

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

УДК 612.017:796.015.6

Швец В.А.,
аспірант спеціальності 091 Біологія
Херсонського державного університету

**УЧАСТЬ ЦИТОКІНІВ В АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНОГО
НАВАНТАЖЕННЯ**

Дана стаття присвячена вивченню матеріалів дослідження щодо участі цитокінів, як гуморальних факторів, в адаптації організму до фізичного навантаження. Матеріали висвітлюють дані про зв'язок між м'язами і змінами в периферичних органах через певні біологічно активні речовини – цитокіни. Також показано, за допомогою яких цитокінів імунна система розпізнає стресові сигнали і передає через кровообіг інформацію в центральну нервову систему. Приведено дані про місце тригерних цитокінів в стрес-реалізуючій реакції імунно-нейро-ендокринної системи. Також показана можливість незапальної адаптації скелетних м'язових тканин до фізичних навантажень і розкриті місцеві механізми адаптації в м'язовій тканині через цитокіни. Встановлено, які зрушення в цитокіновому каскаді в крові при навантаженнях великої інтенсивності схожі на спостережувані при травмах або сепсисі.

Ключові слова: цитокіни, міокіни, адаптація, стрес, фізичне навантаження.

Мета і задачі дослідження. Мета роботи полягає у вивченні і аналізі сучасних матеріалів фахових літературних джерел, щодо участі біологічно активних речовин – цитокінів в адаптації до фізичних навантажень.

Результати дослідження. Відомо, що цитокіни – це клас ендогенних поліпептидних медіаторів міжклітинних взаємодій, які беруть участь у багатьох фізіологічних процесах [4, 7, 8]. З часу відкриття деяких цитокінів, як гуморальних факторів, які були звільнені із скоротливих м'язових клітин і мали серйозні метаболічні ефекти, почалося дослідження їх ролі в адаптації до фізичних навантажень. Позиція В.К.Pedersen (2008) [7] про скорочувальний м'яз, як орган, який продукує цитокіни, відкрила абсолютно нову парадигму: скелетні м'язи – це ендокринний орган, який шляхом секреції гормоноподібних факторів може впливати на обмін речовин в багатьох тканинах і органах. В продовження було запропоновано, що цитокіни та інші пептиди, які виробляються і вивільняються м'язовими волокнами, мають аутокринні, паракринні або ендокринні ефекти, слід класифікувати як «міокіни» [4-5, 7].

Отже, міокіни забезпечують концептуальну підставу, щоб пояснити, як м'язи спілкуються з іншими органами. Таким чином, ідея полягає в тому, що скоротливі скелетні м'язи вивільняють міокіни, які працюють гормоноподібним чином, надають специфічний ендокринний вплив на інші органи або, які працюють локально через паракринні механізми.

Надалі дослідники шукали зв'язок між м'язами і змінами в периферичних органах у вигляді «фактору вправ», який може вивільнятися із скелетних м'язів під час

скорочення та супроводжувати деякі з вправ, викликаючи метаболічні зміни в інших органах, таких як печінка і жирова тканина [7].

Вже в 2000 році стало ясно, що скорочення скелетних м'язів людини вивільняє значні кількості інтерлейкіну-6 в кровообізі при тривалому навантаженні [8]. Дослідження в наступні роки підкреслили той факт, що отриманий з м'язів інтерлейкін-6 є важливим гравцем в метаболізмі [4-6]. На сьогодні вже відомо, що скелетні м'язи здатні продукувати кілька міокінів. До списку цих речовин входять інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, інтерлейкін-15, нейротрофічний фактор мозку і фактор-інгібітор лейкемії (LIF) [5].

Механічне розтягування м'язової тканини, найбільш ймовірно, необхідно для нормальної м'язової функції і адаптації (Goldspink, 1999), і всі клітини насправді гинуть без розтягування або контактного подразника (Ruoslahti, 1997) [5]. На сьогодні ретельніше вивчається можливість незапальної адаптації скелетних м'язових тканин до фізичних навантажень і місцеві механізми адаптації в м'язовій тканині. Відомо, що відповідальними за м'язову адаптацію є фактори росту, цитокіни, гормони, кисневі радикали [4-6]. Так, чутливий до кисню гіпоксія-індукований фактор (HIF-1 α та HIF-1 β) активується в скелетних м'язах людини після фізичного навантаження і може впливати на експресію генів фактора росту ендотелію судин (VEGF) (Gustafsson et al., 1999). Локальна система, що включає фактор, що інгібує лейкемію (LIF) і його рецептор (LIF-R), ймовірно, також існує в м'язовій тканині і може частково контролювати регенерацію м'язів після ушкодження (Barnard et al., 1994; Schoser

et al., 1998; Cabanillas et al., 2000) [5]. Також були описані інші можливі локальні системи адаптації (Husmann et al., 1996) [5, 7]. Таким чином, участь як локальних, так і системних факторів, є необхідною для адаптації скелетних м'язів до фізичних навантажень.

Відкриття цитокінів (ендогенних поліпептидних медіаторів) і їх імунорегуляторної ролі супроводжувалося дослідженнями, що демонструють, що вони були залучені в складну мережу зв'язку між нейроендокринною і імунною системами. Подальші дослідження показали, що за взаємодією між фізичними вправами та імунною системою є можливість оцінити роль ендокринних і цитокінових механізмів при фізичному навантаженні [6, 7]. Саме імунна система розпізнає стресові сигнали різної природи і передає через кровообіг інформацію в центральну нервову систему за допомогою цитокінів. А центральна нервова система, обробивши сигнал, регулює імунну систему за допомогою нейропептидів та гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі [3].

До теперішнього часу накопичено багато інформації про вплив фізичних навантажень під час занять фізкультурою і спортом на імунітет, яка потребує подальшого вивчення та узагальнення. Дослідження гуморальних факторів загального і місцевого імунітету є досить інформативним методом. Так, вивчення імунологічної реактивності організму людини, що знаходиться в стресових умовах, може допомогти своєчасно виявляти невідповідність пропонованих навантажень функціональним можливостям імунної системи і сигналізувати про розвиток зриву адаптивно-приспосувальних механізмів основних органів і систем імунітету людини, що може призвести до патологічних станів усього організму в цілому [3].

Стрес – це неспецифічна реакція організму на будь-яку пред'явлену йому вимогу (дію внутрішніх і зовнішніх подразників). Особливу роль в регуляції психонейроімунної взаємодії при стресі займають цитокіни, які мають широкий спектр клітинних мішеней, регулюючи інформаційні взаємодії між клітинами імунної, ендокринної та центральної нервової системи [2, 3].

Різні види вправ є основними факторами виробництва міокінов. Рівень експресії міокінов збільшується пропорційно тривалості виконання вправи і кількості м'язової маси, задіяної при цьому. Вони, зв'язуючись з клітинами аутокринним та паракринним способом, забезпечують підтримання гомеостазу та адаптацію до фізичних навантажень [5].

Також за даними наукової літератури відомо, що зрушення в цитокіновому каскаді в крові при навантаженнях великої інтенсивності в принципі аналогічні таким при помірних навантаженнях, але відрізняються виразністю проявів і схожі на спостережувані при травмах або сепсисі: в плазмі зростає концентрація інтерлейкіна-6, фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіна-1 α , інтерферона- α , а надалі збільшується вміст інтерлейкіна-10, інтерлейкіна-1 β та ін. [1, 8].

При цьому встановлено, що при стресовій реакції норадреналін дозозалежно стимулює синтез інтерлейкіна-6 в астроцитах, який в свою чергу активізує каскадний синтез прозапальних цитокінів: інтерлейкіна-1, інтерлейкіна-2 і фактора некрозу пухлини- α [3]. Активація Т-клітинного цитокінового каскада викликає підвищення продукції органоспецифічних аутоантитіл, що призводить до розвитку аутоімунних реакцій і станів, пов'язаних з пошкодженням органів і систем [1-3].

Цікавим є те, що у спортивній медицині є спроби трактування фізіологічних механізмів адаптації до надмірного стресу, зокрема при фізичному навантаженні, з позиції впливу цитокінів. Так, Smith L. L. (2000) [8] висунув гіпотезу, згідно якої значна кількість прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин- α), зумовлюючи системне запалення, координує реакцію всього організму: забезпечує вплив на функціональний стан ЦНС, регулює функцію печінки (підтримує глікогеногенез, синтез білків гострої фази, а також катаболічні процеси) і впливає на імунітет. Саме за цим автором [8] дається визначення синдрому перенапруження, як стану, при якому спортсмен тренується надмірно, але продуктивність погіршується. Це, як правило, супроводжується змінами настрою, поведінки та різноманітними коливаннями в біохімічних та фізіологічних показниках [2, 8]. Теоретично синдром перенапруження розглядається як третій етап загального адаптаційного синдрому за Г. Сельє, з акцентом на відновлення і виживання, а не адаптацію, і може вважатись «захисним» [2, 8]. Тобто, це процес, що відбувається у відповідь на надмірний фізичний та фізіологічний стрес.

Складовою відповіді гострої фази є стрес-реалізуюча реакція імунно-нейро-ендокринної системи, яка індукована генною експресією, синтезом «стрес-білків» та імунних медіаторів, в першу чергу – інтерлейкіна-1 β та фактора некрозу пухлин- α , які відіграють роль тригер-

них механізмів стрес-відповіді. Тригерні цитокіни діють безпосередньо на нейросекреторні клітини гіпоталамусу, стимулюючи синтез та вивільнення кортикотропін-релізінг-гормону, а потім – адренкортикотропного гормону і тим самим спричиняють активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі [2, 3].

Висновки. Проаналізувавши сучасні матеріали фахових літературних джерел, щодо участі цитокінів в адаптації до фізичних навантажень, було визначено, що при скороченні скелетних м'язів людини вивільняється значна кількість міокінів (інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, інтерлейкін-15, нейротрофічний фактор мозку, фактор-інгібітор лейкемії) в кровообізі при тривалому навантаженні. Дослідження гуморальних факторів імунітету, зокрема вмісту цитокінів, є досить інформативним методом для вивчення імунологічної реактивності організму людини,

що знаходиться в стресових умовах. Також встановлено, що зрушення в цитокіновому каскаді в крові при навантаженнях великої інтенсивності, на відміну від помірних, відрізняються виразністю проявів і схожі на спостережувані при травмах або сепсисі.

Отже, до теперішнього часу накопичено багато інформації про як позитивний так і негативний вплив фізичних навантажень під час занять фізкультурою і спортом на імунітет, яка потребує подальшого дослідження та узагальнення. Таким чином, ми можемо продовжити вивчення ролі цитокінів при адаптації до фізичного навантаження.

Перспективи подальшого вивчення вбачаємо в проведенні експериментального дослідження для з'ясування участі цитокінової ланки імунної системи в процесі формування адаптаційних та дезадаптаційних реакцій при впливі фізичного навантаження.

Література:

1. Козлов В. А. Иммунная система и физические нагрузки / В. А. Козлов, О. Т. Кудаева // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4. – № 3. – С. 427–438.
2. Коритко З. І. Сучасні уявлення про загальні механізми адаптації організму до дії екстремальних впливів / З. І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4 (1). – С. 28–35.
3. Футорний С. М. Особливості імунологічної адаптації під впливом значних фізичних навантажень / С. М. Футорний, Є. В. Імас, О. І. Осадча, Е. А. Шматова, П. В. Глуховський // Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова. – 2018. – Вип. 10 (104). – С. 93–98.
4. Hoffmann C. Skeletal muscle as an endocrine organ: The role of myokines in exercise adaptations / C. Hoffmann, C. Weigert // Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2017. – Nov 1; 7(11).
5. Kapilevich L. V. Secretory function of skeletal muscles: producing mechanisms and myokines physiological effects / L. V. Kapilevich, A. V. Kabachkova, A. N. Zakharova, G. S. Lalaeva, et al. // Usp. Fiziol. Nauk. – 2016. – Vol. 47 (2). – P. 7–26.
6. Malm C. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running / C. Malm, T. L. Sjodin, B. Sjoberg, R. Lenkei, P. Renstrom, et al. // J Physiol. – 2004. – Vol. 556 (Pt 3). – P. 983–1000.
7. Pedersen B. K. Role of myokines in exercise and metabolism / B. K. Pedersen, T. C. Akerstrom, A. R. Nielsen, C. P. Fischer // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 103. – P. 1093–1098.
8. Smith L. L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? / L. L. Smith // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 2000. – Vol. 32 (2). – P. 317–331.

Швец В.А.

УЧАСТИЕ ЦИТОКИНОВ В АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Данная статья посвящена изучению материалов исследования участия цитокинов, как гуморальных факторов, в адаптации организма к физической нагрузке. Материалы раскрывают данные о связи между мышцами и изменениями в периферических органах через определенные биологически активные вещества – цитокины. Также показано, с помощью каких цитокинов иммунная система распознает стрессовые сигналы и передает через кровообращение информацию в центральную нервную систему. Приведены данные о роли триггерных цитокинов в стресс-реализующей реакции иммуно-нейро-эндокринной системы. Также показана возможность невоспалительной адаптации скелетной мышечной ткани к физическим нагрузкам и раскрыты местные механизмы адаптации в мышечной ткани через цитокины. Установлено, что сдвиги в цитокиновом каскаде в крови при нагрузках большой интенсивности похожи на наблюдаемые при травмах или сепсисе.

Ключевые слова: цитокины, миокіни, адаптація, стресс, фізическа нагрукка.

Shvets V.

PARTICIPATION OF CYTOKINES IN ADAPTATION TO PHYSICAL LOAD

This article is devoted to the study of research materials on the participation of cytokines, as humoral factors, in adaptation of the body to physical activity. Materials illuminate data about the relationship between muscles and changes in peripheral organs through certain bioactive substances - cytokines. It is also shown with the help of which cytokines the immune system recognizes stress signals and transmits through the bloodstream the information to the central nervous system. Provided the data about position of trigger cytokines in the stress-implementing reactions of the immune-neuro-endocrine system. Also shown the possibility of non-inflammatory adaptation of skeletal muscle tissue to physical activity and local mechanisms of adaptation in muscle tissue through cytokines are disclosed. It has been established that shifts in the cytokines cascade in blood at high intensity loads are similar to those observed in traumas or sepsis.

Key words: cytokines, myokines, adaptation, stress, physical activity.