

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
ГУ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

**ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ
ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА:
ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ**

Материалы 7-й отчетной конференции
ГУ НИИКИ СО РАМН

Под редакцией:
Директора ГУ НИИКИ СО РАМН
академика РАМН, профессора В. А. Козлова

Scientific report 2006
Institute of Clinical Immunology
Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск
2006 г.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОПОЭЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

*Везан О.В., Топоркова Л.Б., Орловская И.А.,
Кудаева О.Т., Колесникова О.П.*

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Ранее было показано, что регулярные тренировки вызывают подавление многих параметров иммунной системы. Учитывая взаимосвязь между функциональной активностью клеток иммунной системы и состоянием гемопоэза, представляло интерес изучить параметры кроветворения у экспериментальных животных при физических нагрузках различной интенсивности (умеренной и напряженной).

В качестве физических нагрузок было выбрано плавание без груза различной продолжительности.

В опытах использовали мышей (C57Bl/6×CBA/2) F_1 , самцов в возрасте 2 месяцев. Пловцов разделили на две группы: 1-ая – мыши, плавающие по 2 часа в день 5 раз в неделю (нагрузка умеренной интенсивности) и 2-ая – мыши, которые плавали 4 часа в день 5 раз в неделю (напряженные тренировки). Животных опытных групп регулярно тренировали на протяжении 9 месяцев. Контрольной группой служили интактные животные того же генотипа, пола и возраста, что и опытные.

У животных контрольной и опытных групп определяли показатели гемопоэза (количество эритроцитов, ретикулоцитов, концентрацию гемоглобина, пролиферативную активность стволовой кроветворной клетки (СКК) *in vivo* (8-суточные КОЕс и процент клеток в S-фазе клеточного цикла) и *in vitro* (количество эритроидных, гранулоцитарно-макрофагальных и смешанных колониеобразующих единиц (КОЕ), содержание клеток в костном мозге).

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

При изучении процессов гемопоэза было обнаружено, что плавание вызывает увеличение количества колониеобразующих единиц в костном мозге по сравнению с контролем, при этом возрастание более выражено у мышей с умеренной нагрузкой (плавание в течение 2-х часов) по сравнению с истощающими тренировками (плавание в течение 4-х

часов). Наиболее выражено повышение числа эритроидных КОЕ. Стимуляция процессов эритропоэза в данной группе, по-видимому, позволяет поддерживать количество ретикулоцитов, эритроцитов и концентрацию гемоглобина у мышей с умеренной нагрузкой (плавание в течение 2-х часов) на уровне контрольной группы.

У животных, которые плавали по 4 часа в день, потребность органов и тканей в кислороде должна возрасти в более выраженной степени. По данным литературы, при физических нагрузках укорачивается продолжительность жизни эритроцитов [Szygula Z., 1990; Weight L.M., Byrne M.J., and Jacobs P., 1991; Smith J.A., 1995; Smith J.A., Kolbuch-Braddon M., Gillam I. et al., 1995] и развивается состояние, которое имеет свое название – «спортивная анемия» [Magazanik A., Weinstein Y., Dlin R.A., et al., 1988; Senturk U.K., Gunduz F., Kuru O. et al., 2001]. В результате компенсаторных реакций, направленных на восстановление численности красных клеток крови и обеспечение кислородом работающих тканей, и в особенности мышечной, у этой группы мышей должен стимулироваться эритропоэз. В наших экспериментах у мышей с интенсивными тренировками повышается содержание клеток в костном мозге и достоверно возрастает количество ретикулоцитов ($p < 0.05$) в периферической крови. Видимо, в результате того, что созревание ретикулоцитов при таком режиме нагрузок нарушено [Szygula Z., 1990; Weight L.M., Byrne M.J., and Jacobs P., 1991; Smith J.A., 1995; Smith J.A., Kolbuch-Braddon M., Gillam I. et al., 1995], концентрация гемоглобина в этой группе грызунов имеет тенденцию к снижению (132 по сравнению с 150 в контроле).

Известно, что ядродержащие эритроидные клетки (ЭК) способны экспрессировать мРНК целого ряда цитокинов, оказывающих регуляторное влияние на параметры иммунной системы [Сенников С.В. и др., 1995, 1996]. В предыдущих работах [Козлов В.А., 1982] было показано, что эритробласты обладают иммуносупрессивными свойствами.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что регулярные физические нагрузки оказывают стимулирующее влияние на систему красной крови. При истощающих тренировках (плавание в течение 4-х часов) система гемопоэза, по-видимому, не справляется с возросшими нагрузками. Активация эритропоэза может быть одной из причин снижения иммунных параметров при физических нагрузках.

**PARAMETERS OF HAEMOPOIESIS
AT EXPERIMENTAL ANIMALS
AT PHYSICAL LOADING OF DIFFERENT INTENSITY**

*Vezhan O.V., Toporkova L.B., Orlovskaya I.A.,
Kudaeva O.T., Kolesnikova O.P.*

**State Research Institute of Clinical Immunology SB RAMS,
Novosibirsk, Russia**

It was previously shown that regular training causes suppression of many parameters of immune system. Taking into account interrelation between functional activity of immune system cells and a haemopoiesis condition, we were interested in studying haematogenic parameters of experimental animals at physical loading of various intensity (moderate and strenuous).

As physical loading swimming without a cargo of various duration was chosen.

In experiences we used (C57Bl/6×CBA/2) F_1 male mice at the age of 2 months. Swimmers were divided into two groups: 1-st the mice which swim for 2 hours per day 5 times per week (loading of moderate intensity) and 2-nd mice which floated for 4 hours per day 5 times per week (strenuous training). Animals of experimental groups were trained on a regular basis for 9 months. Control intact group consisted of animals of the same genotype, a sex and age, as experimental.

In control and experimental groups of animals, we determined haematopoiesis parameters (erythrocyte and reticulocyte amount, haemoglobin concentration, proliferative activity of stem haematogenous cells in vivo (8-daily colony forming units of the spleen (CFUs) and percentage of the cells in S-phase of a cell cycle) and in vitro (erythroid, granulocyto-macrophage and mixed CFU quantity, the bone marrow cell contents).

Statistical processing was carried out with use of Mann-Whitney U nonparametric criterion.

At studying haematopoiesis processes it was revealed that swimming causes increase of CFU in bone marrow of the mice of skilled group training for 2 hours per day to compare with control. Over it increase is more expressed at mice, who has moderate loading (swimming for 2 hours) in comparison with strenuous training (swimming for 4 hours). The erythroid amount raised in

the greater degree. Erythropoiesis process stimulation in the given group, apparently, allows to support of the reticulocyte and erythrocyte quantity and haemoglobin concentration at mice in moderate loading (swimming for 2 hours) at a level of control group.

In animals who swim for 4 hours per day the need of organs and tissues for oxygen grows in a more pronounced degree. Erythrocyte life duration is shortened according to the literature as influence of physical loading [Smith J.A., 1995; Smith J.A., Kolbuch-Braddon M., Gillam I. et al., 1995; Szygula Z., 1990; Weight L.M., Byrne M.J., and Jacobs P., 1991] and the condition which has the name – «a sports anaemia» [also develops Magazanik A., Weinstein Y., Dlin R.A., et al., 1988; Senturk U.K., Gunduz F., Kuru O. et al., 2001]. As a result of reactions of compensation directed on restoration of the number of red blood cells and maintenance by oxygen of working tissues, and in particular muscular, erythropoiesis should be stimulated. There are raised contents of bone marrow cells and authentic increase of reticulocyte quantity ($p < 0,05$) in peripheral blood of the mice which swim for 4 hours per day. Probably, because reticulocytes at such mode of loading have no time to turn into mature erythrocytes sufficiently, concentration of haemoglobin in this group of rodents tends to decrease (132 g/l in comparison 150 g/l with control).

It is known that erythroid cells containing nuclei are capable of expressing mRNA of a lot of cytokines, involved in haemopoiesis regulation [Sennikov S.V., etc., 1995, 1996]. Since in ontogeny development of erythroid graft takes the lead over other grafts development, including lymphoid [Vasiljev N.V., 1975; Goldberg E.D., 1989], it would be logical to assume, that immunopoiesis is under marked regulator influence on the direction of erythroid cells from the earliest stages of the development. In the previous works [Kozlov V.A., 1982] it was shown that erythroblastes possess immunosuppressive properties.

Thus, on the basis of the received data it is possible to conclude that regular physical loading renders stimulating influence on the system of red blood. Activation of erythropoiesis can lead to suppression of immune system reactions taking into account immunosuppressive properties of erythroblastes that can cause decrease in immune parameters at physical loading.