ (Т-киллеры) клеток не изменился (табл. 1, 2). При средней физической активности процент CD4⁺ увеличился. Выявлялись участки, где CD4⁺ клетки (рис. 2, см. 2-ю стр. обложки) образовывали небольшие скопления, часто вокруг сосудов. Доля CD8⁺ клеток изменилась незначительно по сравнению с интактными животными (табл. 1, 2; рис. 3, см. 2-ю стр. обложки). При тяжелой физической нагрузке снизилась доля CD4⁺ клеток в паренхиме и около сосудов, следовательно общий процент клеток уменьшился в 1,6 раза ($p = 0,002$)

в сравнении с интактной группой (табл. 1; рис. 2, см. 2-ю стр. обложки).

Выявлялось достоверно более высокое содержание CD8⁺ лимфоцитов в паренхиме печени и периваскулярно, вероятно, обусловленное более выраженными гистологическими изменениями в печени. Полученные данные схожи с исследованиями ученых, которые выявили, что интенсивные физические нагрузки могут мобилизовать несколько субпопуляций лейкоцитов. Доля CD8⁺Т-клеток в общем количестве Т-клеток увеличивалась, а доля CD4⁺Т-клеток в общем количестве Т-клеток уменьшалась сразу после тренировки, и показатели возвращались к исходному уровню через 30 минут после тренировки [13]. Исследование I. Crispe [5] объясняет изменения в популяции CD4⁺ и CD8⁺ клеток следующими данными: такой механизм активации Т-клеток сопровождается праймированием CD8⁺, но не CD4⁺ клеток; дефицит CD4⁺Т-клеток в этих условиях «преодолевается» посредством увеличения числа CD8⁺Т-клеток, которые в последующем функционируют автономно. Вероятно, что уровень Т-киллеров CD8⁺ повышается в результате внутриклеточных воспалительных процессов. При тяжелой физической нагрузке процент CD8⁺ клеток увеличился (рис. 3, см. 2-ю стр. обложки) в 2,8 раза периваскулярно и около сосудов, следовательно, общий процент клеток возрос в 2,4 раза ($p = 0,002$) при сравнении с интактными животными (табл. 2).

Белок CD79a присутствует на поверхности только В-клеток, что делает его надежным маркером В-лимфоцитов. В-лимфоциты – важнейший компонент иммунной системы, участвуют в различных межклеточных взаимодействиях, вносят основной вклад в элиминацию чужеродных антигенов из организма [14, 15]. CD79a⁺ клетки встречались в строме портальных трактов. Доля описываемых клеток была невелика и составляла у интактных – $3,8 \pm 0,02$, при легкой физической нагрузке – $3,9 \pm 0,04$, при умеренной – $4,2 \pm 0,04$. Полученные данные схожи с данными других исследователей, которые определяли долю В-клеток, гранулоцитов и моноцитов при выполнении интенсивной физической нагрузки, при этом показатели не изменялись. У животных, выполняющих тяжелую физическую нагрузку, отмечалось увеличение доли CD79a⁺ клеток до $9,5 \pm 0,06\%$ (рис. 4, см. 3-ю стр. обложки). Происходило возрастание доли позитивных CD79a клеток в 2,5 раза в сравнении с интактной группой ($p = 0,002$).

Fascin – это белок, определяемый в зрелых дендритных клетках (ДК). ДК мигрируют в печень из лимфатической или кровеносной системы. После попадания в печень ДК притяги-

ваются CCL3 на клетках Купфера и выходят из эндотелиальных пор синусоидов [15, 16, 17, 18] печени в пространство Диссе [15]. Затем ДК мигрируют в область воротной вены через систему CCR7-CCL21 и взаимодействуют с Т-клетками, образуя лимфоидную ткань, ассоциированную с портальным трактом [16]. Вероятно, в связи с описываемыми особенностями ДК при легкой физической нагрузке, так же как у интактных животных, определялись около сосудов: центральных вен, портальных трактов и лишь в небольшом числе в паренхиме печени (рис. 5; рис. 6, см. 3-ю стр. обложки). Известно, что ДК бывают в незрелом и зрелом состоянии [9]. Незрелые ДК не способны представлять антигены и стимулировать Т-лимфоциты [19, 20]. Зрелые ДК перестают захватывать новые антигены, но способны представлять ранее поглощенный антигенный

материал и индуцировать клеточный ответ [19]. При средней и тяжелой физической нагрузке в основном Fascin⁺ клетки встречались около или вдоль сосудов. Отмечалось повышение позитивных клеток по сравнению с интактными животными (рис. 6, см. 3-ю стр. обложки).

При изучении корреляционных взаимодействий при средней физической нагрузке связь между CD4⁺/CD8⁺ была сильной ($r = 0,8$; $p < 0,05$). При тяжелой физической нагрузке сильные корреляционные взаимодействия выявлялись между CD8⁺/CD4⁺ ($r = -0,8$; $p < 0,05$). Также определялась умеренная связь между CD79a/Fascin ($r = 0,7$; $p < 0,05$) при средней и тяжелой физических нагрузках. Выявлена сильная положительная связь между Fascin/CD79 ($r = -0,8$; $p < 0,05$) (табл. 3) при тяжелой физической нагрузке.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ CD4⁺ КЛЕТОК ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

TABLE 1. CD4⁺ CELL COUNTS DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT INTENSITIES

Интактная группа Intact group	CD4 ⁺ клетки в паренхиме (%) CD4 ⁺ cells in parenchyma (%)	CD4 ⁺ клетки около сосудов (%) CD4 ⁺ cells around vessels (%)	Общее количество CD4 ⁺ клеток (%) Total CD4 ⁺ cell count (%)
	2,2±1,9	4,1±2,5	6,3±1,9
1-я группа 1 st group	2,4±1,6	3,8±1,8	6,2±1,6
2-я группа 2 nd group	3,6±2,2	5,6±3,2	9,2±2,2
3-я группа 3 rd group	1,7±1,6	2,4±2,1* $p = 0,002$	4,1±1,6

Примечание. * – уровень статистической значимости различий 3-й группы с интактной.

Note. *, level of statistical significance of differences between the 3rd group and the intact.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ CD8⁺ КЛЕТОК ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

TABLE 2. CD8⁺ CELL COUNTS DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT INTENSITIES

Интактная группа Intact group	CD8 ⁺ клетки в паренхиме (%) CD8 ⁺ cells in parenchyma (%)	CD8 ⁺ клетки около сосудов (%) CD8 ⁺ cells around vessels (%)	Общее количество CD8 ⁺ клеток (%) Total CD8 ⁺ cells (%)
	3,2±1,6	6,1±2,4	9,3±1,6
1-я группа 1 st group	3,3±1,5/3,1±1,1	6,6±1,9	9,9±1,5
2-я группа 2 nd group	4,5±2,1/3,8±1,8	6,2±2,3* $p = 0,006$	10,7±2,1
3-я группа 3 rd group	4,8±2,4/4,2±2,3	17,3±4,2** $p = 0,002$	22,1±2,4

Примечание. * – уровень статистической значимости различий 2-й группы с интактной; ** – уровень статистической значимости различий 3-й группы с интактной.

Note. *, level of statistical significance of differences between the 2nd group and the intact one; **, level of statistical significance of differences between the 3rd group and the intact one.

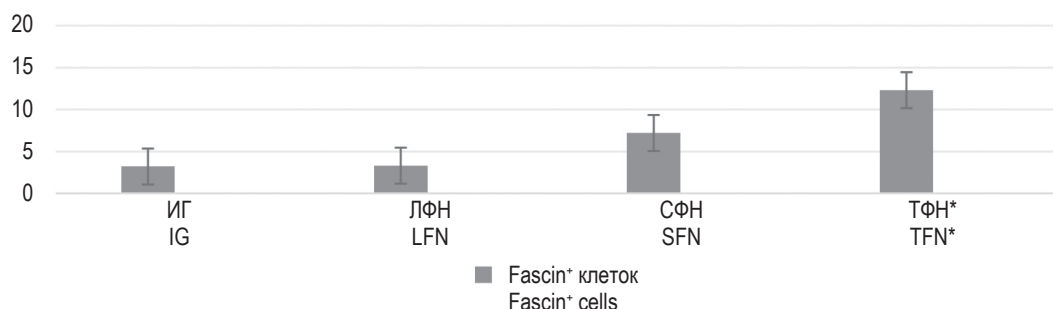


Рисунок 5. Процент Fascin+ клеток после физической нагрузки разной интенсивности

Примечание. ИГ – интактная группа; * – уровень статистической значимости различий 3-й группы с ИГ (p = 0,04).

Figure 5. Percentage of Fascin+ cells after physical activity of varying intensity

Note. IG, intact group; *, level of statistical significance of differences in the 3rd group with IG (p = 0.04).

ТАБЛИЦА 3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ИММУННЫМИ КЛЕТКАМИ В ПЕЧЕНИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ (КОЭФФИЦИЕНТ РАНГОВОЙ КОРРЕЛЯЦИИ СПИРМЕНА)

TABLE 3. CORRELATION INTERACTIONS BETWEEN IMMUNE CELLS IN THE LIVER DURING PHYSICAL EXERCISE (SPEARMAN'S RANK CORRELATION COEFFICIENT)

Показатели Indicators	Опытные группы Experienced groups			
	Интактная группа Intact group	Легкая физическая нагрузка Light physical activity	Средняя физическая нагрузка Moderate physical activity	Тяжелая физическая нагрузка Heavy physical activity
CD4+/CD8+	0,7	0,6	0,8	0,2
CD4+/CD79a	-0,6	-0,6	-0,6	-0,4
CD4+/Fascin	-0,5	-0,5	-0,4	0,3
CD8+/CD4+	-0,6	-0,6	-0,4	-0,8
CD8+/CD79a	-0,3	-0,3	-0,3	-0,5
CD8+/Fascin	-0,2	-0,2	-0,4	-0,5
CD79a/CD4+	0,1	0,1	0,2	0,3
CD79a/CD8+	0,2	0,2	0,3	0,4
CD79a/Fascin	0,6	0,6	0,7	0,7
Fascin/CD4+	0,5	0,5	-0,8	-0,3
Fascin/CD8+	0,2	0,2	0,3	0,3
Fascin/CD79a	-0,7	-0,7	-0,7	-0,8

Примечание. Коэффициент корреляции < 0,5 – связь в паре слабая или отсутствует; 0,5-0,7 – связь умеренная; > 0,7 – связь в паре сильная.

Note. Correlation coefficient < 0.5, weak or absent connection in the pair; 0.5-0.7 – moderate connection; > 0.7, strong connection in the pair.

Обсуждение

Известно, что Т-хелперы (Th-клетки) имеют на поверхности клетки молекулы CD4. CD4+Т-клетки выполняют функции регулирования процессов работы других клеток иммунной системы (Т-киллеров, В-лимфоцитов, макрофагов, НК-клеток), распознают антигены и запускают или останавливают процессы функционирования механизмов приобретенного клеточного иммуно-

го ответа. Т-хелперы оказывают стимулирующее влияние на В-лимфоциты, работу моноцитов, тучных клеток и предшественников Т-киллеров к «включению» в иммунную реакцию, участвуют в клеточно-опосредованном иммунитете. В-клетки сначала активируются Т-клетками, а затем начинают размножаться и создавать копии В-клеток памяти и плазматических клеток, которые мигрируют в очаг повреждения [9, 10]. ДК

выполняют важнейшую роль в функционировании иммунной системы, так как они необходимы для активации Т-клеточного ответа. ДК в печени представляют собой разнообразную популяцию клеток, связанных с врожденным и адаптивным иммунитетом и являются модуляторами иммунной системы печени [9, 19, 20]. В описываемом исследовании выявлено, что ДК располагались в перипортальной области, вероятно, это обычные ДК печени, которые поддерживают иммунный гомеостаз, одновременно реагируя на локальные повреждения, а также иницируя врожденный и адаптивный иммунитет [19].

Результаты исследования устанавливают, что при умеренной физической нагрузке отмечалась реакция со стороны Т-хелперов, лежащая в основе клеточно-опосредованного иммунного ответа. При тяжелой физической активности возникало цитотоксически-опосредованное повреждение паренхимы печени в виде возрастания доли CD8⁺ лимфоцитов в печени, вероятно, связанное с выраженной воспалительной реакцией в ней. По данным некоторых авторов [2], в период интенсивных тренировок в крови уменьшался общий уровень Т-клеток (CD3⁺), лимфоцитов хелперов при сохранении доли супрессоров. Авторы установили, что уменьшение в крови популяции CD3⁺, CD4⁺ клеток, свидетельствовало о нарушении уровня клеточной иммунной защиты. В другом исследовании авторы выявили, что при физической нагрузке в ходе субхронического эксперимента возрастал уровень нейтрофилов и эозинофилов, что согласовалось с данными о том, что физические упражнения сопряжены с воспалением и выработкой интерлейкинов, а также увеличением циркулирующих нейтрофилов и эозинофилов [3].

При изучении корреляционных взаимодействий при средней физической нагрузке связь между CD4⁺/CD8⁺ была сильной ($r = 0,8$; $p < 0,05$). При тяжелой физической нагрузке сильные корреляционные взаимодействия выявлялись между CD8⁺/CD4⁺ ($r = -0,8$; $p < 0,05$). Также определялась умеренная связь между CD79a/Fascin ($r = 0,7$; $p < 0,05$) при средней и тяжелой физических нагрузках. Выявлена сильная положительная связь между Fascin/CD79 ($r = -0,8$; $p < 0,05$) (табл. 3) при тяжелой физической нагрузке. Следовательно, при умеренной физической нагрузке отмечалась реакция со стороны Т-хелперов, лежащая в основе клеточно-опосредованного иммунного ответа; при тяжелой нагрузке выявлялась реакция со стороны Т-киллеров, а также подключалось гуморальное звено иммунной системы. Fascin⁺ клетки являются дендритными, которые выполняют важнейшую роль в функционировании иммунной системы, поскольку они необходимы для активации Т-клеточного ответа. ДК экспрессируют молекулы главного комплекса гистосовместимости I (МНС-I) и II (МНС-II), на которых представляют фрагменты антигенов Т-клеткам. Одновременно В-клетки влияют на регуляцию врожденного и адаптивного иммунитета, вырабатывая цитокины.

Заключение

Таким образом, повреждение печени при тяжелой физической нагрузке ассоциировано с реакцией компонентов клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Гистологически отмечались альтеративные изменения и воспалительная реакция в печеночной ткани.

Список литературы / References

1. Альпидовская О.В., Малышев И.И., Романова Л.П. Изменение экспрессии гена TGFB1 и уровня TGF-β1 в печени при физической нагрузке разной степени // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2025. Т. 179, № 2. С. 203-207. [Alpidovskaya O.V., Malyshev I.I., Romanova L.P. Changes in the expression of the TGFB1 gene and the level of TGF-β1 in the liver during exercise load of varying degrees. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2025, Vol. 179, no. 2, pp. 203-207. (In Russ.)]
2. Афанасьева И.А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках // Ученые записки университета Лесгафта, 2007. № 1. С. 19-23. [Afanasyeva I.A. Indicators of the T-system of immunity in athletes during intensive training. *Uchenyye zapiski universiteta Lesgafta = Scientific Notes of Lesgaft University*, 2007, no. 1, pp. 19-23. (In Russ.)]
3. Блинова Т.В., Страхова Л.А., Колесов С.А. Влияние интенсивных физических нагрузок на биохимические показатели систем антиоксидантной защиты и оксида азота у спортсменов-пловцов // Медицина труда и промышленная экология, 2019. № 10. С. 860-865. [Blinova T.V., Strakhova L.A., Kolesov S.A. The effect of intense physical activity on biochemical parameters of antioxidant defense systems and nitric oxide in athletes-swimmers. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2019, no. 10, pp. 860-865. (In Russ.)]
4. Газатова Р.Д., Юрова К.А., Тодосенко Н.М., Вульф М.А., Литвинова Л.С. Роль иммунных реакций в гомеостазе и патологии печени // Цитология, 2019. Т. 61, № 3. С. 185-197. [Gizatova R.D., Yurova K.A., Todosenko N.M., Vulf M.A., Litvinova L.S. Role of immune reactions in homeostasis and pathology of the liver // *Cytology*, 2019. T. 61, No. 3. P. 185-197.]

Todosenko N.M., Wulf M.A., Litvinova L.S. The role of immune responses in homeostasis and liver pathology. *Tsitologiya = Tsitologiya*, 2019, Vol. 61, no. 3, pp. 185-197. (In Russ.)]

5. Ивашкин В.Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2009. Т. 19, № 2. С. 8-13. [Ivashkin V.T. Mechanisms of immune tolerance and liver pathology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*, 2009, Vol. 19, no. 2, pp. 8-13. (In Russ.)]

6. Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2024. Т. 19, № 1. С. 49-52. [Malyshev I.I., Alpidovskaya O.V., Romanova L.P. Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*, 2024, Vol. 19, no. 1, pp. 49-52. (In Russ.)]

7. Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Влияние физической нагрузки различной степени интенсивности на гипертрофию кардиомиоцитов и на полиплоидию миокарда крыс // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины, 2024. Т. 39, № 1. С. 178-183. [Malyshev I.I., Alpidovskaya O.V., Romanova L.P. The effect of physical activity of varying intensity on cardiomyocyte hypertrophy and myocardial polyploidy in rats. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny = Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2024, Vol. 39, no. 1, pp. 178-183. (In Russ.)]

8. Dusseaux M., Martin E., Serriari N., Péguillet I., Premel V., Louis D., Milder M., Le Bourhis L., Soudais C., Treiner E., Lantz O. Human MAIT cells are xenobiotic-resistant, tis-sue-targeted, CD161hi IL-17-secreting T cells. *Blood*, 2011, Vol. 117, no. 4, pp. 1250-1259.

9. Friedl P., Gunzer M. Interaction of T cells with APCs: the serial encounter model. *Trends Immunol.*, 2001, Vol. 22, no. 4, pp. 187-191.

10. Geissmann F., Manz M.G., Jung S., Sieweke M.H., Merad M., Ley K. Development of monocytes, macrophages, and dendritic cells. *Science*, 2010, Vol. 327, no. 5966, pp. 656-661.

11. Hunter S., Willcox C.R., Davey M.S., Kasatskaya S.A., Jeffery H.C., Chudakov D.M., Oo Y.H., Willcox B.E. Human liver-infiltrating $\gamma\delta$ -T-cells are composed of clonally expanded circulating and tissue-resident populations. *J. Hepatol.*, 2018, Vol. 69, no. 3, pp. 654-665.

12. Kenna T., Golden-Mason L., Porcelli S.A., Koezuka Y., Hegarty J.E., O'Farrelly C., Doherty D.G. NKT cells from normal and tumor-bearing human livers are phenotypically and functionally distinct from murine NKT cells. *J. Immunol.*, 2003, Vol. 171, no. 4, pp. 1775-1779.

13. Koivula T., Lempiäinen S., Rinne P., Hollmén M., Sundberg C.J., Rundqvist H., Minn H., Heinonen I. Acute exercise mobilizes CD8⁺ cytotoxic T cells and NK cells in lymphoma patients. *Front. Physiol.*, 2023, Vol. 13, 1078512. doi: 10.3389/fphys.2022.1078512.

14. Kurioka A., Walker L.J., Klenerman P., Willberg C.B. MAIT cells: new guardians of the liver. *Clin. Transl. Immunology*, 2016, Vol. 5, no. 8, e98. doi: 10.1038/cti.2016.51.

15. Macedo C., Tran L.M., Zahorchak A.F., Dai H., Gu X., Ravichandran R., Mohanakumar T., Elinoff B., Zeevi A., Styn M.A., Humar A., Lakkis F.G., Metes D.M., Thomson A.W. Donor-derived regulatory dendritic cell infusion results in host cell cross-dressing and T cell subset changes in prospective living donor liver transplant recipients. *Am. J. Transplant.*, 2021, Vol. 21, no. 7, pp. 2372-2386.

16. Norris S., Collins C., Doherty D.G., Smith F., McEntee G., Traynor O., Nolan N., Hegarty J., O'Farrelly C. Resident human hepatic lymphocytes are phenotypically different from circulating lymphocytes. *J. Hepatol.*, 1998, Vol. 28, no. 1, pp. 84-90.

17. Robinson M.W., Harmon C., O'Farrelly C. Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell. Mol. Immunol.*, 2016, Vol. 13, no. 3, pp. 267-276.

18. Sato T., Yamamoto H., Sasaki C., Wake K. Maturation of rat dendritic cells during intrahepatic translocation evaluated using monoclonal antibodies and electron microscopy. *Cell Tissue Res.*, 1998, Vol. 294, no. 3, pp. 503-514.

19. Yoneyama H., Matsuno K., Zhang Y., Murai M., Itakura M., Ishikawa S., Hasegawa G., Naito M., Asakura H., Matsushima K. Regulation by chemokines of circulating dendritic cell precursors, and the formation of portal tract-associated lymphoid tissue, in a granulomatous liver disease. *J. Exp. Med.*, 2001, Vol. 193, no. 1, pp. 35-49.

20. Winzler C., Rovere P., Rescigno M., Granucci F., Penna G., Adorini L., Zimmermann V.S., Davoust J., Ricciardi-Castagnoli P. Maturation stages of mouse dendritic cells in growth factor-dependent long-term cultures. *J. Exp. Med.*, 1997, Vol. 185, no. 2, pp. 317-328.

Автор:

Альпидовская О.В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

Author:

Alpidovskaya O.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, I. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation

Поступила 04.03.2025

Отправлена на доработку 11.03.2025

Принята к печати 24.07.2025

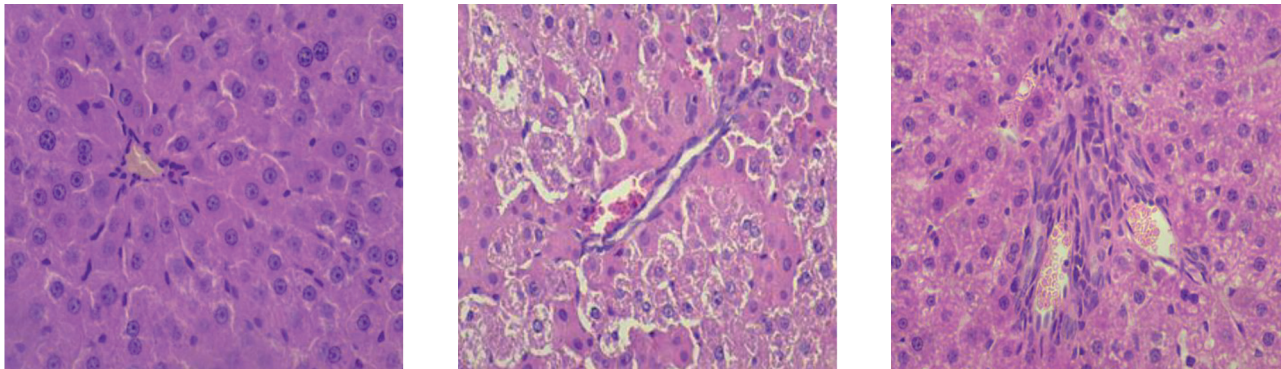
Received 04.03.2025

Revision received 11.03.2025

Accepted 24.07.2025

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «РЕАКЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА В ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ» (АВТОР: АЛПИДОВСКАЯ О.В. [С. 263-270])

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "RESPONSE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE COMPONENTS OF LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL PHYSICAL LOAD OF DIFFERENT INTENSITY" (AUTHOR: ALPIDOVSKAYA O.V. [PP. 263-270])



A (A)

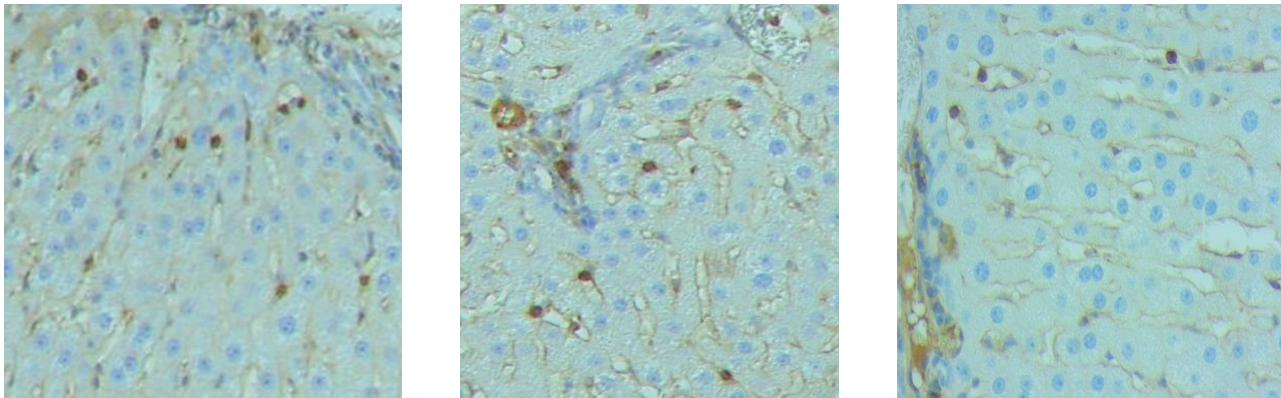
Б (B)

В (C)

Рисунок 1. Микроскопическая картина: А – печень интактных животных; Б – третья группа: некробиоз и кариорексис отдельных клеток; В – клеточная инфильтрация
Примечание. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Figure 1. Microscopic picture: A, liver of intact animals; B, Third group: necrobiosis and karyorrhexis of individual cells; C, cellular infiltration

Note. Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$.



A (A)

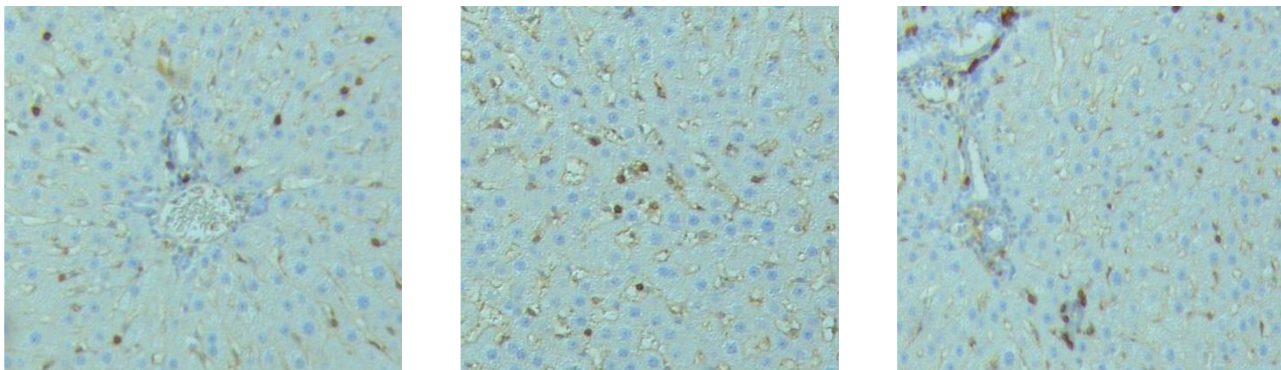
Б (B)

В (C)

Рисунок 2. Распределение $CD4^+$ клеток в печени: А – у интактных животных; Б – при средней физической нагрузке (в сосудах); В – при тяжелой физической нагрузке (небольшое число клеток вокруг сосудов и в паренхиме печени)
Примечание. Иммуногистохимическая реакция на $CD4^+$, $\times 400$.

Figure 2. Distribution of $CD4^+$ cells in the liver: A, in intact animals; B, under moderate physical exertion (in vessels); C, under severe physical exertion (a small number of cells around vessels and in the liver parenchyma)

Note. Immunohistochemical reaction to $CD4^+$, $\times 400$.



A (A)

Б (B)

В (C)

Рисунок 3. $CD8^+$ клетки в печени: А – у интактных животных; Б – при средней физической нагрузке (в синусоидах); В – при тяжелой физической нагрузке (скопление клеток вокруг сосудов и в паренхиме печени)
Примечание. Иммуногистохимическая реакция на $CD8^+$, $\times 400$.

Figure 3. $CD8^+$ cells in the liver: A, in intact animals; B, under moderate physical exertion (in sinusoids); C, under severe physical exertion (cell accumulation around vessels and in the liver parenchyma)

Note. Immunohistochemical reaction to $CD8^+$, $\times 400$.

