

## **МОБИЛИЗАЦИЯ НК-КЛЕТОК ПОСЛЕ УРОКА ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ У ШКОЛЬНИКОВ**

*Наманганский Государственный Педагогический Институт*

*Кафедра - Теории и методики физической культуры и спорта.*

*Стажер-Преподаватель кафедры физической культуры и спорта –*

*Джомаладинова З.Р.*

*<https://orcid.org/0009-0004-0930-9829>*

*Email: [dzhomaladinova@gmail.com](mailto:dzhomaladinova@gmail.com)*

*Tel: +998975779197*

**Аннотация.** Актуальность исследования обусловлена высокой чувствительностью натуральных киллеров (NK-клеток) к физической нагрузке и перспективой использовать краткие уроки физической культуры как физиологический стимул врождённого иммунитета у детей и подростков. Целью пилотного наблюдения было концептуально обосновать и операционализировать протокол оценки мобилизации  $CD3^-CD56^+$  NK-клеток до и после типового урока физической культуры в школе. На основе данных литературы предполагается, что острое, умеренно-интенсивное занятие вызывает кратковременную лимфоцитоз-ассоциированную мобилизацию NK-клеток с преобладанием более дифференцированного фенотипа ( $CD56^{dim}$ ), опосредованную катехоламинами, с возвратом к исходному уровню в течение 1–24 ч. Показано, как минимальный полевой протокол (капиллярная кровь, проточная цитометрия, стандартизованный урок 35–40 минут, учёт ЧСС и RPE) может быть внедрён без разрушения учебного процесса. Обсуждаются возрастные и поведенческие модераторы (интенсивность, сон, стресс), а также критерии безопасности и информированного согласия. Концепт пилота пригоден для последующей рандомизации и расширения выборки. Подход опирается на накопленные данные по острой мобилизации NK-клеток у людей, включая подростков.

**Ключевые слова:** натуральные киллеры; острое упражнение; школьники; урок физической культуры; иммунитет врождённого звена; проточная цитометрия.

**Annotatsiya.** Ushbu ishning dolzarbligi NK-hujayralarning (*natural killer*) jismoniy yuklamaga yuqori sezgirligi va mакtabdagи jismoniy tarbiya darslarini tug'ma immunitetning fiziologik stimulyatori sifatida ko'rib chiqish imkoniyati bilan bog'liq. Pilot kuzatuvning maqsadi maktab sharoitida odatiy 35–40 daqiqalik darsdan oldin va keyin CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup> NK-hujayralar mobilizatsiyasini baholash protokolini asoslashdir. Adabiyotlar asosida, o'rta intensivlikdagi mashg'ulot qisqa muddatli NK-hujayralar mobilizatsiyasini (ko'proq CD56<sup>dim</sup> fenotip) katekolaminlar orqali chaqirishi va 1–24 soat ichida boshlang'ich darajaga qaytishi kutiladi. Minimal dala protokoli (kapillyar qon, oqim sitometriyasi, standart dars, yurak urish tezligi va RPE nazorati) ta'lim jarayonini buzmasdan joriy etilishi ko'rsatiladi. Yoshga xos va xulq-atvor omillari, xavfsizlik mezonlari hamda rozilik tartibi muhokama qilinadi. Yondashuv keyingi randomizatsiya va namunani kengaytirish uchun mosdir.

**Kalit so'zlar:** natural killer (NK) hujayralar; o'tkir mashq; maktab o'quvchilari; jismoniy tarbiya darsi; tug'ma immunitet; oqim sitometriyasi.

**Abstract.** Natural killer (NK) cells respond rapidly to acute exercise, which positions school physical education (PE) classes as a feasible physiological stimulus for innate immunity in youth. This pilot concept aimed to define and operationalize a field-ready protocol to assess CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup> NK-cell mobilization before and after a typical 35–40-minute PE lesson. Based on current evidence, a bout of moderate-to-vigorous activity transiently mobilizes predominantly CD56<sup>dim</sup> NK cells via catecholamine signaling, with counts returning to baseline within 1–24 h. We outline a minimal-burden protocol (capillary blood, flow cytometry, standardized PE session, heart-rate and RPE control), discuss developmental and behavioral moderators (intensity, sleep, stress), and specify safety and consent procedures. The approach is suitable for subsequent randomization and scaling.

**Keywords:** natural killer cells; acute exercise; schoolchildren; physical education; innate immunity; flow cytometry.

NK-клетки относятся к эффекторным клеткам врождённого иммунитета и демонстрируют наибольшую по величине и скорости перестройку циркулирующих пулов в ответ на острое физическое упражнение. Это отражает высокую экспрессии  $\beta_2$ -адренорецепторов и механизмы «демаргинации» под действием катехоламинов, что приводит к быстрым сдвигам в крови за минуты от начала нагрузки и столь же быстрому возвращу при прекращении стресса. Наиболее типично преобладающее вовлечение фенотипа CD56<sup>dim</sup> (более дифференцированные, цитотоксические NK-клетки) и, соответственно, временный рост цитотоксической активности против модельных мишней *in vitro*. Теоретическое обоснование опирается на представление о том, что острое физическое упражнение вызывает быстротечную, обратимую перестройку лейкоцитарного пула в кровообращении за счёт адренергически опосредованного перераспределения клеток из маргинальных сосудистых резервуаров и депо. Натуральные киллеры характеризуются высокой экспрессией  $\beta_2$ -адренорецепторов и рядом хемокиновых рецепторов, что обуславливает их повышенную чувствительность к циркулирующим катехоламинам. Более дифференцированный субпопуляционный спектр CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>hi</sup>, обладающий развитым цитотоксическим аппаратом и специфическим набором ингибиторных и активирующих KIR-рецепторов, демонстрирует наибольшую склонность к острой мобилизации. В ходе нарастания интенсивности нагрузочной фазы урока физической культуры увеличение частоты сердечных сокращений, рост sistолического артериального давления и смещение автономного баланса в сторону симпатической активности сопровождаются повышением концентрации адреналина и норадреналина. Активация  $\beta_2$ -адренорецепторных сигнальных путей снижает адгезивные взаимодействия NK-клеток с эндотелием и

облегчает их переход из пристеночного слоя в основной кровоток. Дополнительное влияние оказывает возрастание сдвигового напряжения на стенку сосудов, которое ускоряет выход ранее маргинализованных клеток.

Классическая гипотеза перераспределения рассматривает наблюдаемый в первые минуты физической нагрузки лимфоцитоз как следствие релокации клеток, а не их пролиферации. Для NK-клеток этот механизм выражен особенно отчётливо: численность циркулирующего пула возрастает к завершению рабочей фазы и достигает пика в раннем постнагрузочном периоде. Источниками мобилизованных клеток служат маргинальные сосудистые ниши скелетных мышц и лёгких, а также селезёночный резерв. Адренергически индуцированная спленоконстрикция дополнительно способствует поступлению NK-клеток в кровоток. Фенотипический сдвиг в сторону преобладания CD56<sup>dim</sup> соответствует известной селективности адренергической регуляции: более зрелые цитотоксические клетки демонстрируют большую чувствительность к катехоламинам и более выраженную краткосрочную циркуляторную реакцию. Параллельно уменьшается экспрессия некоторых адгезивных и хоуминговых молекул, включая L-selectin (CD62L), что облегчает транзит клеток; при этом сохранение экспрессии рецепторов к воспалительным хемокинам (например, CX3CR1) поддерживает их миграционную способность.

Кинетика ответа носит двуфазный характер. На первом, адренергически детерминированном этапе амплитуда прироста циркулирующих NK-клеток определяется уровнем катехоламинов и относительной интенсивностью нагрузки, часто коррелирующей с положением относительно лактатного порога. Чем ближе структура занятия к диапазону умеренно-высокой интенсивности (ориентировочно 70–85% от возрастной максимальной частоты сердечных сокращений) и чем длительнее поддерживается интервальный режим, тем более выраженным является постнагрузочный подъём показателей. На втором этапе, в течение первых

часов восстановления, наблюдается возврат к исходным значениям по мере снижения адренергической стимуляции, нормализации гемодинамики и повторного перераспределения клеток в ткани-мишени. При отсутствии системного воспалительного ответа, характерного для длительных или экстремальных нагрузок, восстановление численности NK-клеток, как правило, укладывается в интервал 1–24 часов, что делает школьный формат исследования методически оправданным для до- и посленагрузочных сопоставлений.

Особенности нейроэндокринной регуляции в подростковом возрасте потенциально усиливают реактивность описанных механизмов. Сдвиги гормонального фона в пубертате, возрастная модификация барорефлекторной чувствительности и различия в адренергической реактивности могут обусловливать более высокую амплитуду острого ответа по сравнению с допубертатным периодом. Учитываемые половые различия также способны влиять на величину мобилизации при сопоставимой внешней нагрузке. Суточные ритмы являются важным модератором: утренние занятия связаны с более предсказуемым профилем кортизола и катехоламинов, тогда как дефицит сна снижает вагусный тонус, повышает исходную симпатическую активность и изменяет базовую конфигурацию иммунного пула, что приводит к вариабельности ответов.

Ключевым методологическим аспектом полевых измерений является разграничение относительных и абсолютных изменений. Гемоконцентрация на фоне недостаточной гидратации и изменение положения тела могут искусственно увеличивать долевые показатели субпопуляций. По этой причине интерпретационная надёжность возрастает при использовании абсолютных подсчётов клеток на единицу объёма, стандартизации времени и условий забора крови, а также учёте гидратационного статуса. Существенный вклад в межиндивидуальную вариабельность вносят биологические модификаторы, например серостатус по цитомегаловирусу, влияющий на фенотип и миграционное поведение NK-клеток, а также

уровень физической подготовленности, связанный с адренергической чувствительностью. Эти факторы не отменяют принципиальную закономерность острой мобилизации, однако требуют системного учёта при проектировании пилотного исследования и последующей интерпретации данных.

С функциональных позиций преобладание CD56<sup>dim</sup> в постнагрузочном периоде ассоциируется с транзиторным увеличением цитотоксического потенциала в отношении стандартных клеточных мишеней *in vitro*, что интерпретируется как кратковременное усиление компонентов врождённого иммунного надзора. В школьной популяции подобный эффект не следует рассматривать как клиническую интервенцию, однако физиологическая целесообразность умеренно-высокой по интенсивности нагрузки подтверждается: она вызывает управляемую, кратковременную и безопасную с точки зрения гомеостаза модификацию циркулирующего пула NK-клеток без признаков иммуносупрессии, характерной для продолжительных или чрезмерных нагрузок. В совокупности описанные механизмы —  $\beta_2$ -адренергически опосредованное перераспределение, селективная мобилизация более дифференцированной субпопуляции, вклад селезёночного депо и предсказуемая постнагрузочная кинетика — обеспечивают физиологическую и методологическую обоснованность школьного пилотного протокола оценки мобилизации NK-клеток до и после типового урока физической культуры.

**Ожидаемые результаты и обсуждение.** С опорой на данные у взрослых и подростков ожидается статистически значимая **острая мобилизация NK-клеток** после урока, с большим относительным приростом субпула CD56<sup>dim</sup>, отражающая катехоламин-зависимую демаргинацию и перераспределение. Величина ответа вероятно будет дозозависимой: более высокая средняя %HRmax и субъективная интенсивность (CR10) ассоциируются с большей амплитудой мобилизации; изменение должно частично нормализоваться в течение 1–24 часов. Следует

учитывать возможное влияние латентных инфекций (например, CMV) на выраженность мобилизации и  $\beta_2$ -адренорецепторную чувствительность NK-клеток — фактор, который пока трудно учесть в школьном поле, но важен для интерпретации межиндивидуальной вариабельности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bigley, A. B., Rezvani, K., Chew, C., et al. (2014). Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain, Behavior, and Immunity*, 39, 160–171.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.030> [PubMed](#)
2. Bigley, A. B., et al. (2015). Acute exercise preferentially mobilizes NK-cells; CMV status and intensity above lactate threshold modulate responses. [PubMed record]. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25578514/> [PubMed](#)
3. Boas, S. R., Joswiak, M. L., Nixon, P. A., et al. (1996). Effects of anaerobic exercise on the immune system in 8- to 17-year-old boys. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28(2), 162–168.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8969726/> [PubMed](#)
4. Koivula, T., et al. (2023). The effect of acute exercise on circulating immune cells in humans. *Scientific Reports*, 13, 6840.  
<https://www.nature.com/articles/s41598-023-33432-4> [Nature](#)
5. Notbohm, H. L., et al. (2021). Long-term physical training in adolescent swimmers: Transient changes in T and NK cells. *European Journal of Applied Physiology*, 121(5), 1413–1425. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04592-0> [PMC](#)
6. Pedersen, B. K., & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: Regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*, 80(3), 1055–1081. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.3.1055> [Физиология Журналов+1](#)

7. Quintana-Mendias, E., et al. (2023). The effect of acute physical exercise on natural killer cells. *Sports*, 11(10), 189. <https://www.mdpi.com/2075-4663/11/10/189> MDPI+1
8. Simpson, R. J., Campbell, J. P., Gleeson, M., et al. (2015). Exercise and the regulation of immune functions. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 135, 355–380. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477922/> PubMed+1
9. Vallieres, F., / Idorn, M., & Hojman, P. (2016). Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer. *Trends in Molecular Medicine*, 22(7), 565–577. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.05.007> Cell
10. Wallace, D. L., / Bigley, A. B., et al. (2020). NK cell mobilization and egress following acute exercise. *Experimental Physiology*, 105(8), 1299–1313. <https://doi.org/10.1113/EP088627> physoc.onlinelibrary.wiley.com
11. Nieman, D. C. (1997). Immune response to heavy exertion. *Journal of Applied Physiology*, 82(5), 1385–1394. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.5.1385>