

Вторинні імунодефіцитні стани у спортсменів

УДК 61:796/799

О. І. Осадча

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Резюме. Фізичні перевантаження значно збільшують ризик розвитку імунозалежних захворювань у спортсменів. Заняття сучасним спортом все частіше пов'язане з виникненням імунодефіцитів – зниженням функціональної активності основних компонентів системи імунітету. Це призводить до порушень у системі антибактеріальної резистентності організму та адаптаційного імунітету, що проявляється в підвищенні інфекційних захворювань спортсменів. *Мета.* На основі аналізу та узагальнення сучасних літературних джерел визначити причини формування вторинних імунодефіцитних станів у спортсменів. *Методи.* Аналіз та узагальнення науково-методичної літератури. *Результати.* Аналіз літературних джерел свідчить, що значні тривалі фізичні навантаження зумовлюють пригнічення функції нейтрофільних гранулоцитів при підвищенні їх вмісту в периферичній крові, зменшення вмісту моноцитів основних регуляторних клітин кооперативної взаємодії неспецифічного та адаптаційного імунітету. Перетренування зумовлює пригнічення Т-клітинної ланки адаптаційного імунітету на тлі зниження синтезуючої функції В-лімфоцитів. Ці тенденції зумовлюють розвиток вторинних імунодефіцитних станів та ризик підвищення захворюваності спортсмена, та зниження продуктивності та результативності його роботи. Тому діагностичний імунологічний моніторинг дозволить лікарям, спортсменам та тренерам розробити і впровадити в практику науково обґрунтовані програми реабілітації.

Ключові слова: фізичні навантаження, функціональні ланки імунітету, вторинні імунодефіцитні стани.

Secondary immunodeficiency states in athletes

О. І. Osadcha

National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine

Abstract. Physical overload significantly increases the risk of developing immune-dependent diseases in athletes. Modern sports are increasingly associated with occurrence of immunodeficiencies – a decrease in the functional activity of the main components of the immune system. This leads to impairments in the system of antibacterial resistance and adaptive immunity, which is manifested as the increase in infectious diseases in athletes. *Objective.* To determine the causes of the development of secondary immunodeficiency states in athletes based on the analysis and synthesis of current literature. *Methods.* Analysis and generalization of scientific and methodological literature. *Results.* Analysis of the literature showed that significant prolonged physical exercise causes suppression of neutrophil granulocyte function with an increase in their content in the peripheral blood, a decrease in the content of monocytes, the main regulatory cells of the cooperative interaction of nonspecific and adaptive immunity. Overtraining causes suppression of the T-cell component of adaptive immunity against the background of a decrease in the antibody-producing function of B-cells. These changes cause the development of secondary immunodeficiency states and the risk of increasing the morbidity of the athlete, and reducing his physical and sports performance. Therefore, immunological monitoring will allow physicians, athletes, and coaches to develop and implement evidence-based rehabilitation programs.

Keywords: physical loads, functional components of the immune system, secondary immunodeficiency states.

Постановка проблеми. Спорт вищих досягнень пов'язаний із граничними фізичними та емоційними навантаженнями, які є основними патогенетичними факторами розвитку стресу у спортсмена. Імунна система як одна з ключових інтегральних та регуляторних систем організму найбільш чутлива до стресових факторів. Показники системи імунітету під впливом високих психофізичних навантажень можуть виходити за рамки фізіологічних меж і мати патологічний характер, стаючи причиною захворювань та зниження спортивної результативності.

Зростання навантажень у спортсменів, зумовлених збільшенням обсягів тренувань, кількістю змагань, все частіше поєднуються з порушеннями функцій центральної нервової системи та імунітету, що є однією з важливих причин порушення нейрогуморальної регуляції гомеостазу в цілому [2, 8]. Імуносупресія та порушення функції нервової й ендокринних систем нині розглядається як основний патологічний чинник у порушенні гомеостазу у спортсменів.

Наслідки таких порушень у спортсменів залишаються значними (низька тривалість життя, значна кількість онкологічних захворювань) і на сьогодні мало вивчені. Значні фізичні навантаження призводять до різноманітних змін показників периферичної крові, а також системи гомеостазу в цілому [12]. При цьому встановлено, що при значних навантаженнях у спортсменів знижується загальна кількість лейкоцитів та лімфоцитів периферичної крові, особливо в змагальний період. Встановлено, що стресові навантаження посилюють перекисне окиснення ліпідів з утворенням вільних перекисних радикалів, що чинять значний вплив на клітини крові [9, 12].

При значних фізичних навантаженнях у периферичній крові спортсменів підвищується вміст продуктів окисної модифікації білків та оксиду азоту. Ці сполуки зумовлюють розвиток метаболічної інтоксикації та мають значну ушкоджуючу дію на імунокомпетентні клітини, посилюючи процеси апоптозу.

У науковій літературі останніх років ряд учених вказує на значні порушення імунологічної реактивності у спортсменів під час змагань в умовах значних фізичних навантажень [4, 6, 17]. Вони пов'язані з негативною динамікою вмісту в периферичній крові імуноглобулінів основних класів, зниженням функціональної активності клітин неспецифічної резистентності. Однак залишається невизначеним взаємозв'язок між рівнями фізичних навантажень та розвитком порушень в системі імунної відповіді у спортсменів залежно від видів спортивної діяльності.

Фізичні перевантаження значно збільшують ризик розвитку імунозалежних захворювань у спортсменів. Заняття сучасним спортом все частіше пов'язане з виникненням імунодефіцитів — зниженням функціональної активності основних компонентів системи імунітету. Це призводить до порушень в системі антибактеріальної резистентності організму та адаптаційного імунітету, що проявляється в підвищенні рівня інфекційних захворювань спортсменів. Імунодефіцит, який розвивається після значних спортивних навантажень, призводить до збільшення захворюваності, і тому діагностичний імунологічний моніторинг дозволить лікарям, спортсменам та тренерам розробити та впровадити в практику науково обґрунтовані програми реабілітації [19, 20].

Залишається мало вивченим вплив значних спортивних навантажень на показники природного та адаптаційного імунітету, а саме його роль у розвитку вторинних імунодефіцитів у професійних спортсменів.

Мета дослідження — на основі аналізу та узагальнення сучасних літературних джерел визначити причини формування вторинних імунодефіцитних станів у спортсменів.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення науково-методичної літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. Реакція імунної системи на фізичні вправи залежить від інтенсивності та тривалості, активності, рівня фізичної підготовки людини. Вправи на витривалість помірної інтенсивності не викликають змін таких показників, як загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів і природних клітин-кілерів, загальна кількість Т-клітин, співвідношення хелперних і супресорних клітин, синтез імуноглобулінів.

Проте виснажливі вправи мають тенденцію викликати несприятливі зміни у цих показниках, особливо якщо фізична активність супроводжується стресом довкілля чи змагальним стресом. Якщо спортивна підготовка доводиться до рівня втоми та/або ушкодження м'язів, розвитку оксидантного стресу, можуть відбутися суттєві негативні наслідки для багатьох аспектів імунної функції, включаючи стійкість до гострих інфекцій, ВІЛ-інфекцій, старіння, рак та інших станів, на які впливає імунна система (рис. 1).

Після надмірної кількості тривалих та високоінтенсивних вправ певний час спостерігається загальне зниження імунітету, яке називається теорією «відкритого вікна». Тривалість фази «відкритого вікна» від 3 до 72 год після навантаження. Зміни, що відбуваються з імунною системою мають гострий короточасний характер, тоді як

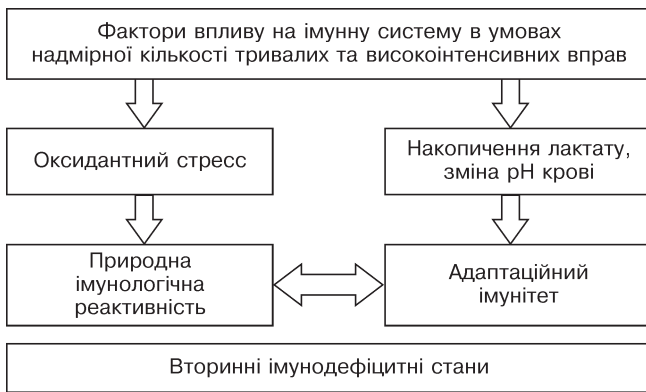


Рисунок 1 – Загальні впливи на стан імунної системи перетренованості у спортсменів

базовий стан імунної системи (або стан набутого імунітету) в цілому не порушується. У період ослабленого імунного захисту («відкрите вікно») резистентність організму до патогенів різко знижена, що призводить до розвитку субклінічних та клінічних проявів інфекційних захворювань.

Побуває думка, що перетренованість знижує захищеність до захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Це підтверджується результатами ряду досліджень, які показують, що ризик розвитку цих інфекцій підвищений під час важкого тренувального процесу, а також протягом одного-двох тижнів після участі в змаганнях [13, 14].

Під час важких тренувань, але без перетренованості, ризик виникнення інфекції ВДШ не збільшується. Це підтверджено у наукових працях, наприклад, серед 2000 учасників відомого марафону в Лос-Анджелесі ризик захворювань верхніх дихальних шляхів був підвищений у тих, чий тижневий кілометраж не перевищував 100 км · тиж. [7].

Значні тривалі фізичні навантаження мають тимчасовий негативний вплив на імунну систему. Постнавантажувальна депресія імунної функції найбільш виражена, коли вправи безперервні, тривалі (> 1,5 год), від помірної до високої частоти (55–75 % аеробної активності) [7, 16].

Зниження імунної активності у спортсменів є найвищим, коли: вправи були безперервні; тривалі (> 1,5 год); від помірної до високої інтенсивності (від 70 до 77 % максимального поглинання кисню ($\dot{V}O_{2max}$)).

При цьому відмічається зниження вмісту лейкоцитів у периферичній крові спортсмена, підвищення продукції медіаторів окиснювального стресу (активних форм кисню, продуктів перекисного окиснення ліпідів), зменшення активності антиоксидантів, пригнічення функціональності факторів природної та адаптаційної імунної реактивності (3, 5).

Вплив фізичних навантажень на фактори природної резистентності. Багато аспектів вродженого імунітету, включаючи хемотаксис нейтрофілів, фагоцитоз, дегрануляцію та активність окисного процесу, експресію толл-подібних рецепторів моноцитів (TLR) та цитотоксичну активність структурних клітин-кілерів, пригнічуються тривалими фізичними вправами.

Помірні фізичні навантаження сприяють помірному підвищенню вмісту лейкоцитів у периферичній крові, збільшенню функціональності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів за рахунок оптимізації киснезалежних механізмів антимікробної резистентності, активності природних клітин-кілерів. Значні та надмірні навантаження призводять до розвитку окиснювального стресу, накопичення продуктів окиснення ліпідів, вільних радикалів та зменшення запасів енергетичних субстратів клітинного дихання [11]. Ця глибока фізична зміна метаболітів, ліпідних медіаторів і білків, швидше за все, прямо впливає на функцію, обмежуючи здатність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів забезпечувати швидкість споживання кисню після їх активації в реакціях протимікробної активності, що зумовлює їх супресію (рис. 2)

Надмірна кількість тривалих високоінтенсивних фізичних вправ викликає пригнічення вродженої імунної системи, зниження фагоцитарної активності на багато годин, зниження окисного вибуху гранулоцитів, зокрема нейтрофілів, та зниження вмісту в крові моноцитів, нейтрофілів. Функціональна активність нейтрофільних гранулоцитів, мабуть, активуються при різкому навантаженні, але демонструє знижену чутливість до стимуляції бактеріальними ліпополісахаридами (включаючи зниження окисного вибуху та реакцій дегрануляції) після тренування, що може тривати багато годин.

Більше того, збільшується клітинний окиснювальний стрес, який здатний стимулювати апоптоз нейтрофілів. Апоптоз – це ретельно регульований та контрольований процес запрограмованої загибелі клітин, який дає переваги про-



Рисунок 2 – Вплив надмірних фізичних навантажень на фактори природної резистентності у спортсменів

тягом життєвого циклу організму. Значні фізичні навантаження тимчасово збільшують кількість циркулюючих NK-клітин, але після тренування їх кількість падає до менше половини нормального рівня.

Оскільки моноцити є основною ланкою презентації антигенів для клітин імунної системи, ці процеси визначають значну потенційну загрозу до розвитку порушень у системі презентації антигенів і розвитку імунологічної реактивності в цілому, що може бути причиною формування автоагресивних реакцій у спортсменів.

Дія надмірних фізичних навантажень на організм спортсменів визначає декомпенсацію функціональних можливостей клітин природної резистентності. Ці тенденції підтверджуються зниженням спроможності фагоцитуючих клітин сформувати адекватну функціональну відповідь на антигени, що свідчить про пригнічення їх функціональної активності — однієї з головних систем детоксикації і біотрансформації токсинів мікробного і гістогенного походження.

Вплив фізичних навантажень на фактори адаптаційного імунітету. Аналогічним чином деякі важливі складові (специфічні) імунні функції, включаючи презентацію антигена моноцитами/макрофагами, вироблення імуноглобуліну B-лімфоцитами, вироблення та проліферацію цитокінів T-лімфоцитів (наприклад, гамма-інтерферону), знижуються після тривалого фізичного навантаження.

Інтенсивні фізичні вправи супроводжуються збільшенням виробництва лактату та зниженням рН крові, що може впливати на апоптоз лімфоцитів. Крім того, інтенсивні фізичні вправи викликають системну запальну реакцію, що супроводжується збільшенням кількості білків та цитокінів гострої фази. Також відмічається підвищення концентрації в плазмі різних речовин, які, як відомо, впливають на функції лімфоцитів: прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини- α , макрофагальний запальний білок-1 та інтерлейкін-1 (IL-1); протизапальні цитокіни, такі як IL-6, IL-10 та антагоніст рецептора IL-1, білки гострої фази, такі як C-реактивний білок (2, 10, 15, 16, 19).

Імунний захист слизових оболонок також може бути порушений: хоча реакція секреторного імуноглобуліну A (SIgA) у слині на інтенсивне фізичне навантаження збільшується, дуже тривалі періоди фізичних вправ (наприклад, марафонський біг) зазвичай призводять до зниження секреції SIgA [1, 18] (рис. 3)

Вважається, що реакція імунної депресії після тривалих фізичних вправ пов'язана з виникнен-

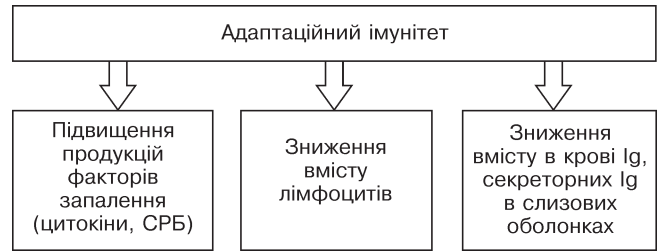


Рисунок 3 — Вплив надмірних фізичних навантажень на фактори адаптаційного імунітету у спортсменів

ням циркулюючих гормонів стресу (наприклад, адреналіну та кортизолу) та змінами в балансі про/протизапальних цитокінів (особливо підвищеними рівнями циркулюючого інтерлейкіну (IL). 6, IL-10, антагоніст рецепторів IL-1 (IL-1ra) та рецепторів розчинного фактора некрозу пухлини (TNF), які мають інгібуючу дію на імунну активацію [15].

Таким чином, фізичні вправи чинять як позитивний, так і негативний вплив на імунну систему. Ці ефекти залежать від характеру, інтенсивності та тривалості навантаження. Значні фізичні і психоемоційні навантаження викликають розвиток перевтоми організму і несприятливо впливають на систему імунітету, що ініціює підвищення захворюваності спортсменів.

Заняття сучасним спортом пов'язані з виникненням імунодефіцитів — зниженням функціональної активності основних ефекторних ланок імунітету. Критерії ризику розвитку вторинних імунодефіцитних станів у спортсменів є:

- підвищення вмісту лейкоцитів у периферичній крові при зниженні активності киснево залежних механізмів фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів;

■ Основні ознаки наявності вторинних імунодефіцитів у спортсменів	
Вміст лейкоцитів	Підвищення в периферичній крові
Нейтрофіли	Підвищення їх кількості в периферичній крові при зниженні їх функцій.
Моноцити	Зниження вмісту в периферичній крові (до 4-5%)
Лімфоцити	Зниження вмісту в периферичній крові (до 15-20%)
Імуноглобуліни	Значне зниження продукції секреторного Ig A

Рисунок 4 — Основні критерії ризику розвитку вторинних імунодефіцитних станів у спортсменів

- зниження концентрації та функції моноцитів у периферичній крові;
- зниження вмісту та функціональної активності Т-лімфоцитів периферичної крові з тенденцією до та змінами в балансі про/протизапальних цитокінів особливо протизапальних, що зумовлює розвиток імуносупресивних станів;
- зниження синтезуючої активності В-лімфоцитів після тренування, особливо секреторного імуноглобуліну А (рис. 4).

Література

1. Осадча ОІ, Шматова ОО. Особливості формування муконазального імунітету у спортсменів-легкоатлетів під впливом фізичного навантаження в тренувальний період [Features of formation of mucosal immunity in track and field athletes under the influence of physical load in the training period]. Спортивна медицина і фізична реабілітація. 2021; 2:130-137.

2. Фурторний СМ, Осадча ОІ, Маслова ОВ, Шматова ОО. Особливості розвитку імунного дистресу у спортсменів у динаміці тренувального процесу [Peculiarities of immune distress development in athletes in the dynamics of training process]. Теорія і методика фізичного виховання і спорту. 2016. 4:61–65.

3. Bartlett DB, Willis LH, Slentz California, Hoselton A, Kelly L, Huebner JL, Kraus WB, Moss J, Muhlbauer MJ, Spielmann G. Ten weeks of high-intensity interval walking training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis Res. Ther.* 2018;20:127.

4. Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front. Immunol.* 2018; 9: 648.

5. Citation: Crescioli C. Vitamin D, exercise, and immune health in athletes: A narrative review. *Front. Immunol.* 2022;13:954–994.

6. Ekelund U, Dahlin Kentucky, Tharp J, Lee IM. Physical activity and mortality: what is the dose response and how large is the effect? *Br. Journal Sports. Honey.* 2020; 54: 1125–1126.

7. Johanssen LM et al. *Journal Sports Med Phys Fitness.* 1990; 30: 316-28, Nieman DC. *Med Sei Sports Exerc* 2000; 32 Suppl. 7:S406-11

8. Jones AV, Davison G. Physical exercise, immunity and disease. *Muscle Exercise Physiol.* 2019; 15:317–44.

9. Forte P, Branquinho L, Ferraz R. The relationship between physical activity, exercise and sport on the immune system. *Int. Journal Environ. Res. Public Health.* 2022; 19: 6777.

Висновки. Тенденції, розглянуті у цій статті, зумовлюють розвиток вторинних імунодефіцитних станів і ризик підвищення захворюваності спортсмена і зниження продуктивності та результативності його роботи. Тому діагностичний імунологічний моніторинг дозволить лікарям, спортсменам та тренерам розробити та впровадити в практику науково обґрунтовані програми реабілітації.

10. Kruger K, Alak K, Ringseis R, Mink L, Pfeiffer E, Schinle M, Gindler K, Kimmelman L, Walscheid R, Muders K. Apoptosis of T cell subsets following acute high-intensity interval training. *Honey. Sci. Sport. Exercise.* 2016; 48: 2021–2029.

11. Lester A, Vickers GL, Makro L, Gudgeon A, Bonham-Carter A, Campbell JP, Turner JE. Exercise-induced enhancement of the mitogen-stimulated oxidative burst in whole blood is strongly influenced by neutrophil counts during and after exercise. *Physiol. Rep.* 2021, 9, e15010

12. Meyer-Lindemann U, Moggio A, Dutch A, Kessler T, Sager HB. The effect of physical exercise on immunity, metabolism and atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(4):3394.

13. Nieman DC. *Med Sei Sports Exerc.* 2000; 32 Suppl. 7:S406-11.

14. Nieman DC, et al. *Journal Sports Med Phys Fitness.* 2006; 46: 158-62.

15. Pedersen BK. Muscle interleukin-6 and its role as an energy sensor. *Medical and scientific sports exercises.* 2012; 44(3):392–6.

16. Rooney BV, Beagley AB, LaVoy EC, Laughlin M, Pedlar K, Simpson RJ. Lymphocytes and monocytes leave the peripheral blood within minutes of cessation of steady-state exercise: a detailed temporal analysis of leukocyte extravasation. *Physiol. Behavior.* 2018; 194: 260–267.

17. Shepard RJ. Adhesion molecules, catecholamines and leukocyte redistribution during and after exercise. *Sport. Honey.* 2003, 33: 261–284.

18. Schwellnus MP, Lichaba M, Derman EW. Respiratory tract symptoms in endurance athletes – a review of causes and consequences. *Curr. Allergy. Clin. Immunol.* 2010; 23. (2):52–57.

19. Simpson RJ, Kunz H, Yeah N, Graff R. Physical exercise and regulation of immune functions. *Prog. Mol. Biol. Translation of sciences.* 2015; 135:355–380

20. Tylyutka A, Moravin B, Gramatsky A, Zembron-Lackni A. Lifestyle exercise attenuates immunosenescence; analysis by flow cytometry. *BMK Geriatrician.* 2021; 21: 200.