

УДК: 612.017: 616-002:612.018
ЎСМИР ЁШДАГИ СПОРТЧИЛАРДА ГУМОРАЛ ИММУНИТЕТ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ ОЛДИ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ



Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹, Хаджиметов Абдугафор Ахатович², Ризаев Жасур Алимжанович¹
1 - Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.;
2 – Тошкент Давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНЫ ПРЕДЫДУЩЕГО ВОСПАЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВ

Ярмухамедова Наргиза Анваровна¹, Хаджиметов Абдугафор Ахатович², Ризаев Жасур Алимжанович¹
1 - Самарканский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд;
2 – Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

CHARACTERISTICS OF HUMORAL IMMUNITY AND PREVIOUS INFLAMMATION CYTOKINES IN ADOLESCENT ATHLETES

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna¹, Khadjimetov Abdugafor Akhatovich², Rizaev Jasur Alimjanovich¹
1 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand;
2 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Мазкур тадқиқотнинг мақсади спортчи ўсмирлар қонида эритроцитлар ва иммун тизим параметрлари орасидаги ўзаро таъсирни ўрганишидан иборат бўлди. Самарқанд шаҳридаги 11-17 ёши 125 нафар ёш спортчилар сўровномадан ўтказилди ва улардан интервью олинди. Улардан 81 нафари (65,1%) ўсмир ўйигитларни ва 44 нафари (34,9%) ўсмир қызларни ташкил этди. Ўсмир спортчилар қонида ва оғиз суюқлигида A, M, G иммуноглобулинлар даражаси ва цитокинлар концентрациясини (IL-1 IL-6, IL-8) аниқлаш учун «HUMAN» ва «Цитокин» (Россия) фирмаларининг реагентлар тўпламидан фойдаланилган. Қон зардобида яллиғланниш олди цитокини – 1 ва яллиганишга қарши интерлейкин-4 маркибининг ошиши фонида ўсмирлик давридаги спортчилар оғиз суюқлигида иммуноглобулинларнинг барча синфларини шончли тарзда ошиши қайд этилган. Бундай вазиятда биз носпецифик ҳимоя реакциялари ва специфик иммунитет орасидаги ўзаро алоқани кузатамиз.

Калим сўзлар: цитокинлар, иммуноглобулинлар, иккиласмчи иммунотанқислик кузатилган спортчилар.

Abstract. The aim of this study was to study the interaction between erythrocytes and immune system parameters in the blood of adolescent athletes. 125 young athletes aged 11-17 from Samarkand were surveyed and interviewed. Of these, 81 (65.1%) were adolescent boys and 44 (34.9%) were adolescent girls. A set of reagents from HUMAN and Cytokine (Russia) was used to determine the level of immunoglobulins A, M, G and the concentration of cytokines (IL-1, IL-6, IL-8) in the blood and oral fluid of adolescent athletes. Against the background of increased levels of pre-inflammatory cytokine-1 and anti-inflammatory interleukin-4 in the blood serum, it was noted that adolescents in adolescence reliably increase all classes of immunoglobulins in the oral fluid. In this case, we observe a correlation between non-specific protective reactions and specific immunity.

Keywords: cytokines, immunoglobulins, athletes with secondary immunodeficiency.

Муаммонинг долзарблиги. Ҳозирги вақтда спортчи ўсмирларнинг саломатлик ҳолати спорт физиологияси ва тиббиётининг дикқат марказида бўлиб, спортчиларнинг чиқишиларига тайёргарлик даражаси ва масъулиятли мусобақаларнинг натижалари унга боғлиқ. Уларнинг ишга юқори лаёкатлилигининг муҳим шарти бўлиб, барча тизимларнинг, шу жумладан организмнинг гуморал иммунитет ва

интерлейкинлар тизими сингари носпецифик ва специфик ҳимоя омилларининг қоникарли фаолияти ҳисобланади. Кўпгина тадқиқотларда жисмоний ва рационал жисмоний фаолиятнинг спортчиларни меҳнатга лаёқати, касалланишининг пасайишига ижобий таъсири исботланган. Мазкур ҳолат билан бирга, ўсмир ёшидаги спортчилар ҳис киладиган жадал жисмоний юкламалар организмнинг ҳимоя

тизимларига, айниекса сурункали вирусли интоксикация фонида қузатиладиган иккиласынан иммунотанқислиқда салбай таъсир қилиши мүмкін. Уларда цитокинлар ва гуморал иммунитет тизими ҳолатини комплексли ўрганиш долзарб масалалигича көлмоқда, уни ҳал қилиш ўсмирик давридаги спортчилар организмининг мослашиш имкониятларини баҳолаш ва машқ қилиш циклини мақбуллаштиришга имкон беради.

Тадқиқотнинг мақсади: сурункали вирусли инфекцияларда ўсмирик давридаги спортчилар қонида гуморал иммунитет ва цитокин статус ҳолатини комплексли ўрганишдан иборат бўлди.

Текшириш материаллари ва усуслари: Болалар-ўсмирлар спорт мактабларида машғул бўлган ўсмирларда иммунитет ва цитокинлар тизимини комплексли тадқиқ этиш мақсадида Самарқанд шаҳридаги 11-17 ёшли 125 нафар ёш спортчилар текширилди. Мазкур ёш танланнишига сабаб шундан иборат бўлди, 11 ёшда спортнинг кўпгина турларида спорт ихтисослиги бошланади. Умуман олганда, ёшга оид ва индивидуал анатомо-физиологик имкониятларни хисобга олган ҳолда, ёш спортчиларни кўп йиллик тайёрлов тизимида қўйидаги босқичлар ажратилиди: дастлабки тайёргарлик 6-9 ёшда, бошлангич спорт ихтисослиги – 10-12 ёшда, танланган спорт турида чуқур тайёргарлик машқлари – 13-15 ёшда, спортдаги такомиллашув - 16 ёш ва ундан катталарада. Кўп сонли тадқиқотларда аниқланишича, ўқувчиларда сурункали касалликларнинг шаклланиши кўпгина ҳолатларда 12 ёшдан бошланади. Асосий кўзгатувчи бунда ротавирус бўлиб хисобланади, энг кўп кўшма заарланиш эса энтеровирусли инфекцияда ривожланади. Вирусли инфекциянинг клиник-эпидемиологик хусусияти - бу юқори касалланишнинг узоқ давом этишидир. Шуни қайд этиш жоизки, охирги вактларгача ҳам, на эпидемиологлар, на спорт шифокорлари вирусли инфекцияда организм турли тизимларининг кўшма заарланиши муаммосига етарлича эътибор қаратишмаган. Танлов йиғиндиси шаклланишида тасодифий танлов усули кўлланилган. Танлов йиғиндисига футбол, баскетбол, волейбол, теннис, стол тенниси, енгил атлетика сингари спорт турларини намояндадари бўлган, бир йилдан ортиқ вақт мобайнида спорт билан шуғулланувчи, мусобакаларда қатнашадиган болалар ва ўсмирлар киритилган. Материал йигиш дастури бирламчи тиббиёт хужжатлардан олинган маълумотлардан нусхалашни ўз ичига олади. Барча маълумотлар маҳсус ишлаб чиқилган “Болалар ва ўсмирлар спорт мактабларидағи болалар ва ўсмирларнинг мурожаат қилиш маълумотлари бўйича

касалланишни ўрганиш картаси”га киритилган. ЎРИ, ЎИИ ташхислари ва уларнинг этиологияси клиник манзара ва лаборатор (бактериологик, вирусологик ва иммунологик усуслар мажмуаси бўйича) асосда аниқланган. Бурунхалқумдан олинган суртмаларда респиратор вируслар типини аниқлаш учун «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (Росистеъмолназорат ИФБМ Эпидемиология МИТИ, Россия) реагентлар тўпламидан фойдаланган ҳолда амплификация маҳсулотларининг гибридизацион-флуоресцентли детекциялаш билан бирга мультиплексли ПЗР усули кўлланилган. Вирусли ЎИИ (адено-, энтеро-, норо-, астро-, реовируслар) кўзгатувчиларининг кенг доирасини детекциялаш учун «АмплиСенс® ОКИ-скрин» (Росистеъмолназорат ИФБМ Эпидемиология МИТИ, Россия) реагентлар тўплами ёрдамида мувофиқ нуклеин кислоталар мавжудлигини ҳақиқий вақт тартибида (ПЗР-ХВ) аниқлашда флуоресцентли детекциялаш билан бирга полимераз занжирли реакция кўлланилган. ЎИИ бактериал кўзгатувчиларини идентификациялаш мақсадида барча беморларнинг нажаси бактериологик текширилган. Ёши, жинси ва спорт тури бўйича назорат гурухини спорт билан шуғулланмайдиган шу ёшдаги ўсмирлар ташкил этди. Ўсмир спортчилар қонида ва оғиз суюклигига A, M, G иммуноглобулинлар даражаси ва цитокинлар концентрациясини (ИЛ-1 ИЛ-6, ИЛ-8) аниқлаш учун «HUMAN» ва «Цитокин» (Россия) фирмаларининг реагентлар тўпламидан фойдаланилган.

Олинган маълумотларга ишлов бериш учун тадқиқотнинг ҳар бир босқичида математика-статистик усуслар кўлланилган. Нисбий катталиклар, катталиклардаги хатоликлар, кўрсаткичлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги Стыюдент мезони бўйича хисоблаб чиқилган (фарқлар $p < 0,05$ бўлганда ишончли деб санаалган).

Тадқиқот натижалари ва уларнинг мухокамаси. Тадқиқотнинг келтирилган натижаларидан (1-жадвал) кўриниб турибиди, назорат гурухига қараганда текширилаётган спортчилар қони ва сўлагида иммуноглобулин динамикаси иммунитетнинг В-тизимини гиперфункцияси ҳақида далолат беради. Агар қонда иммуноглобулин G даражасининг пасайиш тенденцияси қузатилса, бу ҳолда оғиз суюклигига, назорат гурухининг кўрсаткичларига қараганда, мазкур иммуноглобулиннинг 1,4 маротаба ишончли тарзда ортиши қайд этилган. Иммуноглобулин A нинг ўзига хос динамикаси қузатилган, унинг қондаги таркиби $1,75 \pm 0,11 \text{ г/л}$ га тенг бўлиб, у бошлангич катталикларга қараганда 1,3 маротаба юқорироқ бўлган.

Жадвал 1. Ўсмирлик давридаги спортчилар периферик қонида лаборатор параметрларнинг даражаси

Кўрсаткич		Назорат (n=32)	Спортчилар (n=205)
Қон (г/л)	IgG	11,37±0,96	10,68±0,89
	IgA	1,75±0,11	2,21±0,12*
	IgM	1,52±0,12	2,18±0,15*
Оғиз суюқлиги (мкг/мл)	IgG	1,67±0,08	2,34±0,16*
	slgA	29,36±1,74	51,08±4,35*
	IgM	0,93±0,09	1,57±0,14*
Зардоб нг/л	ИЛ-1	93,48±7,91	298,12±18,13*
	ИЛ-6	7,96±5,93	4,51±2,76*
	ИЛ-8	56,84±5,06	6,39±4,93*
	ИЛ-4	27,54±2,13	44,75±4,74*

Изоҳ: * - назорат гурӯҳи маълумотларига нисбатан тафовутлар $P<0,05$

Иммуноглобулин А нинг юқори қийматлари оғиз суюқлигига секретор иммуноглобулин А нинг жадаллашган синтезига сабаб бўлган, унинг қиймати ўртача $51,08\pm4,35$ мкг/мл га тенг бўлиб, бошланғич катталикларга қараганда 1,7 маротаба юкорироқ бўлган. Спортчи ўсмирлар қонида иммуноглобулин М даражасининг таҳлили шуни кўрсатадики, спортчиларнинг мазкур қатламида иммуноглобулин М даражаси назорат гурӯҳидаги шахсларга қараганда 43%га юкорироқ бўлган, оғиз суюқлигига мазкур кўрсаткич бошланғич қийматларга нисбатан 69% юкорироқ бўлган, ушбу ҳолат эса оғиз суюқлигига гуморал иммунитетнинг гиперфункциясини билдиради. Тадқиқот натижаларига қараганда, ўсмирларнинг мазкур қатламида гуморал иммун жавоб В-лимфоцитлар ишлаб чиқарган иммуноглобулинлар ёки антитаначалар томонидан таъминланади. Қон ёки лимфа ўзани бўйлаб, шунингдек сўлак безлари орқали ҳаракатланиб, антитаначалар лимфоцитдан ҳар қандай узоклиқдаги масофада бўлган ёт моддани зарарлайди. Гуморал иммун жавоб ҳисобига қўзгатувчиларнинг ўзини йўқ қилиш ҳамда ҳужайралараро бўшлиқда ва шиллиқ пардаларда жойлашган токсингларни нейтраллаш содир бўлади. Специфик нейтрализация антитаначаларнинг антигенларга қўшилиши ҳисобига эрувчи ва эримайдиган айланиб юрувчи комплексларни (АЮК) ҳосил қилиш билан амалга ошади, қайсиким комплемент оқсилларининг ҳимоя тизимини фаоллаштиради, макрофаг ва нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини оширади, Т-лимфоцитларнинг цитотоксик таъсирини (яъни табиий киллерларнинг фаоллиги ошади) кучайтиради. Маълумки, цитокинлар синтези тўқималар шикастланиши ёки инфекция киришига жавобан бошланади. Булар сирасига вирусли РНК киради. Асосий цитокинлар IL-1, IL-6, TNF, шунингдек хемокинлар ҳисобланиб, асосий хемокинлардан бири - IL-8 дир. Тизимли яллигланиш реакцияси ривожланганда (ўтқир фазали жавоб), цитокинлар организмнинг гомеостазни бошқаришда иштирок этувчи барча

аъзо ва тўқималарига таъсир кўрсатади. Тўқима даражасида цитокинлар маҳаллий яллигланиш реакцияси ривожланишини тартибга солади. Организмда IL-1 ни ишлаб чиқарувчи асосий ҳужайралар бўлиб, моноцитлар ва макрофаглар, шунингдек макрофаглар билан умумий келиб чиқишига эга бўлган ҳужайралар ҳисобланади. Одамнинг периферик қонида 90% гача моноцитлар IL-1 ни (Симбирцев А. С. ва ҳаммуал., 1991) ишлаб чиқариши мумкин. Шунингдек, IL-1 фибробластлар, лимфоцитлар, NK-хужайралар, кератиноцитлар, эндотелий ҳужайралари ва нейтрофиллар томонидан ҳам ишлаб чиқарилади. Биологик фаоллигининг бундай кенг доираси туфайли, IL-1 организмда яллигланиш ва иммун жавоб ривожланишининг асосий цитокинларидан бири бўлиб ҳисобланади. Унинг таъсири ҳам тизимли, ҳам маҳаллий даражада амалга ошиши мумкин. Тизимли даражада IL-1 нейроэндокрин тизимнинг фаоллашувини келтириб чиқаради, иммунопозз, иммун рағбатланишга, жигарда ўтқир фазали оқсиллар синтезига ва сүяқ қўмигига қон яратилишининг рағбатланишига таъсир кўрсатади. Маҳаллий даражада IL-1 маҳаллий яллигланиш ва репарацияга жалб этилган деярли барча типдаги ҳужайраларнинг функциясини тартибга солиши мумкин. Тадқиқот натижаларининг таҳлили спортчи ўсмирлар қон зардобида IL-1 таркибининг соғлом ўсмирларнинг кўрсаткичларига қараганда ўртача 3,2 маротаба ишончли тарзда юкорироқ эканлигини кўрсатди.

IL-1 нинг асосий биологик функциялари Т-ва В-лимфоцитлар пролиферациясининг фаоллашуви, қон яратилишидаги гранулоцитар куртакларнинг рағбатланиши ҳисобланади, унинг яллигланиш олди таъсири эндотелиал ҳужайраларга адгезион молекулалар экспрессиясининг ва лейкоцитлар хемотаксисининг рағбатланиши, ўтқир фазали жавобнинг фаоллашуви ҳисобига юзага келади, бундан ташқари IL-1 пироген таъсирга ҳам эга. IL-6 генининг экспрессияси вируслар, бактериялар, шунингдек яллигланиш олди

цитокинлари таъсирида рўй беради. Шунингдек, IL-6 иммунитет ривожланишининг бошқарувчиси ролини ўйнаши мумкин, чунки тажрибадаги ўткир яллигланишда IL-6 иммунорегулятор ва яллигланишга қарши хусусиятларни намоён этиши мумкин. Тадқиқотнинг келтирилган натижаларидан кўриниб турибдики, ўсмирилик давридаги текширилаётган спортчиларнинг қон зардобида ИЛ-6 даражаси соғлом шахсларга қараганда 57% га пасайган, бу эса бизнингча, жараённинг сурункали тус олганлиги билан боғлиқ.

IL-8 яллигланиш ўчогида нейтрофиллар миграциясининг индукциясида асосий роль ўйнайди. IL-8ни асосий ишлаб чиқарувчи ҳужайраларига фаоллашган моноцитлар, макрофаглар ва эндотелий ҳужайралари киради. Нейтрофиллар, эпителиал ҳужайралар, фибробластлар сингари бошқа ҳужайралар ҳам яллигланиш вақтида IL-8ни ишлаб чиқариши мумкин. IL-8 ҳужайра ичидағи Ca²⁺ концентрацияси ошишини, актин полимеризациясини, миграция жараёни учун нейтрофиллар шаклининг ўзгаришини, лейкоцитлар дегрануляциясини келтириб чиқаради. 1-жадвалда келтирилган тадқиқот натижаларининг таҳлили ўрганилаётган кўрсаткичнинг 8,9 маротаба пасайшини кўрсатди.

ИЛ-4 яллигланишга қарши цитокин бўлиб, у гуморал иммунитетни тартибга солища иштирок этади. ИЛ-4нинг асосий ишлаб чиқарувчилари бўлиб Т-лимфоцитлар, 2-чи типдаги хелперлар, базофиллар ва семиз ҳужайралар хисобланади. ИЛ-4 нинг асосий биологик хусусиятларидан бири – бу унинг В-лимфоцитлар пролиферацияси ва функционал фаоллигини фаоллаштириш хусусиятидир. Тадқиқотнинг келтирилган натижаларидан кўриниб турибдики, ўсмирилик давридаги спортчилар қон зардобида яллигланишга қарши цитокин –ИЛ-4 нинг таркиби соғлом ўсмирлардаги кўрсаткичларга қараганда 1,6 маротаба юқорироқ бўлган.

Хуноса. Ўсмирилик давридаги спортчилар қон зардобида яллигланиш олди цитокини – 1 ва яллигланишга қарши интерлейкин-4 таркибининг ошиши фонида оғиз суюқлигига иммуноглобулинларнинг барча синфларини ишончли тарзда ошиши қайд этилган. Бундай вазиятда биз носпектифик ҳимоя реакциялари ва специфик иммунитет орасидаги ўзаро алоқани кузатамиз.

Адабиётлар:

- Каннер Е.В. Сочетанные острые респираторные инфекции у детей / Е.В. Каннер, А.В. Горелов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2017. - 3. -С.72-77.
- Каннер Е.В. Бокавирусная инфекция у детей на современном этапе. Обзор литературы /Е.В. Каннер, С.Б. Крутихина, А.В. Горелов // Медицинский Совет. - 2017. - (5). - С. 3437.
- Каннер Е.В. Итоги 15-Летнего Изучения Метапневмовирусной Инфекции. Обзор Литературы / Е.В. Каннер, С.Б. Крутихина, А.В. Горелов // Медицинский Совет. - 2017. - (9). - С. 48-50.
- Каннер Е.В. Антибиотикоассоциированная диарея у детей: современный взгляд на проблему // Е.В. Каннер, А.В. Горелов, С.Б. Крутихина // Медицинский Совет. - 2017. - (1). - С. 226-230.
- Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение и профилактика: клиническое руководство. Под редакцией Геппе Н.А. и др. М: МедКом-Про, 2018. 200 с.
- Сомова Л.М Маркелов Е.В. Уровень про-и противовоспалительных цитокинов у спортсменов в период интенсивных физических нагрузок// Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-1. – С. 122-125;
- Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. - 2002. - № 1. - С.9-16.
- Симбирцев А.С., Конусова В.Г., Кетлинский С.А. Иммуноцитохимический анализ продукции интерлейкина-1 β моноцитами человека // Бюлл. экспер. биол. мед.- 1991.- № 9.- С. 278-280.
- Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 12. - С.3-10.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНЫ ПРЕДЫДУЩЕГО ВОСПАЛЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВ

Ярмухамедова Н.А., Хаджисиметов А.А., Ризаев Ж.А.

Резюме. Целью данного исследования было изучение взаимодействия между эритроцитами и параметрами иммунной системы в крови спортсменов-подростков. Было опрошено 125 юных спортсменов 11-17 лет из Самарканда. Из них 81 (65,1%) составляли юноши и 44 (34,9%) девушки-подростки. Набор реагентов HUMAN и Cytokine (Россия) использовали для определения уровня иммуноглобулинов A, M, G и концентрации цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8) в крови и ротовой жидкости подростка. спортсмены. На фоне повышенного уровня предвоспалительного цитокина-1 и противовоспалительного интерлейкина-4 в сыворотке крови было отмечено, что у подростков в подростковом возрасте достоверно повышаются все классы иммуноглобулинов в ротовой жидкости. В этом случае мы наблюдаем корреляцию между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом.

Ключевые слова: цитокины, иммуноглобулины, спортсмены с вторичным иммунодефицитом.