Дата публикации: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_4
УДК 796.01:61

Publication date: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_4
UDC 796.01:61

ЦИТОКИНОВАЯ ТЕОРИЯ СИНДРОМА ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ

Т.Р. Габитов[1], А.Л. Ясенявская[2], А.А. Цибизова[2]
[1]Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева, г. Астрахань, Россия
[2]Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия

Аннотация. В настоящее время изучение проблемы перетренированности у спортсменов является актуальным направлением. В условиях тренировочного процесса спортсмен проходит различные стадии от недостаточной тренированности до состояния перенапряжения или перетренированности. Исследования последних десятилетий подтверждают активную продукцию цитокинов во время тренировочного процесса. Уровни цитокинов повышаются в ответ как на краткосрочную интенсивную нагрузку, так и длительную нагрузку низкой интенсивности. В связи с этим требуется детальное изучение синдрома перетренированности и связанный с ним цитокиновый профиль для определения единого подхода к диагностике, лечению и профилактике данной проблемы.
Ключевые слова: цитокины, иммунная система, синдром перетренированности, спортсмен; адаптация.

CYTOKINE THEORY OF OVERTRAINING SYNDROME

T.R. Gabitov[1], A.L. Yasenyavskaya[2], A.A. Tsibizova[2]
[1]Astrakhan State University, Astrakhan, Russia
[2]Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Annotation. At the present moment, the study of the issue of overtraining in athletes is relevant. Under the conditions of the training process, an athlete goes through various stages from insufficient fitness to a state of overstrain or overtraining. Studies in recent decades confirm the active production of cytokines during the training process. Cytokine levels rise in response to both short-term intense exercise and long-term low-intensity exercise. In this regard, a detailed study of the overtraining syndrome and the associated cytokine profile is required to determine a unified approach to the diagnosis, treatment, and prevention of this problem.
Keywords: cytokines, immune system, overtraining syndrome, athlete, adaptation.

Введение. В настоящее время изучение проблемы перетренированности у спортсменов является актуальным направлением. Увеличение объема и интенсивности физических нагрузок находится в прямой зависимости от роста спортивных результатов, которые, в свою очередь, являются неотъемлемой частью спортивных достижений. В условиях тренировочного процесса спортсмен проходит различные стадии от недостаточной тренированности до состояния перенапряжения или перетренированности (рис.).

Цель исследования – анализ отечественной и зарубежной литературы с целью изучения синдрома перетренированности и связанного с ним цитокинового профиля.

Методы и организация исследования. В качестве метода исследования был использован анализ научно-исследовательской литературы по теме исследования.



Рис. Синдром перетренированности

Результаты исследования и их обсуждение. *Синдром перетренированности.* Универсальным критерием перетренированности является снижение работоспособности, возникающее на фоне общей усталости, депрессии, миалгии и артралгии, потери аппетита и др. Принимая во внимание вышеописанное, можно назвать состояние перетренированности синдромом, основными показателями которого являются психологические, иммунологические и биохимические изменения [1]. В области спортивной физиологии данное состояние рассматривается как результат несбалансированного по уровням нагрузки и периодам восстановления тренировочного плана. Ряд специалистов в области спортивной медицины рассматривают синдром перетренированности как состояние, возникающее в результате чрезмерной стрессовой физической нагрузки, приводящей к дезадаптации, на фоне которой отмечается снижение производительности [2].

Установлено, что в реализации стресс-реакции, возникающей в результате физических нагрузок, ведущая роль отводится активации гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы, результатом чего является увеличение концентрации в крови катехоламинов и глюкокортикоидов, влияние которых на иммунную систему в настоящее время достаточно изучено [3-4]. Основными мишенями указанных гормонов являются субпопуляции лимфоцитов, что и определяет реакцию иммунной системы на их действие и изменение устойчивости организма к различным факторам, в том числе чрезмерным интенсивным нагрузкам. Наряду с этим доказано, что физическая нагрузка в различной степени влияет на активность естественных киллеров, транспорт лейкоцитов, а также функционирование нейтрофилов. Следует отметить, что в ответ на нагрузку физического плана формируется стойкое изменение цитокинового статуса, который оказывает непосредственное влияние на функционирование опорно-двигательного аппарата и организма в целом [4-5].

Миокины – сигнальные молекулы. Важно отметить, что несмотря на то, что цитокины вырабатываются по всему организму, в контексте физической нагрузки основным источником цитокинов являются скелетные мышцы. Исследования последних лет относят скелетные мышцы к «секреторным органам», подтверждая статус выработкой цитокинов в ответ на их сокращение [6-7]. Продуцируемые миоцитами сигнальные молекулы называют

«миокинами» и включают ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-15, миостатин и др. Учитывая, что миокины образуются в процессе сокращения мышц, их изучение раскрывает механизмы реализации эффектов физической активности. Доказано, что миокины проявляют свою активность за счет реализации как аутокринных и паракринных, так и эндокринных механизмов [8]. На сегодняшний день определена новая парадигма понимания коммуникационных возможностей мышц с другими тканями и органами, исходящая из того, что в организме наряду с общепринятыми сигнальными системами регуляторные взаимодействия между скелетной мышцей, жировой тканью, печенью, поджелудочной железой и другими органами обеспечивают миокины (цитокины, хемокины и др.). Установлено, что ключевым фактором экспрессии миокинов является физическая нагрузка, а их уровень во многом зависит от физической тренированности, количества скелетной мышечной массы и ее состава (соотношение быстрых и медленных волокон), от интенсивности и продолжительности физических нагрузок [9]. Идентификация цитокинов, секретируемых клетками поперечно-полосатой мышечной ткани, может дать объяснение иммунным и метаболическим изменениям, вызванным чрезмерными физическими упражнениями, а также цитокиновой гипотезе развития синдрома перетренированности. Данная гипотеза впервые была представлена на основе совокупности симптомов и нарушений биохимического и иммунологического характера, наблюдаемых при синдроме перетренированности и вызванных провоспалительными цитокинами, в основном ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α [6, 10].

Цитокины, являясь внутриклеточными сигнальными молекулами, регулируют иммунную систему и поддерживают тканевый гомеостаз в условиях стрессогенного воздействия, в том числе спровоцированного физической нагрузкой, приводящей к развитию синдрома перетренированности. Нарушение регуляции любого представителя цитокинового профиля создает потенциал для развития иммунопатологического процесса [11]. В контексте физических упражнений важно учитывать влияние тренировочного процесса, тем более несбалансированного, на выработку цитокинов и последующее их воздействие как на опорно-двигательный аппарат, так и на организм в целом.

Роль цитокинов. Доказана роль цитокинов, активация которых при стресс-реакции приводит к повышенной секреции глюкокортикостероидов, а также подавлению функции иммунных клеток посредством модуляции внутриклеточных сигнальных путей [5, 12]. В исследованиях установлено супрессивное действие гормонов на продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в условиях физических нагрузок. Следует отметить, что в этих условиях устанавливается следующая иерархия чувствительности продукции цитокинов к супрессирующему действию кортизола: ФНО-α чувствителен к физиологическим дозам; ИЛ 1-β занимает промежуточное положение и начинает снижаться в условиях стрессогенного воздействия; ИЛ-6 остается резистентным к действию кортизола [11]. Указанные результаты позволяют объяснить определяющийся резкий стабильный подъем ИЛ-6 в большинстве случаев после физических нагрузок. Установлено, что увеличение данного цитокина способствует стимуляции синтеза белков «острой фазы», приводящих к развитию воспалительных процессов, в том числе вызванных повреждением мышечной ткани при нагрузках. При сравнении различных типов нагрузки было показано, что увеличение концентрации ИЛ-6 и ферментов, появляющихся в плазме при повреждении мышечной ткани, таких как креатинкиназа, аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза, наблюдается только в момент эксцентрических нагрузок [1, 6]. Исследованиями доказано, что повреждение миоцитов способствует увеличению количества

нейтрофилов, а также активации процессов фагоцитоза. В экспериментах было установлено, что продолжающиеся чрезмерные физические нагрузки, способствуют усилению синтеза ИЛ-6 миоцитами [8]. Доказано наличие прямой корреляционной связи между повреждением мышечной ткани и нарастанием уровней ИЛ-6 и ИЛ-1β. Установлено, что у постоянно тренирующихся спортсменов инфильтрации мышц клетками-участниками воспаления не наблюдаются даже на фоне возросшего уровня креатинкиназы, что сопоставляется с наблюдаемым у спортсменов во внетренировочном периоде снижением уровня ИЛ-6 [5, 10].

Наряду с вышесказанным, интенсивные мышечные нагрузки способствуют напряжению механизмов терморегуляции, что, в свою очередь, сопряжено с выраженной активацией нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем, а также процессами свободнорадикального окисления [3, 13, 14, 15]. Данные изменения свойственны стресс-реакции. Установлено, что развитие гипертермии во время физических нагрузок сопровождается повреждениями клеток и тканей, усилением продукцией провоспалительных цитокинов и некоторых белков теплового шока [5, 16].

Исследования последних десятилетий подтверждают активную продукцию ИЛ-6 во время тренировочного процесса [4, 7, 17, 18]. Уровень данного цитокина повышается в ответ как на краткосрочную интенсивную нагрузку, так и длительную нагрузку низкой интенсивности [11]. Наряду с этим, следует отметить, что снижение уровня ИЛ-6 способствует нарушению со стороны метаболизма жирных кислот и углеводов, которые являются активными участниками процесса преобразования АТФ для мышечных сокращений [5, 8, 19, 20].

Заключение. Проведен анализ литературных данных отечественных и зарубежных источников с использованием метода деконструкции и аспектного анализа, позволяющих исследовать проблему цитокинового профиля в условиях интенсивной физической нагрузки с определением ракурса и обосновать свое суждение с помощью конкретной теории; дескриптивного метода, позволяющего основываться на «дескриптах» (цитокины, иммунная система, тренировочный процесс, синдром перетренированности) и конкретизировать ход мысли, делая акцент на наиболее важных аспектах цитокинового дисбаланса, возникающего в условиях синдрома перетренированности.

Следует отметить, что анализ научной литературы не дает полной однородности понимания, а также возможности ранжирования последствий воздействия физических нагрузок на иммунный статус, в частности цитокиновый профиль. Чрезмерная интенсивная физическая нагрузка способна привести к снижению адаптационных резервов организма, вплоть до крайней степени их выраженности в виде синдрома перетренированности, который имеет фазный, прогрессирующий характер, начиная с утомления и легкоустранимых изменений, заканчивая стойкими труднообратимыми патологическими нарушениями, в основе которых, согласно цитокиновой теории, лежит системное воспаление. Физические упражнения вызывают значительные изменения в иммунной системе, включая активную продукцию цитокинов во время тренировочного процесса. В связи с этим требуется детальное изучение синдрома перетренированности и изменений цитокинового профиля с целью установления их роли в патогенезе и определения единого подхода к диагностике, лечению и профилактике данного синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курашвили, В. А. Детерминанты перетренированности у спортсменов (обзор зарубежной литературы) / В. А. Курашвили // Наука в олимпийском спорте. – 2020. – № 4. – С. 46-51.

2. Никулина, Г. Ю. Современные критерии перенапряжения и гипотезы синдрома перетренированности у спортсменов / Г. Ю. Никулина // Прикладная спортивная наука. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 98-105.

3. Эндокринный аспект перетренированности спортсменов / Орджоникидзе З. Г., Демидов Н. А., Павлов В. И. [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 16-21.
4. Состояние системы иммунитета человека и животных при физических нагрузках различного генеза / Калинин С. А., Шульгина С. М., Антропова Е. Н. [и др.] // Иммунология. – 2019. – Т. 40. – № 3. – С. 72-82.
5. Иванчикова, Н. Н. Особенности иммунного статуса спортсменов (обзор литературы) / Н. Н. Иванчикова, Н. В. Шераш // Прикладная спортивная наука. – 2021. – Т. 14. – № 2. – С. 91-96.
6. Иммунология спорта (обзор литературы) / Н.П. Петрушкина, Н.А. Симонова, Е.В. Быков, О.И. Коломиец // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. – 2019. – № 3. – С. 21-37.
7. Changes in cytokines, leptin, and IGF-1 levels in overtrained athletes during a prolonged recovery phase: A case-control study / R. Joro, A. Uusitalo, K. DeRuisseau, M. Atalay // J Sports Sci. – 2017. – Vol. 35 (23). – pp. 2342-2349.
8. Владимиров, Н. М. Миокины, их роль в мышечном сокращении / Н. М. Владимиров, И. Г. Доровских // Научный медицинский вестник Югры. – 2021. – Т. 27. – № 1. – С. 4-11.
9. Миокины и адипомиокины: медиаторы воспаления или уникальные молекулы таргетной терапии ожирения? / О.В. Васюкова, Ю.В. Касьянова, П.Л. Окороков, О.Б. Безлепкина // Проблемы Эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – № 4. – С. 36-45.
10. Smith, L. L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? / L. L. Smith // Med Sci Sports Exerc. – 2000. – Vol. 32 (2). – pp. 317-331.
11. Luti, S. Inflammation, Peripheral Signals and Redox Homeostasis in Athletes Who Practice Different Sports / S. Luti, A. Modesti, P. A. Modesti // Antioxidants (Basel). – 2020. – Vol. 9(11). – P. 1065.
12. Sleep debt induces skeletal muscle injuries in athletes: A promising hypothesis / de Sousa Nogueira Freitas L., da Silva F. R., Andrade H. A. [et al] Med Hypotheses. – 2020. – Vol. 142. – P. 109836.
13. Cadegiani, F. A. Hormonal aspects of overtraining syndrome: a systematic review / F. A. Cadegiani, C. E. Kater // BMC Sports Sci Med Rehabil. – 2017. – Vol. 9. – P. 14.
14. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками / Бадтиева В. А., Павлов В. И., Шарыкин А. С. [и др] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23 – № 6. – С. 180-190.
15. Анализ гипотез развития синдрома перетренированности / Дикунец М. А., Дудко Г. А., Шачнев Е. Н. [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2020. – № 9 (2). – С. 5-14.
16. Cardoos N. Overtraining syndrome // Curr Sports Med Rep. – 2015. – Vol. 14 (3). – pp. 157-158.
17. Diagnosing Overtraining Syndrome: A Scoping Review / Carrard J., Rigort A.C., Appenzeller-Herzog C. [et al] // Sports Health. – 2022. – Vol. 14(5). – pp. 665-673.
18. Cytokine production by monocytes, neutrophils, and dendritic cells is hampered by long-term intensive training in elite swimmers / Morgado J. M., Rama L., Silva I. [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2012. – Vol. 112 (2). – pp. 471-482.
19. Overtraining Syndrome (OTS) and Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): Shared Pathways, Symptoms and Complexities / Stellingwerff T., Heikura I. A., Meeusen R. [et al] // Sports Med. – 2021. – Vol. 51(11). – pp. 2251-2280.
20. Раджабкадиев, Р. М. Цитокиновый статус спортсменов различных групп спорта / Р. М. Раджабкадиев, К. В. Выборная // The Scientific Heritage. – 2021. – Vol. 78-2(78). – pp. 3-5.

REFERENCES

1. Kurashvili V.A. Overtraining determinants in athletes (foreign literature review). *Science in Olympic Sports*, 2020, no 4, pp. 46-51. (in Russ.)
2. Nikulina G.Yu. Modern overstrain criteria and overtraining syndrome conjecture in athletes. *Applied Sports Science*, 2020, vol. 11, no 1, pp. 98-105. (in Russ.)
3. Ordzhonikidze Z.G., Demidov N.A., Pavlov B.I., Badtieva V.A., Rezepov A.C., Volkova O.S., Plotnikov S.G., Gvinianidze M.V. Endocrine aspect of overtraining in athletes. *Sports Medicine: research and practice*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 16-21. (in Russ.)
4. Kalinin S.A., Shulgina S.M., Antropova E.N., Rykova M.P., Sadova A.A., Kutko O.V., Orlova K.D., Yazdovsky V.V., Kofiadi I.A. The immune system status of humans and animals during exercises of various origin. *Immunologiya*, 2019, vol. 40, no 3, pp. 72-82. (in Russ.)
5. Ivanchikova N.N., Sherash N.V. Peculiarities of the immune status of athletes (literature review). *Applied Sports Science*, 2021, vol. 14, no 2, pp. 91- 96. (in Russ.)

6. Petrushkina N.A., Simonova N.A., Bykov E.V., Kolomiets O.I. Immunology of sports (literature review). *Ural and Siberia Bulletin of Sports Science*, 2019, no 3, pp. 21-37. (in Russ.)
7. Joro R., Uusitalo A., DeRuisseau K.C., Atalay M. Changes in cytokines, leptin, and IGF-1 levels in overtrained athletes during a prolonged recovery phase: A case-control study. *J Sports Sci.*, 2017, vol. 35, no 23, pp. 2342-2349.
8. Vladimirov N.M., Dorovskikh I.G. Myokines, their role in muscle contraction. *Scientific Medical Bulletin of Ugra*, 2021, vol. 27, no 1, pp. 4-11. (in Russ.)
9. Vasyukova O.V., Kasyanova Yu.V., Okorokov P.L., Bezlepkina O.B. Myokines and adipomyokines: inflammatory mediators or unique molecules of targeted therapy for obesity? *Problems of Endocrinology*, 2021, vol. 67, no 4, pp. 36-45. (in Russ.)
10.Smith L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc*, 2000, vol. 32 (2), pp. 317-331.
11.Luti S., Modesti A., Modesti P.A. Inflammation, Peripheral Signals and Redox Homeostasis in Athletes Who Practice Different Sports. *Antioxidants (Basel)*, 2020, vol. 9 (11), pp. 1065.
12.de Sousa Nogueira Freitas L., da Silva F.R., Andrade H.A., Guerreiro R.C., Viegas Paulo F., Túlio de Mello M., Silva A. Sleep debt induces skeletal muscle injuries in athletes: A promising hypothesis. *Med Hypotheses*, 2020, vol.142, pp. 109836.
13.Cadegiani F.A., Kater C.E. Hormonal aspects of overtraining syndrome: a systematic review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 2017, vol. 9, pp. 14.
14.Badtieva V.A., Pavlov V.I., Sharykin A.S., Khokhlova M.N., Pachina A.V., Vybornov V.D. An overtraining syndrome as functional cardiovascular disorder due to physical overload. *Russian Journal of Cardiology*, 2018, vol. 23, no 6, pp. 180-190. (in Russ.)
15.Dikunets M.A., Dudko G.A., Shachnev E.N., Myakinchenko E.B., Lyang O.V. Development of overtraining syndrome: survey of hypotheses. *Sports Medicine: science and practice*, 2020, vol. 9, no 2, pp. 5-14. (in Russ.)
16. Cardoos N. Overtraining syndrome. *Curr Sports Med Rep.*, 2015, vol. 14 (3), pp. 157-158.
17. Carrard J., Rigort A.C., Appenzeller-Herzog C., Colledge F., Königstein K., Hinrichs T., Schmidt-Trucksäss A. Diagnosing Overtraining Syndrome: A Scoping Review. *Sports Health.*, 2022, vol. 14 (5), pp. 665-673.
18. Morgado J. M., Rama L., Silva I., de Jesus Inácio M., Henriques A. Laranjeira P., Pedreiro S., Rosado F., Alves F., Gleeson M., Pais M.L., Paiva A., Teixeira A.M. Cytokine production by monocytes, neutrophils, and dendritic cells is hampered by long-term intensive training in elite swimmers. *Eur. J. Appl. Physiol*., 2012, vol. 112 (2), pp. 471-482.
19. Stellingwerff T., Heikura I.A., Meeusen R., Bermon S., Seiler S., Mountjoy M.L., L.M. Burke Overtraining Syndrome (OTS) and Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): Shared Pathways, Symptoms and Complexities. *Sports Med.*, 2021, vol. 51 (11), pp. 2251-2280.
20. Radzhabkadiev R.M., Vybornaya K.V. Cytokine status of athletes of various sports groups. The Scientific Heritage, 2021, vol. 78-2 (78), pp. 3-5. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тимур Рашидович Габитов – студент II курса факультета физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «АГУ имени В. Н. Татищева» Минобрнауки России, Астрахань, e-mail: gabi.tim1990@gmail.com.
Анна Леонидовна Ясенявская – кандидат медицинских наук, доцент, руководитель Научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, e-mail: yasen_9@mail.ru.
Александра Александровна Цибизова – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Timur Rashidovich Gabitov – 2nd year student of the Faculty of Physical Culture and Sports, Astrakhan State University, Astrakhan, e-mail: gabi.tim1990@gmail.com.
Anna Leonidovna Yasenyavskaya – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Research Center, Associate Professor of the Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: yasen_9@mail.ru.

Aleksandra Aleksandrovna Tsybizova – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Research Center, Associate Professor of the Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology Chair, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Для цитирования: Габитов, Т. Р. Цитокиновая теория синдрома перетренированности / Т. Р. Габитов, А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_4

For citation: Gabitov T.R., Yasenyavskaya A.L., Tsibizova A.A. Cytokine theory of overtraining syndrome. *Modern Issues of Biomedicine*, 2022, vol. 6, no. 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_4