

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОГО ТИПУ

THE STATE OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM AMID VARIOUS TYPES OF PHYSICAL EXERTION

Траверсе Г. М., Горошко В. І., Гордієнко О. В.

*Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»,
м. Полтава, Україна*

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.12.11>

Анотації

Проблема взаємозв'язку фізичного навантаження з імунітетом людини завжди привертала увагу вчених, проте найбільша ясність у вивченні проявів впливу фізичних вправ на імунну систему була внесена в останні десятиліття. Поява нової інфекції, що викликала пандемію, змушує знову переглянути деякі положення щодо спортсменів.

Метою огляду є обговорення досягнень у вивченні імунітету у людей, які займаються як професійним спортом, так і регулярними фізичними вправами без важких навантажень. У роботі показано, що зміни імунної системи у відповідь на фізичні вправи залежать від ступеня інтенсивності, тяжкості та тривалості впливу фізичного навантаження. Помірні фізичні навантаження розглядаються багатьма авторами як важливий стимулятор для імунної системи, що веде до збільшення обміну лейкоцитів між кровотоком і тканинами, поліпшення метаболізму глюкози та ліпідів, має пряму протизапальну дію. Такі ефекти, викликані фізичними вправами, можуть сприяти протидії розвитку хронічних метаболічних захворювань, знизити процес системного запалення, а також можуть підвищувати специфічну відповідь та збільшення вироблення антитіл на вакцинацію.

Деяко інша реакція імунної системи відбувається при тривалому та інтенсивному фізичному навантаженні у спортсменів. Так ушкодження м'язової тканини при інтенсивному фізичному навантаженні, глибока зміна обміну метаболітів, ліпідних медіаторів і білків можуть викликати тимчасову імунну дисфункцію за рахунок зниження метаболічної здатності імунних клітин. Зниження імунного захисту у спортсменів після інтенсивного фізичного навантаження може призвести до підвищення сприйнятливості організму до гострих вірусних захворювань. Занепокоєння викликає те, що у повідомленнях показано значну та варіабельну частку спортсменів, інфікованих COVID-19, у яких спостерігався тривалий постковідний синдром. Тому під час проведення тренувань слід враховувати можливість розвитку ускладнень.

Ключові слова: *фізичні вправи, імунна система, терапевтичні вправи.*

The problem of the correlation between physical activity and human immunity has always been in the view of the attention of scientists, but great clarity in the study of the effect of physical exercises on the immune system has been introduced in recent decades. The appearance of a new infection, which caused a pandemic, forces to re-examine some regulations regarding athletes.

The purpose of the review is to discuss advances in the study of immunity in people who are engaged in both professional sports and regular non-strenuous exercise. The work shows that changes in the immune system in response to physical exercises depend on the degree of intensity, severity and duration of the impact of physical exertion. Moderate physical activity is considered by many authors as an important stimulator for the immune system, which leads to an increase in the exchange of leukocytes between the bloodstream and tissues, an improvement in the metabolism of glucose and lipids, and has a direct anti-inflammatory effect. Such exercise-induced effects may contribute to counteracting the development of chronic metabolic diseases, reduce the process of systemic inflammation, and may also increase the specific response and increase the production of antibodies to vaccination.

A slightly different reaction of the immune system occurs during long-term and intense physical exertion in athletes. Thus, damage to muscle tissue during intense physical exertion, a profound change in

the metabolism of metabolites, lipid mediators and proteins can cause temporary immune dysfunction due to a decrease in the metabolic capacity of immune cells. A decrease in immune protection in athletes after intense physical activity can lead to an increase in the body's susceptibility to acute viral diseases. Of concern is that reports show a significant and variable proportion of athletes infected with COVID-19 who experienced prolonged post-Covid syndrome. Therefore, the possibility of developing complications should be taken into account during training.

Key words: *physical exercises, immune system, therapeutic exercises.*

Однією з відносно нових галузей наукових досліджень на даний час є вивчення впливу фізичних вправ на імунну систему людини. Незважаючи на те, що вже понад сто років ця проблема цікавила вчених, але лише в останні десятиліття було проведено досить показові дослідження з підтвердженням на молекулярному рівні [1].

Метою дослідження стало вивчення роботи імунної системи при різних видах фізичного навантаження.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети та вирішення поставлених завдань дослідження були використані наступні методи дослідження: теоретичний аналіз, синтез та узагальнення наукових даних про особливості відновлення організму людини при різних видах фізичних навантажень. Інформацію за темою дослідження отримано за допомогою детального аналізу науково-методичної, наукової та спеціальної літератури. Велика увага приділялася характеру імунної відповіді на фізичні навантаження у спортсменів та осіб, які не займалися професійним спортом, але регулярно тренувалися. Для авторських досліджень на цю тему використовувалися різні джерела.

Результати дослідження. Вперше в 1902 були представлені докази того, що зміни в кількості лейкоцитів у бостонських марафонців аналогічні змінам, що спостерігаються при певних хворобливих станах [2]. Через 80 років були опубліковані основні статті з доказами того, що важке фізичне навантаження пов'язане з тимчасовою імунною дисфункцією, підвищенням запальних біомаркерів та підвищеним ризиком інфекцій верхніх дихальних шляхів [3,4,5]. Автори показували, що інтенсивні та тривалі вправи вели до придушення вироблення імуноглобуліну А (IgA) у слині та зниження актив-

ності природних клітин кілерів (NK), а також зниження функції Т- та В-клітин, це призводило до 2–6-кратного збільшення ризику захворювання на ГРВІ протягом 1-2 тижнів після інтенсивного навантаження, наприклад гонки. Однак сучасна ера вивчення впливу фізичного навантаження на стан імунної системи людини почалася з 1990-х років, коли став широко застосовуватися проточний цитометр, який зобов'язаний своєю появою СНІДу для визначення CD4 лімфоцитів в крові цих хворих [1].

При вивченні стану імунної системи при фізичних навантаженнях стало відомо, що реакція імунітету залежить від інтенсивності та тривалості фізичних вправ. Так під час вправ середньої та високої інтенсивності тривалістю менше 60 хвилин активність тканинних макрофагів підвищується паралельно з посиленням рециркуляції імуноглобулінів, протизапальних цитокінів, нейтрофілів, NK-клітин, цитотоксичних Т-клітин та незрілих В-клітин. Всі ці елементи грають вирішальну роль активності імунного захисту [3]. Крім того, під час коротких, помірних вправ, гормони стресу, що виробляються, не досягають високого рівня, а тому не можуть пригнічувати функцію імунних клітин, що спостерігається при тривалому і інтенсивному фізичному навантаженні [8]. В результаті індуковане фізичним навантаженням збільшення субпопуляцій лімфоцитів посилює імунний нагляд та знижує запалення та може мати особливе клінічне значення для хворих людей [9,10].

Фізичні навантаження зараз розглядаються багатьма авторами як важливий стимулятор для імунної системи, що призводить до збільшення обміну лейкоцитів між кровотоком і тканинами. Помірні фізичні навантаження викликають невелике підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-6, а це

чинить пряму протизапальну дію, а також веде до поліпшення метаболізму глюкози та ліпідів [11]. Інші автори відзначають також, що помірні фізичні навантаження можуть підвищувати специфічну відповідь і збільшення вироблення антитіл на вакцинацію, що є актуальним в даний час у зв'язку з пандемією, що спостерігається [12].

Зовсім інша реакція імунної системи відбувається при тривалому та інтенсивному фізичному навантаженні. Автори показують, що високі тренувальні навантаження та змагання ведуть до психологічних стресів, фізіологічних та метаболічних порушень, дисфункції імунної системи, що супроводжується окислювальним стресом, запаленням та пошкодженням м'язів [13]. Також від кількох годин до декількох днів після інтенсивних вправ на витривалість порушується функція нейтрофілів, Т- і В-клітин, знижується викид IgA в слині, змінюється реакція гіперчутливості сповільненого типу та інші функції імунної системи [15]. Такі порушення відбуваються у шкірі, слизових оболонках верхніх дихальних шляхів, у легенях, у крові, у м'язах та в черевній порожнині. Дослідники в галузі імунології фізичного навантаження вважають, що зміни в імунній системі відображають ступінь фізіологічного стресу спортсменів при інтенсивному тренуванні [3].

Останнім часом завдяки удосконаленню технологій мас-спектрометрії встановлені складні взаємодії між фізичним навантаженням та імунною функцією у спортсменів [15]. З'явилася нова сфера дослідження: імунометаболізм, показано, що метаболізм та імунітет нерозривно переплетені. Виявлено, що при виснаженні запасів глікогену в організмі можна виявити близько 300 метаболітів, а також збільшення численних та різноманітних метаболітів ліпідного спектра, названих оксиліпідами [14,15].

Пошкодження м'язової тканини при інтенсивному фізичному навантаженні викликає активацію вродженого імунітету за участю гранулоцитів, моноцитів та макрофагів. Для регуляції вродженої імунної відповіді виробляються імуноспецифічні білки, в ініціації

цього процесу беруть участь оксиліпіни, крім них в хемотаксисі та пересуванні імунних клітин беруть участь антимікробний пептид кателіцидин, α -актинін-1 і профілін-1, які відіграють важливу роль в імунному захисті.

Глибока зміна обміну метаболітів, ліпідних медіаторів і білків, більш ніж ймовірно, прямо впливає на імунну функцію, знижуючи здатність імунних клітин збільшувати швидкість споживання кисню після активації. Імунна активація пов'язана з потребою в кисні та біосинтезі, а клітини повинні брати участь у метаболічному перепрограмуванні, щоб генерувати достатньо енергії для задоволення цих потреб. Авторами показано, що під час відновлення після фізіологічно складних інтенсивних вправ метаболічна здатність імунних клітин знижується, і це призводить до тимчасової імунної дисфункції.

Зниження імунного захисту у спортсменів після інтенсивного фізичного навантаження може призвести до підвищення сприйнятливості організму до гострих вірусних захворювань. Ця проблема викликає сьогодні велику зацікавленість вчених, хоча була активною областю досліджень з 1980-х років. Так, 13% бігунів повідомили про захворювання протягом тижня після марафону в Лос-Анджелесі. Сорок відсотків бігунів повідомили, принаймні, про один епізод хвороби протягом 2-місячного зимового періоду перед марафонським забігом, а ті, хто пробігав понад 96 км на тиждень (у порівнянні зі спортсменами, які долали менше, ніж 32 км на тиждень) подвоїли свої шанси на хворобу. Великі епідеміологічні дані про гострі захворювання, зібрані під час міжнародних змагань, показали, що від 2% до 18% елітних спортсменів переживають епізоди захворювання, при цьому вище частка жінок і тих, хто бере участь у змаганнях на витривалість.

Найчастіше спортсмени схильні до захворювань верхніх дихальних шляхів, а також страждає травний тракт, шкірні покриви та сечостатевої тракт [10]. До факторів ризику розвитку гострих вірусних захворювань автори відносять наступне: жіноча стать, високий рівень депресії або тривожності,

участь у незвичайно інтенсивних тренувальних періодах, міжнародні поїздки через кілька часових поясів, участь у змаганнях, особливо взимку, нестача сну та низьке споживання енергії через дотримання дієти [11]. Зниження фізичної працездатності після ГРВІ може тривати 2-4 дні, а бігуни, які почали гонку з симптомами ГРВІ, в 2-3 рази менше шансів її закінчити [12].

Для підтримки міцної імунної системи та низького рівня захворюваності, незважаючи на перенесений фізіологічний стрес, авторами пропонується кілька тренувальних, гігієнічних, харчових та психологічних стратегій, що вимагають узгодженої участі медичного персоналу, тренерів та спортсменів [4].

З огляду на сучасну обстановку у зв'язку з епідемією COVID-19 інфекції багато робіт присвячено проявам даної інфекції у спортсменів. Автори зазначають, що в цій популяції гострі симптоми часто бувають легкими або відсутні (~ 94% випадків), проте нові дані свідчать про те, що значна частина спортсменів (3,8-17,0%) може відчувати стійкі системні симптоми, які впливають на здатність працювати і терміни повернення до тренувань. Низький рівень захворюваності спортсменів можливо пов'язаний з тим, що вони загалом перебувають під пильним наглядом медичного персоналу, і це може призвести до більш ефективного виявлення мало симптомних випадків. Однак, з іншого боку, важкі випадки COVID-19 серед спортсменів зустрічалися дещо рідше (1,3%), ніж серед молодого населення (наприклад, 2,7%), що може наголошувати на ролі фізичної активності або фізичної підготовки як фактора захисту від важкої форми COVID-19. Водночас автори зазначають, що у невеликої частини спортсменів (5,0%) після одужання від інфекції було виявлено ураження міокарда [10].

Занепокоєння викликає той факт, що описані дослідження світових медичних центрів вказують на значну та варіабельну частку спортсменів, інфікованих COVID-19 (3,8%-17,0%), у яких спостерігалися постковідні симптоми, включаючи аносмію/дисгевзію (30%), кашель (16%), стомлюваність (9%),

біль у грудях (8%) та головний біль (6%). У населення також часто відзначають стійкі постковідні симптоми. Серед медичних працівників, наприклад, 32% повідомили про стійкі симптоми через 3-4 місяці після COVID-19, при цьому найчастіше зафіксованим симптомом була помірна або сильна втома. Крім того, задишка була найчастіше згадуваним симптомом серед некритичних (30%) і не госпіталізованих (~ 18 %) пацієнтів через 2,0 та 3,9 (діапазон: 1,5-6,0) місяців після зараження відповідно. Деякі автори вважають, що частка не повністю одужавших спортсменів від COVID-19, мабуть, значно вища, ніж частка інших гострих респіраторних захворювань. У професійному спорті багато спортсменів зазвичай повертаються до гри протягом 5-10 днів після безсимптомної або легкої інфекції, що може бути проблемою для тих, у кого виникають будь-які симптоми при відновленні тренувань/змагань.

Однак усі оригінальні дослідження було проведено до появи Омїкрона; отже, роль цього варіанта в гострих та післягострих проявах COVID-19 у спортсменів потребує вивчення.

Аналіз епідеміологічних досліджень захворюваності у великих групах людей, котрі займаються самостійно різноманітними фізичними навантаженнями, показав значне зниження інфектування верхніх дихальних шляхів. Кількість днів з ГРВІ була на 43% нижчою у суб'єктів, що займаються в середньому 5 або більше днів на тиждень аеробними вправами у порівнянні з тими, хто вів мало рухливий спосіб життя. Цей взаємозв'язок зберігався навіть після поправки на такі фактори, як вік, рівень освіти, сімейний стан, стать, індекс маси тіла (ІМТ) і психічний стрес. Крім того, ряд авторів відзначають, що регулярна фізична активність пов'язана зі зниженням смертності та захворюваності на грип та пневмонію у людей похилого віку, а також зростає підтримка впливу регулярних фізичних вправ на покращення відповіді на імунізацію проти грипу в цій групі людей.

Є також роботи, що показують зниження системного запалення у фізично активних

людей. Це пояснюється тим, що кожне тренування викликає тимчасове збільшення загальної кількості лейкоцитів, білків, пов'язаних з гранулоцитами, та різних цитокінів плазми, включаючи протизапальні інтерлейкіни (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-18). Величина змін цих біомаркерів, пов'язаних із запаленням, залежить від загального фізичного навантаження. З'являється все більше доказів того, що регулярні фізичні вправи мають загальну протизапальну дію, опосередковану покращенням оксигенації, посиленням функції вродженого імунітету та покращенням балансу оксиліпінів [7].

Проте в цілому, помірне фізичне навантаження навряд чи знизить хронічне запалення на індивідуальному рівні, якщо воно не буде збільшено до більш ніж 300 хвилин на тиждень і не станеться значної втрати ваги. Відомо, що ожиріння, метаболічний синдром та найбільш поширені хронічні захворювання, такі як атеросклероз, певні типи раку та діабет 2 типу, частково характеризуються сильним запаленням, окислювальним стресом та імунною дисфункцією. Регулярне фізичне навантаження, стимулюючи багатоклітинні та молекулярні зміни у всіх тканинах організму, сприяє протизапальним та антиоксидантним реакціям та посилює імунний нагляд. Запалення торкається кількох типів імунних клітин, включаючи макрофаги та нейтрофіли, і є важливим медіатором окислювального стресу. Фізичні вправи знижують окислювальний стрес за рахунок посилення антиоксидантного захисту, що складається з ферментів, таких як каталаза, супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза, а також неферментативних антиоксидантів, включаючи глутатіон [14].

Фізичні вправи мають імуномодулюючий ефект, який може змінити взаємодію між імунною системою та онкогенезом. Наприклад, фізичні вправи можуть збільшити інфільтрацію внутрішньопухлинних цитотоксичних Т-клітин та зменшити інфільтрацію регуляторних Т-клітин, покращити рециркуляцію та

функцію пухлиноспецифічних НК-клітин та зменшити запальні впливи, що підтримують зростання ракових клітин.

Таким чином, в цілому, регулярні фізичні вправи сприяють рециркуляції ключових імунних клітин та опосередковують протизапальний та антиоксидантний стан за допомогою безлічі механізмів. Ці ефекти, спричинені фізичними вправами, можуть допомогти протистояти розвитку хронічних метаболічних захворювань та, ймовірно, посилюються при зниженні маси тіла.

Висновки. Імунна система людини дуже чутлива до фізичних навантажень, до їх тривалості та інтенсивності, які відображують ступінь фізіологічного стресу, викликаного робочим навантаженням. Інтенсивні фізичні навантаження (інтенсивність від помірної до високої, тривалістю менше 60 хвилин) є важливим активатором імунної системи, стимулюють безперервний обмін різними та високоактивними підтипами імунних клітин між кровотоком та тканинами. Кожне тренування покращує антипатогенну активність тканинних макрофагів паралельно з посиленням рециркуляції імуноглобулінів, протизапальних цитокінів, нейтрофілів, НК-клітин, цитотоксичних Т-клітин та незрілих В-клітин. При майже щоденних фізичних навантаженнях ці гострі зміни діють через ефект підсумовування, підвищуючи активність імунного захисту та метаболічне здоров'я.

Навпаки, високі тренувальні навантаження, змагання та пов'язаний з ними фізіологічний, метаболічний та психологічний стрес пов'язані з тимчасовими порушеннями імунітету, запаленням, окислювальним стресом, пошкодженням м'язів та підвищеним ризиком захворювань. Показано, що метаболізм та імунітет нерозривно переплетені, що дає нове уявлення про те, як інтенсивні та тривалі фізичні вправи можуть викликати минущу імунну дисфункцію за рахунок зниження метаболічної здатності імунних клітин.

Література

1. Nieman, D. C., & Wentz, L. M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of sport and health science*, 8(3), 201-217.
2. Horoshko, O. I., Horoshko, A., Bilyuga, S., & Horoshko, V. (2021). Theoretical and methodological bases of the study of the impact of digital economy on world policy in 21 century. *Technological Forecasting and Social Change*, 166, 120640.
3. Hoffman-Goetz, L., Thorne, R. J., & Houston, M. E. (1988). Splenic immune responses following treadmill exercise in mice. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 66(11), 1415-1419.
4. Ferrandi, P. J., Fico, B. G., Whitehurst, M., Zourdos, M. C., Bao, F., Dodge, K. M., ... & Huang, C. J. (2018). Acute high-intensity interval exercise induces comparable levels of circulating cell-free DNA and Interleukin-6 in obese and normal-weight individuals. *Life sciences*, 202, 161-166.
5. Pedersen, B. K. (2017). Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European journal of clinical investigation*, 47(8), 600-611.
6. Nieman, D. C., Lila, M. A., & Gillitt, N. D. (2019). Immunometabolism: a multi-omics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system. *Annu Rev Food Sci Technol*, 10(1), 341-363.
7. Karthik, L., Kumar, G., Keswani, T., Bhattacharyya, A., Chandar, S. S., & Bhaskara Rao, K. V. (2014). Protease inhibitors from marine actinobacteria as a potential source for antimicrobial compound. *PloS one*, 9(3), e90972.
8. Wentz, L. M., Ward, M. D., Potter, C., Oliver, S. J., Jackson, S., IZard, R. M., ... & Walsh, N. P. (2018). Increased risk of upper respiratory infection in military recruits who report sleeping less than 6 h per night. *Military medicine*, 183(11-12), e699-e704.
9. Van Rensburg, D. C. J., Schwellnus, M., Derman, W., & Webborn, N. (2018). Illness among Paralympic athletes: epidemiology, risk markers, and preventative strategies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 29(2), 185-203.
10. Lemes, I. R., Smaira, F. I., Ribeiro, W. J., Favero, N. K., Matos, L. D. N. J., de Sá Pinto, A. L., ... & Gualano, B. (2022). Acute and post-acute COVID-19 presentations in athletes: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*.
11. Calder, P. C. (2021). Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Nutrition & Diabetes*, 11(1), 1-8.
12. Kim, J. Y., Han, K., & Suh, Y. J. (2021). Prevalence of abnormal cardiovascular magnetic resonance findings in recovered patients from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 23(1), 1-22.
13. Krzywański, J., Mikulski, T., Kryztofiak, H., Pokrywka, A., Młyńczak, M., Małek, Ł. A., ... & Kuchar, E. (2022). Elite athletes with COVID-19—Predictors of the course of disease. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 25(1), 9-14.
14. Hryn, V., Yudina, K., Donchenko, V., Zhamardiy, V., Horoshko, V. (2022). Eponymous terms in the morphology of angioarchitectonics of the human head, *Wiadomości Lekarskie monthly journal*, Vol. LXXV, 1583-1592.
15. Kalko, K., Drogovoz, S., Dubenko, A., Soloviova, E., Horoshko, V., Voskoboinikova, V., Berezniakov, A. (2021). Potential risks and pharmacological safety features of hypnotics. Music therapy as a non-drug way to improve sleep quality. *PharmacologyOnLine, Archives*, 2(1), 1164-1171.