

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15155-63>

Цитокины как маркеры нефункционального перенапряжения у спортсменов-ребцов

Н.Д. Мамиев, В.С. Василенко, Ю.Б. Семенова, Е.Б. Карповская, А.В. Меркулова,
Н.С. Канавец, В.С. Иванов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Регулярные упражнения высокой интенсивности в сочетании с другими факторами стресса и отсутствием достаточного времени для восстановления могут вызвать устойчивую провоспалительную реакцию, приводящую к системному воспалению и иммунной дисрегуляции.

Цель исследования — установить прогностическую эффективность провоспалительных IL-1 β , TNF α , IL-8, противовоспалительного цитокина IL-4 и миокина IL-6 как маркеров нефункционального перенапряжения и перетренированности у спортсменов-ребцов.

Материалы и методы. Всего обследовано 47 спортсменов мужчин в возрасте 18–22 лет, специализация академическая гребля, I разряд, кандидаты в мастера спорта, из них перенапряжение сердца диагностировано у 19 человек (отстранены от тренировок), а остальные 28 спортсменов были обследованы в динамике (4 раза) на общеподготовительном, специально-подготовительном, соревновательном и переходном периоде годового тренировочного цикла. Контрольная группа включала 24 здоровых донора, мужчин в возрасте 18–22 лет. Перенапряжение сердца диагностировали по данным суточного мониторинга электрокардиограммы: выявление желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол на фоне отсутствия органических изменений сердца. Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью панели реагентов Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel 1 (Merck, Millipore) на приборе MagPlex. Результаты исследования были обработаны с использованием методов параметрической статистики.

Результаты и обсуждение. У спортсменов-ребцов отмечается повышение провоспалительных цитокинов, что может быть как следствием адаптационных изменений, так и признаком длительного системного воспаления. Определение IL-6, IL-8, TNF α может быть полезно для оценки адаптации организма к тренировочным нагрузкам. Наибольшие изменения уровня провоспалительных цитокинов отмечаются в соревновательный период, при этом следует учитывать, что повышение противовоспалительного цитокина IL-4 происходит в ответ на высокие уровни провоспалительных цитокинов и является признаком хорошей адаптации.

Выводы. Наибольшее значение при диагностике нефункционального перенапряжения сердца у спортсменов-ребцов следует придавать повышению уровней IL-1 α и IL-6 и повышению TNF α на фоне снижения IL-4.

Ключевые слова: спортсмены; нефункциональное перенапряжение; цитокины; перенапряжение сердца; диагностика.

Как цитировать

Мамиев Н.Д., Василенко В.С., Семенова Ю.Б., Карповская Е.Б., Меркулова А.В., Канавец Н.С., Иванов В.С. Цитокины как маркеры нефункционального перенапряжения у спортсменов-ребцов // Педиатр. 2024. Т. 15. № 1. С. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15155-63>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15155-63>

Cytokines as markers of non-functional overstrain in rowing athletes

Nazar D. Mamiev, Vladimir S. Vasilenko, Yuliya B. Semenova, Ekaterina B. Karpovskaya, Anna V. Merkulova, Natalia S. Kanavets, Vladimir S. Ivanov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Regular high-intensity exercise, combined with other stressors and lack of adequate recovery time, can cause a sustained pro-inflammatory response, leading to systemic inflammation and immune dysregulation.

AIM: The aim of this study is to establish the prognostic effectiveness of proinflammatory IL-1 β , TNF α , IL-8, anti-inflammatory cytokine IL-4 and myokine IL-6 as markers of dysfunctional overstrain and overtraining in rowing athletes.

MATERIALS AND METHODS: A total of 47 male athletes aged 18–22 years were examined, specializing in rowing, 1st category, candidates for master of sports. Of these, 28 were dynamic (4 times). The control group included 24 healthy donors, men aged 18–22 years. Cardiac overstrain was diagnosed based on 24-hour ECG data: identification of ventricular and supraventricular extrasystoles in the absence of organic changes in the heart. The content of cytokines in blood serum was determined using the Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel 1 reagents (Merck, Millipore) on a MagPix device. The research results were processed using parametric statistics methods.

RESULTS: Rowing athletes show an increase in pro-inflammatory cytokines, which can be both a consequence of adaptive changes and a sign of long-term systemic inflammation. Determination of IL-6, IL-8, TNF α may be useful for assessing the body's adaptation to training loads. The greatest changes in the level of pro-inflammatory cytokines are observed during the competitive period, and it should be taken into account that an increase in the anti-inflammatory cytokine IL-4 occurs in response to high levels of pro-inflammatory cytokines and is a sign of good adaptation.

CONCLUSIONS: The greatest importance in the diagnosis of non-functional cardiac overstrain in rowing athletes should be given to an increase in IL-1 α and IL-6 and an increase in TNF α against the background of a decrease in IL-4.

Keywords: athletes; non-functional overstrain; cytokines; cardiac overstrain; diagnostics.

To cite this article

Mamiev ND, Vasilenko VS, Semenova YuB, Karpovskaya EB, Merkulova AV, Kanavets NS, Ivanov VS. Cytokines as markers of non-functional overstrain in rowing athletes. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(1):55–63. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15155-63>

Received: 18.12.2023

Accepted: 10.01.2024

Published: 29.02.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема перетренированности спортсменов привлекла внимание специалистов уже с середины прошлого века [4, 22]. Для достижения необходимого тренировочного эффекта тренировки включают короткие периоды перегрузки, за которыми следуют периоды восстановления. Эти периоды вызывают преднамеренное краткосрочное тренировочное состояние функционального перенапряжения (FOR), при котором спортивные результаты временно снижаются в ответ на тренировку. Однако при адекватном восстановлении происходит положительная физиологическая адаптация с соразмерным повышением работоспособности [23]. Напротив, при длительных периодах интенсивных тренировок или при отсутствии адекватного восстановления может возникнуть нефункциональное перенапряжение (NFOR), которое, если не принять мер, в конечном итоге может перерасти в синдром перетренированности (OTS) [3, 10]. NFOR приводит к негативным физиологическим изменениям и снижению работоспособности. В зависимости от серьезности, восстановление работоспособности до исходного состояния может занять от нескольких недель до месяцев [23]. OTS более опасен, чем NFOR, и возникает, когда накопление стресса, связанного с тренировкой, приводит к долгосрочному снижению работоспособности и сопровождается физиологической и психологической усталостью. Эта неадаптивная реакция на тренировочную нагрузку может потребовать от нескольких месяцев до нескольких лет для полного восстановления [5, 11].

Распространенность перетренированности наиболее высока в видах спорта, требующих больших объемов и повторяющихся интенсивных тренировок, таких как плавание, триатлон, велоспорт и гребля. Высококвалифицированные спортсмены в этих видах спорта часто тренируются по 4–6 ч каждый день, 6 дней в неделю, в течение нескольких месяцев без достаточного количества дней для восстановления [8]. Регулярные упражнения высокой интенсивности в сочетании с другими факторами стресса и отсутствием достаточного времени для восстановления, могут вызвать устойчивую провоспалительную реакцию, приводящую к системному воспалению и иммунной дисрегуляции [12, 14, 21], являясь медиаторами развития синдрома перетренированности [2, 14].

Существует потребность в объективных показателях, которые можно отслеживать, чтобы управлять адаптацией спортсменов к тренировочным нагрузкам и обеспечить раннюю диагностику риска неадаптивной реакции, для предотвращения NFOR и OTS [23]. Предложено множество биомаркеров, которые используются для оценки эффективности физических упражнений. К ним относятся физиологические биомаркеры, такие как частота сердечных сокращений, артериальное давление и $VO_2\max$, а также биохимические биомаркеры, такие как цитокины, гормоны и метаболические маркеры [13, 24, 26].

Ряд отечественных авторов рассматривает потенциально опасные нарушения — желудочковые и суправентрикулярные аритмии, включая преждевременные желудочковые сокращения — как один из признаков дезадаптации сердца к физическим нагрузкам с развитием синдрома перенапряжения сердечно-сосудистой системы, приводящего в случае дальнейшего действия нагрузок к синдрому перетренированности (у спортсмена без выявленной органической сердечно-сосудистой патологии) [1, 6].

Изменение цитокинового статуса играет существенную роль в метаболизме сердечно-сосудистой системы. Проведенные исследования показали, что сердечная дисфункция после интенсивных упражнений на выносливость связана с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (IL) 1β (IL- 1β), IL-12p70 и фактора некроза опухоли альфа (TNF α). По мнению авторов, это не доказывает причинно-следственную связь, но дает основание для дальнейших исследований, опосредует ли воспаление дисфункцию миокарда, вызванную физической нагрузкой [16]. Воспалительная роль цитокинов также может быть связана с развитием патологической гипертрофии сердца вследствие повышения уровня IL-6 [10].

В последние годы исследователи все больше внимания уделяют роли цитокинов в физической активности и упражнениях, так как они модулируют экспрессию и секрецию цитокинов [15, 20]. Одна интенсивная тренировка вызывает первоначальное (через 1–24 ч после тренировки) высвобождение провоспалительных цитокинов IL-6, IL- 1β и TNF α , эти маркеры обычно возвращаются к базальному уровню через 24–30 ч [12]. За активацией следует противовоспалительная реакция (через 24–72 ч после тренировки) с высвобождением противовоспалительных или регуляторных цитокинов IL-10, IL-4, IL-13 и антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL-1Ra) [12]. Разрешение воспаления имеет решающее значение для восстановления гомеостаза тканей в ответ на физические упражнения, а также улучшения мышечной функции и восстановления мышц [9].

Провоспалительные цитокины могут действовать как первоначальный стимул в центральной нервной системе, вызывая некоторую дезадаптацию вскоре после периода чрезмерных тренировок, влияя на физическую работоспособность, ограничение питания и клеточный катаболизм [14]. Вызванное физической нагрузкой высвобождение IL- 1β и TNF α оказывает негативное влияние на мышцы и может быть также связано с перенапряжением и перетренированностью [20]. Однако при хорошей адаптации физические упражнения могут изменять и ослаблять воспалительные реакции [18]. Таким образом, теоретически снижение провоспалительных цитокинов, таких как IL- 1β , IL-6 и TNF α , должно свидетельствовать об уменьшении воспаления, а значит, адаптации к тренировкам на заданном уровне [19].

Аспект, на который стоит обратить внимание при рассмотрении вопроса об использовании цитокинов в качестве биомаркеров в спорте, — это учет особенностей различных спортивных дисциплин. Каждый вид спорта характеризуется разной интенсивностью, что может характеризоваться разными изменениями значений концентрации отдельных цитокинов. Необходимо также учитывать отсутствие эталонных значений, с которыми можно было бы сравнивать результаты тестов. В настоящее время для сравнения результатов используются значения покоя, полученные из аналогичных выборок спортсменов [19].

Подчеркивается, что будущие исследования должны быть сосредоточены на определении значимости повышения или понижения конкретных цитокинов у представителей конкретного вида спорта. Мониторинг реакции цитокинов на физические упражнения поможет выявить индивидуальные различия в воспалительных и иммунных реакциях. Кроме того, использование цитокиновых биомаркеров позволит разработать более целевые вмешательства, способствующие восстановлению и адаптации к тренировкам, в частности — использование противовоспалительных вмешательств для людей с высоким цитокиновым ответом или иммуностимулирующих вмешательств при низком цитокиновом ответе [19].

Цель исследования — установить прогностическую эффективность провоспалительных IL-1 β , TNF α , IL-8, противовоспалительного цитокина IL-4 и миокина IL-6 как маркеров нефункционального перенапряжения и перетренированности у спортсменов-гребцов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта» с соблюдением стандартов Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и Правил клинической практики в Российской Федерации*. Всеми участниками было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности.

Для установления влияния тренировок, направленных на развитие выносливости, на уровни IL-1 β , TNF α , IL-8, IL-6 IL-4 у 28 спортсменов-гребцов проведены 4 исследования: на общеподготовительном периоде, специально-подготовительном периоде, соревновательном периоде и переходном периоде тренировочного цикла.

Для выявления связи уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с перенапряжением сердца на протяжении года нами проведены исследования

у 19 спортсменов-гребцов, обратившихся с жалобами на потерю работоспособности и с подтвержденными ЭКГ-признаками перенапряжения сердца.

Всего обследовано 47 спортсменов мужчин в возрасте 18–22 лет, специализация — академическая гребля, I разряд, кандидаты в мастера спорта, из них перенапряжение сердца диагностировано у 19 человек (отстранены от тренировок), а остальные 28 спортсменов были обследованы в динамике (4 раза) на общеподготовительном, специально-подготовительном, соревновательном и переходном периоде годового тренировочного цикла. Контрольная группа включала 24 здоровых донора, мужчин в возрасте 18–22 лет. Референсные интервалы представлены по данным исследования крови 281 условно-здорового донора (возраст 18–35 лет) из коллекции биобанка СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» [7].

Перенапряжение сердца диагностировали по данным суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ) по Холтеру: выявление «потенциально опасных аритмий» — желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол на фоне отсутствия органических изменений сердца. Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью панели реагентов Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel 1 (Merck, Millipore) на приборе MagPix.

Результаты исследования обработаны с использованием методов параметрической статистики. Результаты выражались в средних арифметических величинах (M) и средней ошибке (m), с использованием t -критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (r). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ (вероятность различий больше 95 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучали уровень цитокинов у 28 спортсменов-гребцов на этапах годового тренировочного цикла. Концентрации всех определяемых цитокинов в группе спортсменов были статистически значимо выше по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$ – $0,001$), что обусловлено высокими физическими и психическими нагрузками на протяжении годового тренировочного цикла. При этом уровни TNF α , IL-1 α , IL-6 и IL-8 выходили за пределы референсного интервала для лиц аналогичной возрастной группы, не занимающихся спортом (табл. 1).

На этапах тренировочного цикла прослеживается последовательное повышение среднегрупповых показателей TNF α , IL-6 и IL-8, достигающих максимальных значений при исследовании в конце годового цикла в соревновательный период (июль – август) — $206,3 \pm 20,1$, $76,3 \pm 5,6$ и $289 \pm 15,9$ пг/мл соответственно. При этом примерно 90 % спортсменов имели значения этих цитокинов выше референсного интервала. IL-1 α оказался повышен на всех тренировочных этапах ($195,8 \pm 20,3$, $221 \pm 61,4$, $263,2 \pm 40,1$ пг/мл), что может быть связано его участием вместе с TNF α в катаболизме жиров [25].

* Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

Таблица 1. Динамика цитокинов в крови спортсменов-гребцов на периодах тренировочного цикла**Table 1.** Dynamics of cytokines in the blood of rowing athletes during the training cycle

Цитокины, пг/мл / Cytokines, pg/ml	Здоровые доноры / Healthy donors (n = 19)	Этапы исследования / Study stages (n = 28)			
		ОПП / GPP	СПП / SPP	СП / CP	ПП / TP
TNF α РИ (RI): 0–29,6	$M \pm m$ 16,2 \pm 0,9	87,3 \pm 15,4	114,7 \pm 12,8	206,3 \pm 20,1**	87,5 \pm 11,6
выше РИ, % / above the RI, %	8,3	50	46,4	92,8	21,4
IL-1 α РИ (RI): 0–164	$M \pm m$ 93,3 \pm 1,0	195,8 \pm 20,3	221 \pm 61,4	263,2 \pm 40,1*	142 \pm 33,7
выше РИ, % / above the RI, %	8,3	32,1	67,8	75	32,1
IL-4 РИ (RI): 0–36	$M \pm m$ 15,6 \pm 0,7	20,1 \pm 3,2	23,5 \pm 1,9	36,7 \pm 3,4*	24,1 \pm 2,6
выше РИ, % / above the RI, %	4,2	10,7	7,14	32,1	7,14
IL-6 РИ (RI): 0–20	$M \pm m$ 9,7 \pm 0,9	41,7 \pm 3,4**	64,1 \pm 3,8**	76,3 \pm 5,6**	19,1 \pm 2,8
выше РИ, % / above the RI, %	4,2	75	82,1	89,2	32,1
IL-8 РИ (RI): 0–55	$M \pm m$ 21,8 \pm 1,3	88,9 \pm 13,9	134,7 \pm 15,5*	289 \pm 15,9**	61,4 \pm 11,2
выше РИ, % / above the RI, %	12,5	32,1	53,6	89,2	25

Примечание. ОПП — общеподготовительный период; СПП — специально-подготовительный период; СП — соревновательный период; ПП — переходный период; РИ — референсный интервал по данным исследования крови условно-здоровых доноров (18–35 лет) из коллекции биобанка СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» [4]. *Различия относительно ПП статистически значимы при $p \leq 0,01$; **при $p \leq 0,001$.

Note. GPP — general preparatory period; SPP — special preparatory period; CP — competitive period; TP — transition period; RI — reference interval according to the blood test of conditionally healthy donors (18–35 years old) from the collection of the biobank of City Hospital No. 40 [4]. *Differences relative to TP are statistically significant at $p \leq 0,01$; **at $p \leq 0,001$.

Следует отметить восстановление в переходный период в среднем по группе (в пределах референсного интервала) всех определяемых цитокинов за исключением TNF α и IL-8 (87,5 \pm 11,6 и 61,4 \pm 11,2 пг/мл соответственно), что подтверждает, что их повышение свойственно спортсменам-гребцам вне зависимости от качества нагрузки. Уровень провоспалительного IL-4 выраженных колебаний на этапах тренировочного цикла не имел (табл. 1). Наблюдаемое на соревновательном этапе его увеличение вероятно является вторичным в ответ на увеличение TNF α и IL-8.

Таким образом, у спортсменов отмечается повышение провоспалительных цитокинов, что может быть как следствием адаптационных изменений, так и признаком длительного системного воспаления, отражающего недовосстановление мышц и необходимость введения в тренировочный процесс эффективных методов восстановления. Наибольшие изменения отмечаются в соревновательный период, при этом следует учитывать, что повышение противовоспалительного цитокина IL-4 происходит в ответ на высокие уровни провоспалительных цитокинов и является признаком хорошей адаптации. Так, по данным корреляционного анализа повышение IL-4 обусловлено повышением IL-1 α и TNF α , о чем свидетельствуют статистически значимые положительные корреляции средней силы ($r = +0,61$ и $r = +0,54$ соответственно). Полученные данные согласуются с результатами других исследований [11, 14, 17, 19].

Провоспалительные цитокины TNF α , IL-1, IL-6 являются не только маркерами атеросклеротического риска, но и риска развития острых коронарных событий. Для выявления информативных маркеров нарушений адаптации к физической нагрузке, приводящих к нефункциональному перенапряжению, одним из признаков которой является перенапряжение сердца, проведено изучение уровня цитокинов в группе спортсменов-гребцов с ЭКГ-признаками перенапряжения сердца и спортсменов без признаков перенапряжения (табл. 2).

Установлено, что в группе спортсменов с перенапряжением отмечаются более высокие средние показатели провоспалительных цитокинов IL-1 α и IL-6 — 323,2 \pm 21,9 относительно 180,4 \pm 16,8 пг/мл и 74,2 \pm 6,1 относительно 21,7 \pm 3,4 пг/мл ($p \leq 0,001$). Уровни провоспалительного TNF α также повышены, но в меньшей степени ($p \leq 0,01$). Снижение на этом фоне противовоспалительного IL-4 (20,4 \pm 1,5 относительно 30,1 \pm 2,4 пг/мл) свидетельствует о еще более выраженном нарушении адаптации. Так, по данным корреляционного анализа в группе спортсменов с перенапряжением между IL-4 и TNF α отмечается отрицательная средней силы статистически значимая корреляционная связь ($r = -0,63$), а в группе спортсменов без перенапряжения — статистически значимая положительная корреляционная связь средней силы ($r = +0,48$).

Таким образом, несмотря на функциональное повышение уровня провоспалительных цитокинов у всех спортсменов, наибольшее значение при диагностике

Таблица 2. Особенности цитокинового статуса у спортсменов с перенапряжением сердца и спортсменов без сердечно-сосудистых нарушений

Table 2. Features of cytokine status in athletes with cardiac overstrain and athletes without cardiovascular disorders

Группа / Group		Цитокины, пг/мл / Cytokines, pg/ml				
		TNF α 0–29,6	IL-1 α 0–163,7	IL-4 0–35,7	IL-6 0–19,8	IL-8 0–54,5
Здоровые доноры / Healthy donors ($n = 24$)	$M \pm m$	16,2 \pm 0,9	93,3 \pm 1,01	15,6 \pm 0,7	9,7 \pm 0,9	21,8 \pm 1,3
	выше РИ, % / above RI, %	8,3	8,3	4,2	4,2	12,5
Перенапряжение сердца / Overstrain of the heart ($n = 19$)	$M \pm m$	206,3 \pm 20,1	323,2 \pm 21,9	20,4 \pm 1,5	74,2 \pm 6,1	224 \pm 16,3
	выше РИ, % / above RI, %	100	89,4	5,2	78,9	63,1
Без перенапряжения сердца / Without overstrain of the heart ($n = 28$)	$M \pm m$	119,3 \pm 13,8	180,4 \pm 16,8	30,1 \pm 2,4	21,7 \pm 3,4	189 \pm 13,1
	выше РИ, % / above RI, %	53,6	42,8	35,7	42,8	60,7
Статистическая значимость различий в группах спортсменов / Statistical significance of differ- ences in groups of athletes (t)		$p \leq 0,01$ (3,56)	$p \leq 0,001$ (5,17)	$p \leq 0,01$ (3,43)	$p \leq 0,001$ (7,52)	$p > 0,05$ (1,67)

Примечание. t — критерий Стьюдента; РИ — референсный интервал по данным исследования крови условно-здоровых доноров (18–35 лет) из коллекции биобанка СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» [4].

Note. t — the Student's criterion; RI — reference interval according to the blood test of conditionally healthy donors (18–35 years old) from the collection of the biobank of City Hospital No. 40 [4].

нефункционального перенапряжения у спортсменов-гребцов следует придавать повышению уровней IL-1 α и IL-6 и повышению TNF α на фоне снижения IL-4.

Полученные данные подтверждают исследованиями, показавшими связь уровня провоспалительных цитокинов с метаболизмом сосудистой системы, и установивших их роль в качестве предиктора сердечно-сосудистых событий. Так, вызванное физической нагрузкой высвобождение IL-1 и TNF α оказывает негативное влияние на мышцы и может быть связано с перенапряжением и перетренированностью [20]. Имеются доказательства возможности определения IL-6 в качестве потенциального биомаркера нефункционального перенапряжения и синдрома перетренированности [17]. У спортсменов с дисфункцией миокарда, по сравнению с теми, у кого ее не было, наблюдалась значительно более высокая экспрессия провоспалительного цитокина TNF α [16].

ВЫВОДЫ

1. У спортсменов отмечается повышение провоспалительных цитокинов, что может быть как следствием адаптационных изменений, так и признаком длительного системного воспаления, отражающего недовосстановление мышц. Определение IL-6, IL-8, TNF α может быть полезно для оценки адаптации организма к тренировочным нагрузкам.

2. В соревновательный период отмечаются наиболее выраженное повышение уровня провоспалительных цитокинов, при этом следует учитывать, что повышение

противовоспалительного цитокина IL-4 происходит в ответ на высокие уровни провоспалительных цитокинов и является признаком хорошей адаптации.

3. Наибольшее значение при диагностике нефункционального перенапряжения сердца у спортсменов-гребцов следует придавать повышению уровней IL-1 α и IL-6 и повышению TNF α на фоне снижения IL-4.

4. Результаты представленного исследования имеют значение для повышения соревновательных результатов спортсменов-гребцов, поскольку хронические заболевания, характеризующиеся стойким воспалением и иммунной дисрегуляцией, серьезно ухудшают силу мышц, их выносливость, потенциал регенерации и могут стать причиной острых респираторных инфекций на пике достижения «спортивной формы».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов и их представителей на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадтиева В.А., Павлов В.И., Шарыкин А.С., и др. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 6. С. 180–190. EDN: XSLTVZ doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-180-190
2. Василенко В.С., Левин М.Я., Семенова Ю.Б., Назаров П.Г. Цитокины как маркеры перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов // Цитокины и воспаление. 2015. Т. 14, № 1. С. 86–90. EDN: UZMOPX
3. Даниленко Л., Калинина М., Калинин А., и др. Восстановительное лечение синдрома перенапряжения мышц спины у спортсменов, занимающихся греблей и плаванием // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8, № 2. С. 10–16. EDN: KJEPAN doi: 10.56871/МТР.2023.11.17.002
4. Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. Санкт-Петербург: Гиппократ, 1995. 448 с. EDN: VJXJVB
5. Лопатин З.В., Василенко В.С., Карповская Е.Б. Роль повреждающих эндотелий факторов в патогенезе кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта // Педиатр. 2018. Т. 9, № 6. С. 57–62. EDN: FBOJYS doi: 10.17816/PED9657-62
6. Лысенко Л.М., Кузнецова О.А., Шилина Л.В. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы у спортсменов на фоне синдрома физического перенапряжения // Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23, № 4. С. 239.
7. Сушенцева Н.Н., Попов О.С., Апалько С.В., и др. Биобанк как источник образцов для определения референтных интервалов концентраций циркулирующих в крови цитокинов, хемокинов и факторов роста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 11. С. 25–32. EDN: NEVOCC doi: 10.15829/1728-8800-2022-3396
8. Armstrong L.E., Bergeron M.F., Lee E.C., et al. Overtraining syndrome as a complex systems phenomenon // Front Netw Physiol. 2022. Vol. 1. P. 794392. doi: 10.3389/fnetp.2021.794392
9. Beiter T., Hoene M., Prenzler F., et al. Exercise, skeletal muscle and inflammation: ARE-binding proteins as key regulators in inflammatory and adaptive networks // Exerc Immunol Rev. 2015. Vol. 21. P. 42–57.
10. Bernardo B.C., Weeks K.L., Pretorius L., McMullen J.R. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: Experimental findings and therapeutic strategies // Pharmacol Ther. 2010. Vol. 128, N. 1. P. 191–227. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.04.005
11. Carrard J., Rigort A.C., Appenzeller-Herzog C., et al. Diagnosing overtraining syndrome: A scoping review // Sports Health. 2022. Vol. 14, N. 5. P. 665–673. doi: 10.1177/194173812111044739
12. Cerqueira E., Marinho D.A., Neiva H.P., Lourenco O. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise — a systematic review // Front Physiol. 2019. Vol. 10. P. 1550. doi: 10.3389/fphys.2019.01550.
13. Craighead D.H., Heinbockel T.C., Freeberg K.A., et al. Time-efficient inspiratory muscle strength training lowers blood pressure and improves endothelial function, no bioavailability, and oxidative stress in midlife/older adults with above-normal blood pressure // J Am Heart Assoc. 2021. Vol. 10, N. 13. P. e020980. doi: 10.1161/JAHA.121.020980
14. da Rocha A.L., Pinto A.P., Kohama E.B., et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise // Cytokine. 2019. Vol. 119. P. 57–61. doi: 10.1016/j.cyto.2019.02.016
15. Kurowski M., Seys S., Bonini M., et al. Physical exercise, immune response, and susceptibility to infections — current knowledge and growing research areas // Allergy. 2022. Vol. 77, N. 9. P. 2653–2664. doi: 10.1111/all.15328
16. La Gerche A., Inder W.J., Roberts T.J., et al. Relationship between inflammatory cytokines and indices of cardiac dysfunction following intense endurance exercise // PloS one. 2015. Vol. 10, N. 6. P. e0130031. doi: 10.1371/journal.pone.0130031
17. Lee E.C., Fragala M.S., Kavouras S.A., et al. Biomarkers in sports and exercise // J Strength Cond Res. 2017. Vol. 31, N. 10. P. 2920–2937. doi:10.1519/JSC.0000000000002122
18. Luoto R., Ruuskanen O., Ihalainen J. K., et al. Inflammatory biomarkers in elite cross-country skiers after a competition season: a case-control study // Journal of Science in Sport and Exercise. 2023. Vol. 5, N. 3. P. 254–262. doi: 10.1007/s42978-022-00186-w
19. Małkowska P., Sawczuk M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: a narrative review // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, N. 13. P. 11156. doi: 10.3390/ijms24131156
20. Palmowski J., Kohnhorst S., Bauer P., et al. T-cell-derived TNF- α and a cluster of immunological parameters from plasma allow a separation between SARS-CoV-2 convalescent versus vaccinated elite athletes // Front Physiol. 2023. Vol. 14. P. 1203983. doi: 10.3389/fphys.2023.1203983
21. Roth J., Szczygiel T., Moore M., et al. Profiling inflammatory markers during the competitive season and post season in collegiate wrestlers // J Strength Cond Res. 2019. Vol. 33, N. 8. P. 2153–2161. doi: 10.1519/JSC.0000000000002360
22. Selye H.A. Syndrome produced by diverse nocuous agents // Nature. 1936. Vol. 138, N. 3479. P. 32. doi: 10.1038/138032a0
23. Symons I.K., Bruce L., Main L.C. Impact of overtraining on cognitive function in endurance athletes: a systematic review // Sports Medicine-Open. 2023. Vol. 9, N. 1. P. 69. doi: 10.1186/s40798-023-00614-3
24. Tesema G., George M., Mondal S., Mathivana D. Serum cardiac markers are inversely associated with VO_2 max of amateur athletes in response to endurance training adaptations // BMJ Open Sport Exerc Med. 2019. Vol. 5, N. 1. P. e000537. doi: 10.1136/bmjsem-2019-000537

25. Van Den Eeckhout B., Tavernier J. Interleukin-1 as innate mediator of T cell immunity // *Front Immunol.* 2021. Vol. 11. P. 621931. doi: 10.3389/fimmu.2020.621931

REFERENCES

1. Badtieva VA, Pavlov VI, Sharykin AS, et al. An overtraining syndrome as functional cardiovascular disorder due to physical overload. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(6):180–190. EDN: XSLTVZ doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-180-190
2. Vasilenko VS, Levin MYa, Semyonova YuB, Nazarov PG. Cytokines as markers of the cardiovascular overexertion in athletes. *Cytokines and Inflammation.* 2015;14(1):86–90. EDN: UZMOPX
3. Danilenko L, Kalinina M, Kalinin A, et al. Recovery treatment overstrain syndrome of back muscles in rowing and swimming athletes. *Medicine: Theory and Practice.* 2023;8(2):10–16. EDN: KJEPAH doi: 10.56871/MTP.2023.11.17.002
4. Zemtsovsky EV. *Sport cardiology.* Saint Petersburg: Hippocrates; 1995. 448 p. (In Russ.) EDN: VJXJVB
5. Lopatin ZV, Vasilenko VS, Karpovskaya EB. Role of endothelium damage factors in the pathogenesis of cardiomyopathy surge in athletes sports. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2018;9(6):57–62. EDN: FBOJYS doi: 10.17816/PED9657-62
6. Lysenko LM, Kuznetsova OA, Shilina LV. Pathologic changes in the cardiovascular system in athletes against the background of physical overstrain syndrome. *Russian Medical Journal.* 2015;23(4):239. (In Russ.)
7. Sushentseva NN, Popov OS, Apalko SV, et al. Biobank as a source of samples for determination of concentration reference ranges for cytokines, chemokines and growth factors circulating in the blood. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(11):25–32. EDN: NEVOCC doi: 10.15829/1728-8800-2022-3396
8. Armstrong LE, Bergeron MF, Lee EC, et al. Overtraining syndrome as a complex systems phenomenon. *Front Netw Physiol.* 2022;1:794392. doi: 10.3389/fnetp.2021.794392
9. Beiter T, Hoene M, Prenzler F, et al. Exercise, skeletal muscle and inflammation: ARE-binding proteins as key regulators in inflammatory and adaptive networks. *Exerc Immunol Rev.* 2015;21: 42–57.
10. Bernardo BC, Weeks KL, Pretorius L, McMullen JR. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: Experimental findings and therapeutic strategies. *Pharmacol Ther.* 2010;128(1):191–227. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.04.005
11. Carrard J, Rigort AC, Appenzeller-Herzog C, et al. Diagnosing overtraining syndrome: A scoping review. *Sports Health.* 2022;14(5):665–673. doi: 10.1177/19417381211044739
12. Cerqueira E, Marinho DA, Neiva HP, Lourenco O. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise — a systematic review. *Front Physiol.* 2019;10:1550. doi: 10.3389/fphys.2019.01550.
13. Craighead DH, Heinbockel TC, Freeberg KA, et al. Time-efficient inspiratory muscle strength training lowers blood pressure and improves endothelial function, no bioavailability, and oxidative stress in midlife/older adults with above-normal blood pressure. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(13): e020980. doi: 10.1161/JAHA.121.020980
14. da Rocha AL, Pinto AP, Kohama EB, et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine.* 2019;119:57–61. doi: 10.1016/j.cyto.2019.02.016
15. Kurowski M, Seys S, Bonini M, et al. Physical exercise, immune response, and susceptibility to infections — current knowledge and growing research areas. *Allergy.* 2022;77(9):2653–2664. doi: 10.1111/all.15328
16. La Gerche A, Inder WJ, Roberts TJ, et al. Relationship between inflammatory cytokines and indices of cardiac dysfunction following intense endurance exercise. *PLoS one.* 2015;10(6):e0130031. doi: 10.1371/journal.pone.0130031
17. Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA, et al. Biomarkers in sports and exercise. *J Strength Cond Res.* 2017;31(10):2920–2937. doi: 10.1519/JSC.0000000000002122
18. Luoto R, Ruuskanen O, Ihalainen JK, et al. Inflammatory biomarkers in elite cross-country skiers after a competition season: a case-control study. *Journal of Science in Sport and Exercise.* 2023;5(3):254–262. doi: 10.1007/s42978-022-00186-w
19. Małkowska P, Sawczuk M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: a narrative review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):11156. doi: 10.3390/ijms241311156
20. Palmowski J, Kohnhorst S, Bauer P, et al. T-cell-derived TNF- α and a cluster of immunological parameters from plasma allow a separation between SARS-CoV-2 convalescent versus vaccinated elite athletes. *Front Physiol.* 2023;14:1203983. doi: 10.3389/fphys.2023.1203983
21. Roth J, Szczygiel T, Moore M, et al. Profiling inflammatory markers during the competitive season and post season in collegiate wrestlers. *J Strength Cond Res.* 2019;33(8):2153–2161. doi: 10.1519/JSC.0000000000002360
22. Selye HA. Syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature.* 1936;138(3479):32. doi: 10.1038/138032a0
23. Symons IK, Bruce L, Main LC. Impact of overtraining on cognitive function in endurance athletes: a systematic review. *Sports Medicine-Open.* 2023;9(1):69. doi: 10.1186/s40798-023-00614-3
24. Tesema G, George M, Mondal S, Mathivana D. Serum cardiac markers are inversely associated with VO₂max of amateur athletes in response to endurance training adaptations. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2019;5(1): e000537. doi: 10.1136/bmjsem-2019-000537
25. Van Den Eeckhout B, Tavernier J. Interleukin-1 as innate mediator of T cell immunity. *Front Immunol.* 2021;11:621931. doi: 10.3389/fimmu.2020.621931
26. Xu X. Effects of regular exercise on inflammasome activation-related inflammatory cytokine levels in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci.* 2021;39(20):2338–2352. doi: 10.1080/02640414.2021.1932279

ОБ АВТОРАХ

***Назар Джуманазарович Мамиев**, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0002-1292-306X; eLibrary SPIN: 9834-5762; e-mail: nazarmamiev1986@yandex.ru

Владимир Станиславович Василенко, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8833-304X; eLibrary SPIN: 1355-1790; e-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Юлия Борисовна Семенова, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4397-7079; eLibrary SPIN: 9868-7645; e-mail: ulasema@rambler.ru

Екатерина Борисовна Карповская, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-2363-6100; eLibrary SPIN: 5214-2693; e-mail: karpovskaya@yandex.ru

Анна Владимировна Меркулова, ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0006-3732-6890; e-mail: dr_anmerkulova@mail.ru

Наталья Сергеевна Канавец, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-4693-4338; eLibrary SPIN: 1652-8330; e-mail: natalia.kanavets@mail.ru

Владимир Сергеевич Иванов, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5705-7057; eLibrary SPIN: 5790-9543; e-mail: ivanovvs@eliz-spb.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Nazar D. Mamiev**, Assistant Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-1292-306X; eLibrary SPIN: 9834-5762; e-mail: nazarmamiev1986@yandex.ru

Vladimir S. Vasilenko, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8833-304X; eLibrary SPIN: 1355-1790; e-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

Yuliya B. Semenova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4397-7079; eLibrary SPIN: 9868-7645; e-mail: ulasema@rambler.ru

Ekaterina B. Karpovskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2363-6100; eLibrary SPIN: 5214-2693; e-mail: karpovskaya@yandex.ru

Anna V. Merkulova, Assistant Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0006-3732-6890; e-mail: dr_anmerkulova@mail.ru

Natalia S. Kanavets, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4693-4338; eLibrary SPIN: 1652-8330; e-mail: natalia.kanavets@mail.ru

Vladimir S. Ivanov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5705-7057; eLibrary SPIN: 5790-9543; e-mail: ivanovvs@eliz-spb.ru