

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

Альпидовская О. В. ¹

¹ ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова" Министерства науки и высшего образования РФ, г. Чебоксары, Россия.

CD8+, CD4+, CD79A И FASCIN+ КЛЕТКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

CD8+, CD4+, CD79A AND FASCIN+ CELLS DURING EXERCISE

10.46235/1028-7221-17106-ROC

**REACTIONS OF CD8+, CD4+, CD79A AND FASCIN+ CELLS IN THE
LIVER DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT INTENSITY**

Alpidovskaya O. V. ^a

^a Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation.

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, характеризующегося 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.

Материал и методы. 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+.

Результаты. В представленном исследовании выявлено, что при легкой физической нагрузке изучаемые маркеры не изменились в сравнении с интактной группой. При умеренной физической нагрузке возрастала 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+ ($r=-0,8$ $p<0,05$). Выявлена сильная положительная связь между Fascin/ CD79 ($r=-0,8$ $p<0,05$). **Вывод:** 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.

Abstract

The liver is an element of the immune system, consists of cells of innate and adaptive immunity (populations of CD4+ and CD8+ T cells, B lymphocytes). Dysregulation of immune mechanisms leads to pathological inflammation, characterized by progressive organ damage. The study of changes in the functional state of various body systems, organs and tissues, including processes occurring with the participation of the immune system, is an important section of modern fundamental and applied areas of medical and biological knowledge. The aim of the study is to study the proportion of CD8+, CD4+, CD79a and Fascin+ cells in the liver during physical activity of varying intensity. Material and methods. The experiments were carried out on male rats, which reproduced physical activity of varying intensity. Animals of all series underwent 10 sessions of water load, after which they were taken out of the experiment immediately after the last session. After the animals were withdrawn from the experiment, the liver was removed, paraffin blocks were prepared, stained with hematoxylin and eosin, and immunohistochemical studies were performed on CD8+, CD4+, CD79a, and Fascin+.

Results. The presented study revealed that with light physical activity, the studied markers did not change compared to the intact group. With moderate physical activity, the proportion of CD4+ cells increased by 1.5 times. A reaction from T-helpers, which underlies the cell-mediated immune response, was noted. With severe physical activity, the proportion of CD8+ cells 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 reaction from T-killers was detected, and the humoral link of the immune system was also involved. Histological examination revealed alterative processes and an inflammatory reaction. There was activation of the 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. During 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 ($r=-0.8$ $p<0.05$). Conclusion: liver damage during heavy physical exertion is associated with the reaction of components of the cellular and humoral links of immunity. Histologically, alterative changes and an inflammatory reaction in the liver tissue were noted.

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

1 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 множество случаев внезапной смерти: 15 июня 2024 г. черноморский 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 скончался. 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) [1-5]. Дисрегуляция иммунных механизмов приводит к патологическому воспалению и нарушению тканевого гомеостаза органа, сопровождаемое прогрессирующим повреждением и развитием фиброза с формированием печеночной недостаточности [6-12]. 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.

2 Материал 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 г).

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 29-32⁰С, в которой животные плавали 15 минут. Крысы 2-й группы проводили в ванне 30 минут; эту нагрузку расценивали средней тяжести. Для воспроизведения тяжёлой 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 из эксперимента сразу после последнего сеанса (10 животных на группу). Контрольными животными были самцы – крысы, весом - 240 г.

Животных умерщвляли путем декапитации на гильотине. После выведения животных из эксперимента для исследования атравматично забирали 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 отсутствии 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, Germany) с видеокамерой Leica DFC420, анализ изображений выполняли в программе Leica Application Suite (V4) (Leica, Germany). Количественный подсчет клеток производили в единице площади в 20 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 1000$.

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 усредняли 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 $p < 0,05$.

3 Результаты

При окраске гематоксилином и эозином в печени при легкой физической нагрузке в центролобулярных 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. 1 а-в). 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) образовывали небольшие скопления, часто вокруг сосудов. Доля CD8+ клеток изменилась незначительно по сравнению с интактными животными (табл. 1, 2, рис. 3). При тяжелой физической нагрузке снизилась доля CD4+ клеток в паренхиме и около сосудов, следовательно общий процент клеток уменьшилась в 1,6 раза ($p=0,002$) в сравнении с интактной группой (табл. 1, Рис. 2).

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

133 данными: такой механизм активации Т-клеток сопровождается
134 праймированием CD8+, но не CD4+ клеток; дефицит CD4+ Т-клеток в этих
135 условиях «преодолевается» посредством увеличения числа CD8+ Т-клеток,
136 которые в последующем функционируют автономно. Вероятно, что уровень
137 Т-киллеров CD8+ повышается в результате внутриклеточных воспалительных
138 процессов. При тяжелой физической нагрузке процент CD8+ клеток
139 увеличился (Рис. 3) в 2,8 раза периваскулярно и около сосудов, следовательно,
140 общий процент клеток возрос в 2,4 раза ($p=0,002$) при сравнении с интактными
141 животными (табл. 2).

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

156 Fascin - это белок, определяемый в зрелых дендритных клетках (ДК).
157 ДК мигрируют в печень из лимфатической или кровеносной системы. После
158 попадания в печень ДК притягиваются CCL3 на клетках Купфера и выходят
159 из эндотелиальных пор синусоидов [15-18] печени в пространство Диссе
160 [15]. Затем дендритные клетки мигрируют в область воротной вены через
161 систему CCR7-CCL21 и взаимодействуют с Т-клетками, образуя лимфоидную
162 ткань, ассоциированную с портальным трактом [16]. Вероятно, в связи с
163 описываемыми особенностями, ДК при легкой физической нагрузке, также
164 как у интактных животных определялись около сосудов: центральных вен,
165 портальных трактов и лишь в небольшом числе в паренхиме печени (Рис. 5, 6).
166 Известно, что ДК бывают в незрелом и зрелом состоянии [9]. Незрелые ДК не
167 способны представлять антигены и стимулировать Т-лимфоциты [19-20].
168 Зрелые ДК перестают захватывать новые антигены, но способны представлять
169 ранее поглощенный антигенный материал и индуцировать клеточный ответ
170 [19]. При средней и тяжелой физической нагрузке в основном Fascin+ клетки
171 встречались около или вдоль сосудов. Отмечалось повышение позитивных
172 клеток по сравнению с интактными животными (Рис. 6).

173 При изучении корреляционных взаимодействий при средней
174 физической нагрузке связь между CD4+/CD8+ была сильной ($r=0,8$ $p<0,05$).
175 При тяжелой физической нагрузке сильные корреляционные взаимодействия
176 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.

4 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, NK-клеток), распознают антигены и запускают или останавливают процессы функционирования механизмов приобретённого клеточного иммунного 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 врождённый 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, что 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. Дендритные клетки 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.

5 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.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели CD4+ клеток при физической нагрузке разной интенсивности.

Table 1. CD4+ cell counts during physical activity of different intensities.

Интakтная 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-ая группа 1st group	2,4±1,6	3,8±1,8	6,2±1,6
2-я группа 2 st group	3,6±2,2	5,6±3,2	9,2±2,2
3-я группа 3 st group	1,7±1,6	2,4±2,1* p=0,002	4,1±1,6

Примечание: * – уровень статистической значимости различий третьей группы с интактной

Note: * – level of statistical significance of differences between the third 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.

Интakтная 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-ая группа 1st group	3,3±1,5/3,1±1,1	6,6±1,9	9,9±1,5
2-я группа 2nd group	4,5±2,1/3,8±1,8	6,2±2,3* p=0,006	10,7±2,1
3-я группа 3rd 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 второй группы с интактной; ** – уровень статистической значимости различий третьей группы с интактной

Note: * – level of statistical significance of differences between the second group and the intact one; ** – level of statistical significance of differences between the third group and the intact one.

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			
	ИГ IG	ЛФН LFN	СФН SFN	ТФН TFN
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: ИГ - интактная группа; коэффициент корреляции < 0,5 – связь в паре слабая или отсутствует, 0,5-0,7 – связь умеренная, > 0,7 – связь в паре сильная

Note: IG - intact group; correlation coefficient < 0.5 - weak or absent connection in the pair, 0.5-0.7 - moderate connection, > 0.7 - strong connection in the pair

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Альпидовская Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины;

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова;

адрес: Чебоксары, Московский пр., 15;

телефон: 8(927)858-05-18;

e-mail: olavorobeva@mail.ru

Alpidovskaya Olga Vasilievna, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine;

address: Chuvash State University named after I.N. Ulyanov;

telephone: 8(927)858-05-18;

e-mail: olavorobeva@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

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

REACTIONS OF CD8+, CD4+, CD79A AND FASCIN+ CELLS IN THE LIVER
DURING PHYSICAL ACTIVITY OF DIFFERENT INTENSITY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

CD8+, CD4+, CD79A И FASCIN+ КЛЕТКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

CD8+, CD4+, CD79A AND FASCIN+ CELLS DURING EXERCISE

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

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

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 9,

Количество таблиц – 3,

Количество рисунков – 0.

04.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Альпидовская О.В., Малышев И.И., Романова Л.П. Изменение экспрессии гена TGFB1 и уровня TGF- β 1 в печени при физической нагрузке разной степени. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2025. - Т. 179, №2. - С. 203-207	Alpidovskaya OV, Malyshev II, Romanova LP. Changes in the expression of the TGFB1 gene and the level of TGF- β 1 in the liver during exercise load of varying degrees. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2025, Vol. 179, no. 2, pp. 203-207.	doi: 10.47056/0365-9615-2025-179-2-203-207
2	Афанасьева И.А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках. Ученые записки университета Лесгафта. 2007. №1.	Afanasyeva IA. Indicators of the T-system of immunity in athletes during intensive training. Scientific notes of Lesgaft University. 2007, no.1.	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-t-sistemy-immuniteta-u-sportsmenov-pri-intensivnyh-trenirovках (дата обращения: 28.02.2025).
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.	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. Med. truda i	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-intensivnyh-fizicheskikh-nagruzok-na-biohimicheskie-pokazateli-

	Мед. труда и пром. экол. - 2019, Т. 10. – С. 860-865.	prom. Ekol, 2019, no. 10, pp. 860-865.	sistem-antioksidantnoy-zaschity-i-oksida-azota-u-sportsmenov (дата обращения: 04.03.2025).
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. 185-97.	Gazatova R.D., Yurova K.A., Todosenko N.M., Wulf M.A., Litvinova L.S. The role of immune responses in homeostasis and liver pathology. Cytology, 2019, Vol. 61, no. 3, pp. 185-97.	doi: 10.1134/S0041377119030052
5	Ивашкин В.Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. – Р. 19, №2. – С. 8-13.	Ivashkin V. T. Mechanisms of immune tolerance and liver pathology. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology, 2009, Vol.19, no. 2, pp. 8-13.	eLIBRARY ID: 12925249
6	Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности. Медицинский вестник	Malyshev I.I., Alpidovskaya O.V., Romanova L.P. Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity.	doi: 10.14300/mnnc.2024.19011 .

	Северного Кавказа. 2024. – Т. 19, №1. – С. 49-52.	Medical News of North Caucasus, 2024, Vol. 19, no. 1, pp. 49-52.	
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. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2024, Vol. 39, no. 1, pp. 178–183	doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-178-183
8	Dusseaux M., Martin E., Serriari N., Péguillet I., Premel V., Lou-is D. Human MAIT cells are xenobiotic-resistant, tissue-targeted, CD161hi IL-17-secreting T cells. Blood, 2011, Vol. 117, pp. 1250–59.		doi: 10.1182/blood-2010-08-303339
9	Friedl P, Gunzer M. Interaction of T cells with APCs: the serial encounter model. Trends Immunol., 2001, Vol. 22, pp. 187–91.		doi: 10.1016/S1471-4906(01)01869-5
10	Geissmann F, Manz MG, Jung S, Sieweke MH. Development of monocytes, macrophages, and dendritic cells. Science, 2010, Vol. 327, pp. 656–61.		doi: 10.1126/science.1178331
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		doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.007

	liverinfiltrating $\gamma\delta$ -T-cells are composed of clonally expanded circulating and tissue-resident populations. J. Hepatol., 2018, Vol. 69, no. 3, pp. 654–65.		
12	Kenna T., Golden-Mason L., Porcelli S.A., Koezuka Y., Hegarty J.E., O'Farrelly C. NKT cells from normal and tumor-bearing human livers are phenotypically and functionally distinct from murine NKT cells. J. Immunol., 2003, Vol. 171, pp. 1775–79.		doi: 10.4049/jimmunol.171.10.5631
13	Koivula T, Lempiäinen S, Rinne P, Hollmén M, Sundberg CJ, Rundqvist H, Minn H, Heinonen I. Acute exercise mobilizes CD8+ cytotoxic T cells and NK cells in lymphoma patients. Front Physiol., 2023, Vol. 13, pp. 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, pp. e98.		do: 10.1038/cti.2016.51
15	Macedo, C., Tran, L. M., Zahorchak, A. F., Dai, H., Gu, X., Ravichandran, R., et al. Donor-derived regulatory dendritic cell infusion results in host cell cross-dressing and T cell subset changes in prospective living donor liver transplant recipients.		doi: 10.1111/ajt.16393

	Am. J. Transplant, 2021, Vol. 21, no. 7, pp. 2372–2386.		
16	Norris S., Collins C., Doherty D.G., Smith F., McEntee G., Tray-nor O. Resident human hepatic lymphocytes are phenotypically different from circulating lymphocytes. J. Hepatol., 1998, Vol. 28, no. 1, pp. 84–90.		doi: 10.1016/s0168-8278(98)80206-7
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. 267–76.		doi: 10.1038/cmi.2016.3
18	Sato, T., Yamamoto, H., Sasaki, C., and 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.		doi: 10.1007/s004410051201
19	Yoneyama, H., Matsuno, K., Zhang, Y., Murai, M., Itakura, M., Ishikawa, S., et al. 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.		doi: 10.1084/jem.193.1.35

20	Winzler C, Rovere P, Rescigno M, Granucci F, Penna G, Adorini L, et al. Maturation stages of mouse dendritic cells in growth factor-dependent long-term cultures. J Exp Med, 1997, Vol. 185, pp. 317–28.		doi: 10.1084/jem.185.2.317 10.1084/jem.185.2.317
----	--	--	---