

Barbara Macura, Marian Szczepanik

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Nauk o Zdrowiu, Instytut Fizjoterapii, Katedra Nauk Biomedycznych

Wielokierunkowy wpływ wysiłku fizycznego na układ immunologiczny u sportowców wyczynowych

Multidirectional impact of physical activity on the immune system in athletes

STRESZCZENIE

Ekstremalny wysiłek fizyczny, a także obciążenie psychiczne stanowią codzienne wyzwanie dla sportowców wyczynowych. Regularne treningi doprowadzają organizm do adaptacji coraz większych obciążeń. Skutkuje to zmianami w funkcjonowaniu i metabolizmie poszczególnych układów i narządów. Jednym z układów, którego działanie podlega modyfikacji podczas wysiłku fizycznego, jest układ odpornościowy. Celem pracy jest przedstawienie wpływu ekstremalnego wysiłku na różne aspekty funkcjonowania układu odpornościowego. Zmiany w układzie immunologicznym sportowców wyczynowych obejmują nie tylko leukocyty krążące we krwi, ale również układ odpornościowy błon śluzowych układu oddechowego i pokarmowego. Ponadto należy pamiętać o istotnej roli komórek układu odpornościowego podczas regeneracji mięśni uszkodzonych w trakcie wysiłku fizycznego. Immunologia wysiłku fizycznego, zwłaszcza związanego z ekstremalnym wysiłkiem, stanowi rozwijający się obszar badań. Zrozumienie tych interakcji ułatwi właściwe planowanie treningów dla poszczególnych sportowców z różnych dyscyplin sportowych.


Słowa kluczowe: sport wyczynowy, układ immunologiczny, układ odpornościowy błon śluzowych, mikrobiota jelit

ABSTRACT

The extreme physical effort and psychological stress are everyday challenges faced by athletes. The regular training results in adaptation to increasing physical effort. It contributes to changes in various organs and metabolic processes. Intense physical training has been shown to affect numerous body systems including the immune system. The aim of this paper is to present the influence of extreme physical activity on various aspects of immune response. The changes in the immune system

Adres do korespondencji / Address for correspondence: barbara.macura@uj.edu.pl

ORCID: Barbara Macura  <https://orcid.org/0000-0002-5388-6517>;

Marian Szczepanik  <https://orcid.org/0000-0002-0388-2382>

Licence / License: CC BY 4.0 

of athletes include not only those related to blood leukocytes, but those in connection to respiratory and gut associated lymphoid tissue as well. Moreover, the immune cells play an important role in muscle regeneration after sustaining training injury. The immunology of physical activity – mainly extreme physical activity – is a new, not fully recognized yet field of research. The understanding of these interactions facilitates a proper training planning for different groups of athletes.

Key words: competitive sports, immune system, mucosa associated lymphoid tissue, gut microbiota

WPROWADZENIE

Wiadomo, że aktywność fizyczna przynosi wiele pozytywnych skutków dla organizmu; między innymi poprawia się funkcjonowanie układu mięśniowo-szkieletowego oraz układu krążeniowo-oddechowego, polepsza się kondycja i wytrzymałość, poprawiają się niektóre parametry biochemiczne krwi oraz forma psychiczna. Jednak okazuje się, że wyczynowe uprawianie sportu i ekstremalny wysiłek fizyczny mogą przynieść dla organizmu także niepożądane skutki. Do najczęstszych zaliczamy kontuzje, odwodnienie, zaburzenia elektrolitowe, hematologiczne, incydenty wieńcowe, arytmie oraz presję psychiczną wynikającą z chęci osiągnięcia jak najlepszych rezultatów. Wyniki aktualnych badań wskazują, że układ immunologiczny pod wpływem umiarkowanego wysiłku fizycznego ulega korzystnej aktywacji, natomiast ekstremalny wysiłek fizyczny może mieć niekorzystny wpływ na jego funkcjonowanie. Efekt uprawiania sportu wyczynowego jest widoczny w układzie odpornościowym, zwłaszcza w obrębie leukocytów krwi obwodowej, układzie odpornościowym błon śluzowych układu oddechowego i pokarmowego oraz w komórkach układu odpornościowego obecnych w regenerującej się tkance mięśniowej (Złotkowska *et al.*, 2015; Shaw *et al.* 2018).

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie wpływu ekstremalnego wysiłku na różne aspekty funkcjonowania układu odpornościowego. Przeglądu piśmiennictwa dokonano korzystając z bazy danych PubMed oraz Google Scholar. Użyto następujących słów kluczowych oraz ich kombinacji: „sport wyczynowy”, „układ immunologiczny”, „układ odpornościowy błon

śluzowych”, „mikrobiota jelit”, „wysiłek fizyczny”, „aktywność fizyczna”, „trening”, „ćwiczenia”, „mięśnie”, „sportowiec”.

EKSTREMALNY WYSIŁEK FIZYCZNY JAKO „STRES IMMUNOLOGICZNY”

Uprawianie sportu wyczynowego jest powiązane ze zmianami w statusie immunologicznym sportowca. Zmiany te związane są przede wszystkim z promowaniem stanu przeciwzapalnego w organizmie, któremu towarzyszy m.in. przejściowe zahamowanie uwalniania cytokin prozapalnych (Shaw *et al.*, 2018).

Organizm człowieka podlega stałej ekspozycji na działanie różnego rodzaju drobnoustrojów, w tym drobnoustrojów chorobotwórczych, a pomimo tego stosunkowo rzadko dochodzi do zakażenia i rozwoju choroby. Dzieje się tak dzięki sprawnie działającemu układowi odpornościowemu. Układ odpornościowy spełnia swe funkcje obronne dzięki współpracy wielu różnych komórek, rozpuszczalnych substancji (m.in. cytokiny, prostaglandyny i leukotrieny), receptorów odporności wrodzonej oraz cząsteczek adhezyjnych umożliwiających przyleganie oraz migrację komórek układu odpornościowego. Wyróżniamy dwa typy odporności: odporność wrodzoną oraz odporność nabytą. Do komórek odgrywających kluczową rolę w odporności wrodzonej zaliczamy: monocyty, makrofagi, granulocyty obojętne (neutrofile), zasadochłonne (bazofile) i kwasochłonne (eozynofile), komórki tuczne (mastocyty), komórki dendrytyczne, komórki Langerhansa skóry, limfocyty NK (z ang. *natural killer*, „naturalni zabójcy”), limfocyty NKT (z ang. *natural killer T-cells*; subpopulacja limfocytów T, posiadająca cechy charakterystyczne zarówno dla limfocytów T, jak i dla limfocytów NK), oraz T γ δ . Pośród komórek odporności nabytej wyróżniamy limfocyty T oraz B. Limfocyty

stanowią heterogenną populację komórek, wśród których wyróżniamy limfocyty T CD4⁺ pomocnicze (Th), oraz limfocyty T CD8⁺ cytotoksyczne (Tc). Limfocyty T pomocnicze obejmują wiele subpopulacji limfocytów (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22) różniących się rodzajem uwalnianych cytokin oraz funkcją efektorową. Limfocyty Th1 odgrywają kluczową rolę w odpowiedzi komórkowej, podczas której dochodzi do aktywacji makrofagów, podczas gdy limfocyty Th17 są zaangażowane w odpowiedź komórkową przebiegającą z aktywacją neutrofilów. Z kolei limfocyty Th2 są niezbędnym ogniwem odpowiedzi humoralnej, gdzie odpowiadają za aktywację i różnicowanie limfocytów B. Ważną rolę w prawidłowym przebiegu odpowiedzi immunologicznej pełnią limfocyty T CD4⁺ regulatorowe (Treg). Kolejną komponentą odpowiedzi komórkowej są limfocyty Tc, które niszczą komórki zakażone przez wirusy. Prawidłowy stosunek limfocytów TCD4⁺ / TCD8⁺ zapewnia prawidłową odpowiedź immunologiczną oraz jest jednym z markerów wskazujących na kondycję układu odpornościowego. Limfocyty B odgrywają kluczową rolę w odpowiedzi immunologicznej typu humoralnego. Pod wpływem antygeny limfocyty B po otrzymaniu pomocy ze strony limfocytów Th2 ulegają proliferacji, a następnie przekształcają w komórki pamięci immunologicznej oraz komórki plazmatyczne, które produkują przeciwciała (Marcinkiewicz, 2017).

W trakcie i bezpośrednio po intensywnym wysiłku fizycznym wzrasta we krwi poziom limfocytów T CD4⁺ oraz T CD8⁺, natomiast po około 1-2 godzinach od zakończenia wysiłku dochodzi do spadku ilości wspomnianych komórek we krwi poniżej poziomu sprzed treningu. Poziom limfocytów T CD4⁺ i T CD8⁺ we krwi obwodowej jest proporcjonalny do intensywności wysiłku. W odpowiedzi na stres, jakim jest intensywny wysiłek fizyczny, ograniczona liczba leukocytów zlokalizowanych w węzłach chłonnych, śledzionie i szpiku kostnym ulega przemieszczeniu poprzez układ krwionośny do tkanek obwodowych, między innymi do przewodu pokarmowego oraz błon śluzowych dróg oddechowych, co sprzyja podniesieniu odporności w tych tkankach. Ta migracja komórek odpornościowych powoduje

czasowy wzrost poziomu leukocytów we krwi (Mohr *et al.*, Shaw, 2018). Liczba limfocytów T CD4⁺ zwiększa się jednak bardziej w liczbach bezwzględnych ze względu na ich wyższą wyjściową liczbę we krwi obwodowej. Limfocyty T CD8⁺ wykazują większy względny wzrost po wysiłku, co wynika z większej gęstości receptorów β 2-adrenergicznych na ich powierzchni. Z kolei dane dotyczące zmian w poziomie liczby limfocytów Treg nie są jednoznaczne (Kurowski *et al.*, 2022). Liczba limfocytów Th1 we krwi obwodowej i ich zdolność do wytwarzania interferonu γ (IFN- γ), cytokiny o charakterze prozapalnym, spada bezpośrednio po intensywnym wysiłku fizycznym. Ponadto obserwuje się wzrost liczby limfocytów Th2 i Treg we krwi, które wytwarzają cytokiny przeciwzapalne, odpowiednio, interleukinę-4 (IL-4) i interleukinę-10 (IL-10). Reasumując, duże obciążenia treningowe powodują akumulację limfocytów Th2 i limfocytów Treg oraz redukcję limfocytów Th1 (Shaw *et al.*, 2018), co może ograniczać odpowiedź zapalną i jednocześnie zwiększać ryzyko infekcji. Całkowita liczba leukocytów może wzrosnąć dwu- lub trzykrotnie nawet po krótkim, kilkuminutowym dynamicznym wysiłku fizycznym. Długotrwały wysiłek wytrzymałościowy może natomiast spowodować nawet pięciokrotny wzrost liczby leukocytów. Leukocytoza indukowana wysiłkiem fizycznym jest zjawiskiem przejściowym, a prawidłowa liczba leukocytów zwykle powraca do poziomu sprzed wysiłku fizycznego w ciągu 24 godzin po zaprzestaniu ćwiczeń (Simpson *et al.*, 2015).

Komórkami mobilizowanymi podczas ćwiczeń są głównie neutrofile i limfocyty, w mniejszym stopniu monocyty (Simpson *et al.*, 2015). Analizując poziom neutrofilów można wyróżnić dwa wzrosty ich poziomu we krwi: szybki i przejściowy wzrost w trakcie wysiłku, związany z przesunięciem komórek układu immunologicznego z puli tkankowej do puli naczyniowej oraz wzrost późniejszy, związany z działaniem uwolnionego do krwi kortyzolu (Kurowski *et al.*, 2022). Leukocytoza, która pojawia się podczas ćwiczeń, jest spowodowana przesunięciem leukocytów przylegających do śródbłonna naczyniowego do środka naczynia, a także ich mobilizacją z rezerwarów leukocytów, takich jak wątroba,

płuca, śledziona, a także węzły chłonne, jelita, szpik kostny, grasica, a nawet mięśnie szkieletowe (Simpson *et al.*, 2015). Ostry wysiłek fizyczny powoduje również przejściowy wzrost liczby monocytów we krwi obwodowej. Ponadto ćwiczenia stymulują również fagocytozę oraz chemotaksję makrofagów tkankowych. Makrofagi tkankowe charakteryzują się różnorodnością oraz plastycznością i mogą prezentować fenotyp pro- lub przeciwwzpalny (Kurowski *et al.*, 2022).

We wczesnych stadiach regeneracji powysiłkowej (do godziny od zaprzestania ćwiczeń) następuje szybkie zmniejszenie liczby limfocytów we krwi (limfocytopenia) z jednocześnie podwyższoną liczbą neutrofilów. Limfocytopenia wywołana wysiłkiem może mieć potencjalne konsekwencje kliniczne, gdyż może ułatwiać rozwój choroby podczas regeneracji powysiłkowej. Hipoteza ta jest zwana hipotezą „otwartego okna” (Simpson *et al.*, 2015).

Stężenia w osoczu katecholamin, adrenaliny i noradrenaliny rosną proporcjonalnie do czasu trwania wysiłku i jego intensywności. Ich poziom spada po zaprzestaniu ćwiczeń. Interferują one z mechanizmami odpornościowymi głównie za pośrednictwem receptorów β -adrenergicznych na leukocytach. Wywołany wysiłkiem fizycznym szybki wzrost poziomu adrenaliny w osoczu jest dodatnio skorelowany z liczbą limfocytów i może wyjaśniać pewne zmiany w liczbie limfocytów T CD4⁺ i CD8⁺. Być może limfocyty są uwalniane ze śledziona poprzez aktywację receptorów β -adrenergicznych (Shaw *et al.*, 2018; Walsh, 2018; Simpson *et al.*, 2015).

Stężenie kortyzolu w osoczu wzrasta proporcjonalnie do czasu trwania wysiłku. Kortyzol może wywierać wpływ na procesy immunologiczne przez kilka godzin po zakończeniu ćwiczeń. Wpływ wzrostu kortyzolu wywołanego wysiłkiem fizycznym na liczbę poszczególnych populacji limfocytów T jest niejasny. Wyniki badań wskazują, że wpływ glikokortykoidów na funkcję limfocytów T może skutkować produkcją cytokin przeciwwzpalnych (Shaw *et al.*, 2018; Walsh, 2018; Clark *et al.*, 2016; Simpson *et al.*, 2015).

Modele *in vitro* sugerują, że glikokortykosteroidy i katecholaminy wykazują synergistyczny wpływ na produkcję cytokin przez limfocyty T. Adrenalina i noradrenalina hamują produkcję

IFN- γ i zwiększają produkcję IL-4 i IL-10 w sposób zależny od dawki. Adrenalina zmniejsza również produkcję IL-12. Wyniki badań sugerują, że katecholaminy odgrywają rolę w rozmieszczeniu limfocytów T, jednak ich wpływ na produkcję cytokin wymaga dalszych badań (Shaw *et al.*, 2018).

Katecholaminy są ligandami receptora β -adrenergicznego (β -AR), obecnego m.in. na limfocytach T, monocytach i limfocytach NK. Liczba tych receptorów na różnych podtypach komórek układu odpornościowego jest dynamiczna i zależy m.in. od stanu aktywacji komórki, stężenia cytokin czy zmienności genetycznej. Komórki posiadają więc różne stany wrażliwości na regulację adrenergiczną. Krótkotrwała, ale częsta stymulacja adrenergiczna skutkuje m.in. mobilizacją i redystrybucją limfocytów efektorowych, co jest zjawiskiem korzystnym. Chroniczna aktywacja układu współczulnego powoduje jednak desensytyzację β -AR, promuje stany zapalne i działa immunosupresyjnie, co potencjalnie może zwiększyć ryzyko chorób zakaźnych. Odpowiedź na pytanie, czy sygnalizację katecholamin przez β -AR można uznać za immunostymulującą lub immunosupresyjną podczas odpowiedzi na stres, zależy od typu komórki odpornościowej, stanu aktywacji i dojrzewania komórki, innych, aktywnych szlaków sygnałowych, a także stężenia katecholamin i czasu ich działania (Simpson *et al.*, 2021).

Zaobserwowano, że stężenie prostaglandyny E2 (PGE2) w osoczu wzrasta podczas ćwiczeń. Podwyższone stężenie PGE2 w osoczu może utrzymywać się do dwóch dni. PGE2 działa na leukocyty głównie poprzez swoje receptory (Shaw, 2018). Badania *in vitro* wykazały, że PGE2 hamuje wytwarzanie przez limfocyty T cytokin typu 1, IFN- γ oraz IL-2. PGE2 pośrednio wpływa na limfocyty T CD4⁺, zmniejszając wytwarzanie IL-12 przez monocyty i komórki dendrytyczne oraz zmniejszając ekspresję receptora dla IL-12 w jednojądrzastych komórkach krwi i limfocytach T. PGE2 hamuje również produkcję IFN- γ przez limfocyty NK i ich wrażliwość na IL-12. Ponadto PGE zwiększa produkcję IL-10 i nasila indukcję i różnicowanie limfocytów Treg *in vitro*. Wyniki badań sugerują, że PGE2 sprzyja przeciwwzpalnej odpowiedzi cytokinowej limfocytów T (Shaw *et al.*, 2018).

Forsowne ćwiczenia wywierają wpływ na działanie układu odpornościowego, którego równowaga przechyla się w kierunku przeciwzapalnym. Osłabia to zdolność układu odpornościowego do wywołania odpowiedzi zapalnej, co może osłabić obronę przed drobnoustrojami.

SPORT WYCZYNOWY A STAN FUNKcjONALNY GÓRNYCH DRÓG ODDECHOWYCH

Komórki układu odpornościowego gromadzą się w narządach układu limfatycznego, do których zaliczamy śledzionę, węzły chłonne oraz tkankę limfatyczną, obecną w przewodzie pokarmowym i drogach oddechowych. W obrębie układu odpornościowego śluzówkowej MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*) wyróżnia się tkankę limfatyczną, związaną ze śluzówką układu pokarmowego (GALT – *gut associated lymphoid tissue*), układu oddechowego (NALT – *nasal associated lymphoid tissue* oraz BALT – *bronchus associated lymphoid tissue*), układu moczowo-płciowego, dróg rodnych oraz śluzówki gruczołów piersiowych i spojówki oczu. Głównym zadaniem śluzówkowego układu limfatycznego jest ochrona przed drobnoustrojami, wnikającymi przez błony śluzowe oraz zapewnienie odporności m.in. w przewodzie pokarmowym i układzie oddechowym. Warto zaznaczyć, że miejscowa aktywacja układu GALT daje odpowiedź efektorową na wszystkich śluzówkach systemu MALT. Zasięg układu BALT obejmuje śluzówkę dolnych dróg oddechowych, a NALT śluzówkę nosa i migdałków (Bryniarski, 2017).

Niekorzystne objawy ze strony dróg oddechowych (NDO) są drugą najczęstszą, po urazach i kontuzjach, przypadłością medyczną, występującą u sportowców. Objawy te obejmują najczęściej kilka niespecyficznych objawów górnych dróg oddechowych, w tym kaszel, kichanie, przekrwienie i ból gardła, nadmierne wytwarzanie śluzu i zwężenie oskrzeli. Uważa się, że objawy obejmujące górne drogi oddechowe mogą osłabić wyniki sportowe w sportach wyczynowych, zwłaszcza jeśli są znacznie nasilone. Na zwiększone ryzyko wystąpienia NDO wpływa nie tylko znaczne obciążenie treningowe, ale również częste podróże związane

z przebywaniem w dużych skupiskach ludzi i zmianami warunków sanitarnych, zaburzenia snu (związane np. ze zmianami stref czasowych), specyficzna dieta oraz stres (Colbey *et al.*, 2018).

Wyniki badań wskazują, że nawet w około 50% przypadków NDO nie udaje się zidentyfikować czynnika infekcyjnego. NDO mogą być również wywołane przez zwiększoną ekspozycję na alergeny, zawarte w powietrzu, które generują reakcje nadwrażliwości. Innym możliwym wyjaśnieniem NDO jest zwężenie oskrzeli, wywołane wysiłkiem. Zwężenie to jest uważane za konsekwencję obniżenia wilgotności dróg oddechowych związanej z hiperwentylacją, która inicjuje reakcję zapalną w obrębie górnych dróg oddechowych. Ponadto może dojść do uszkodzenia nabłonka dróg oddechowych spowodowanego hiperwentylacją poprzez oddychanie przez usta lub w niekorzystnych warunkach atmosferycznych (zimne lub zanieczyszczone powietrze). Zwężenie oskrzeli wywołane wysiłkiem fizycznym powszechnie występuje u sportowców z astmą. Z kolei niezdiagnozowana alergia i astma mogą stanowić przyczynę niewyjaśnionego NDO. Dysfunkcja śluzówkowego układu odpornościowego i rozregulowane procesy zapalne mogą być związane ze zwiększonym ryzykiem NDO. Pomimo różnic w etiologii NDO, objawy kliniczne są podobne (Colbey *et al.*, 2018; Kuroski *et al.*, 2022; Docherty *et al.*, 2022).

Niezwykle ciekawe opracowanie Simpson'a *et al.* (Simpson *et al.*, 2020) jest próbą odpowiedzi m.in. na następujące pytania: czy sportowcy są bardziej podatni na infekcje, głównie górnych dróg oddechowych niż ogólna populacja oraz czy ćwiczenia mogą osłabić odporność i zwiększyć ryzyko infekcji. Jest kwestią oczywistą, że podatność na infekcje posiada wieloczynnikowe podłoże. Kwestią sporną natomiast pozostaje pytanie, czy intensywny trening jest czynnikiem sprawczym zwiększonego ryzyka infekcji u sportowców. To kontrowersyjne zagadnienie z zakresu immunologii wysiłkowej nie zostało jednoznacznie wyjaśnione.

Immunologiczne zmiany ogólnoustrojowe będące następstwem pojedynczego intensywnego treningu obejmują zwiększoną syntezę i uwalnianie cytokin prozapalnych: TNF- α (z ang. *tumor necrosis factor α* , czynnik martwicy

nowotworów), IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17A, MIP-1 α (z ang. *macrophage inflammatory protein*, białko zapalne makrofagów), przy czym zwiększone poziomy cytokin przeciwzapalnych w surowicy (np. IL-10) są obserwowane jako zjawisko wtórne. W badaniu oceniającym stężenie cytokin oraz ich inhibitorów w surowicy na ćwiczenia biegowe na bieżni, spoczynkowe poziomy czynników przeciwzapalnych (IL-1RA oraz IL-10) były wyższe u osób bez objawów NDO. W przeciwieństwie do tego, ostre uwalnianie IL-6 wywołane wysiłkiem fizycznym było bardziej wyraźne u osób podatnych na rozwój objawów ze strony układu oddechowego. Ta obserwacja sugeruje, że osoby ćwiczące podatne na infekcje mogą podlegać pewnym rozregulowaniom w równowadze cytokin i upośledzeniu mechanizmów przeciwzapalnych. Regularna aktywność fizyczna jest powiązana ze spadkiem poziomu cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-18) i wzrostem poziomu inhibitora reakcji zapalnej IL-1RA (antagonista receptora interleukiny 1) u sportowców niepodatnych na NDO (Kurowski *et al.*, 2022).

U sportowców ekstremalnych mogą wystąpić zmiany immunologiczne, które w połączeniu ze stresorami fizjologicznymi, metabolicznymi i psychologicznymi oraz ekspozycją na drobnoustroje lub alergeny oraz indywidualnym tłem genetycznym mogą zwiększyć ryzyko infekcji lub zapalenia dróg oddechowych. Pamiętać jednak należy, że osobnicze reakcje organizmu na różne obciążenia wysiłkowe znacznie się różnią u poszczególnych sportowców, a zmiany parametrów immunologicznych mogą odzwierciedlać wielkość doświadczanych stresorów. Przykładowo, niektóre badania wykazały spadek poziomu IgA w ślinie po wysiłku średnio o 20–25%. Należy także zaznaczyć, że poziomy IgA wykazują dużą zmienność wewnątrz i międzypersonalną. Pojawiają się też doniesienia, że dane wskazujące, że sportowcy ekstremalni doświadczają więcej infekcji rocznie niż populacja ogólna, nie są jednoznaczne. Ponadto różne stresory mogą regulować funkcje komórki zarówno pozytywnie, jak i negatywnie, a różne typy komórek mogą reagować inaczej na ten sam czynnik. Głównym czynnikiem ryzyka jest narażenie na kontakt z drobnoustrojami, a wiadomo, że sportowcy ze

względem na tryb życia kontaktują się z wieloma ludźmi w różnych miejscach (Simpson *et al.*, 2021; Gleeson *et al.*, 2016; Walsh *et al.*, 2016; Kurowski *et al.*, 2022; Simpson *et al.*, 2015). Wydaje się, że stężenie IgA w ślinie podczas i po intensywnym wysiłku fizycznym wykazuje tendencje spadkowe, natomiast po umiarkowanym wysiłku fizycznym tendencje wzrostowe. Ten wzrost poziomu IgA może przyczynić się do zmniejszenia podatności na NDO. Co ciekawe, badania nie wykazały korelacji pomiędzy poziomem IL-6 (będącego markerem stanu zapalnego po intensywnych ćwiczeniach) w osoczu i ślinie u biegaczy długodystansowych. Wskazuje to na lokalny mechanizm kontroli stanu zapalnego w drogach oddechowych (Gleeson *et al.*, 2016; Kurowski *et al.*, 2022).

Wydaje się więc, że zwiększone ryzyko wystąpienia NDO u sportowców może być związane z ich trybem życia oraz indywidualnymi zdolnościami układu immunologicznego do radzenia sobie z ekstremalnymi wyzwaniem, jakie stoją przed układem oddechowym w trakcie intensywnego wysiłku fizycznego.

SPORT WYCZYNOWY A STAN MIKROBIOTY JELIT

Wyczynowe uprawianie sportu wpływa na stan mikrobioty jelit, zarówno bezpośrednio, poprzez miokiny produkowane przez pracujące mięśnie, jak i pośrednio, poprzez dietę, która różni się znacznie od diety niesportowca. Zmieniona mikrobiota i jej metabolizm prowadzi do zmienionej produkcji metabolitów drobnoustrojów, co w konsekwencji może przyczyniać się do zmian w funkcjonowaniu układu pokarmowego, modulacji układu GALT, jak również wpływu na metabolizm mięśni w związku z istnieniem dwukierunkowej osi jelito–mięśnie (Hughes *et al.*, 2021).

Jak wykazano, ćwiczenia aktywują autonomiczny układ nerwowy, zwiększając stężenie krążącego we krwi kortyzolu i katecholamin, adrenaliny i noradrenaliny. Dochodzi wówczas do przesunięcia krwi z krążenia trzewnego do aktywnych metabolicznie tkanek. Ograniczone ukrwienie jelit zaburza stan równowagi w błonie śluzowej i powoduje uszkodzenie enterocytów.

W efekcie dochodzi do rozszczelnienia bariery jelitowej, wzrostu przepuszczalności jelit, przedostania się bakteryjnych endotoksyn do krążenia ogólnego i rozwinięcia stanu zapalnego. Przewód pokarmowy w odpowiedzi na stres uwalnia neuroprzekazniki, takie jak kwas γ -aminomasłowy (GABA), neuropeptyd Y oraz dopaminę, które mogą prowadzić do zmian w funkcjonowaniu układu pokarmowego. Może dojść do pojawienia się takich objawów gastrycznych jak ból brzucha bądź krwawienia z przewodu pokarmowego, zwłaszcza w przypadku równoczesnego odwodnienia. Te efekty są proporcjonalne do intensywności, czasu trwania i częstotliwości ćwiczeń (Hughes *et al.*, 2021; Macura *et al.*, 2022; Cook *et al.*, 2016; Clark *et al.*, 2016; Donati *et al.*, 2019).

Liczne badania wykazały, że intensywny wysiłek fizyczny wpływa na skład mikrobioty jelit, prowadząc u osób aktywnych fizycznie do obniżenia stosunku *Firmicutes/Bacteroidetes* oraz wzrostu ilości *Bifidobacterium*. Zmianom tym towarzyszył często wzrost stężenia cytokin o charakterze przeciwzapalnym oraz spadek produkcji cytokin o działaniu prozapalnym. Istnieją doniesienia, że wyższemu poziomowi aktywności fizycznej towarzyszy bardziej zróżnicowany mikrobiom jelitowy. Różnorodność mikrobioty okazała się powiązana z typem diety oraz rodzajem uprawianego sportu (Mohr *et al.*, 2020; Macura *et al.*, 2022; Cook *et al.*, 2016).

Białko jest głównym składnikiem mięśni szkieletowych. Chociaż zalecenia dietetyczne są różne, sportowcy mogą potrzebować ponad dwa razy więcej białka niż ogólna populacja. Diety wysokobiałkowe i suplementy białkowe wydają się mieć ograniczony wpływ na skład mikrobioty jelitowej, ale zmieniają profil metabolitów na większą produkcję metabolitów o charakterze proteolitycznym. Może to mieć szkodliwy wpływ na zdrowie przewodu pokarmowego i nasilać objawy zaburzeń żołądkowo-jelitowych wywołanych stresem wysiłkowym u sportowców, co może upośledzać trening i wydajność. Jednak efekty te mogą być specyficzne dla rodzaju odżywki białkowej i zależeć od jednoczesnego spożycia węglowodanów lub błonnika. Ilość tłuszczu w diecie zależy od trybu uprawiania sportu, poziomu wytrenowania i celów treningowych. W przypadku tłuszczów szczególnie

istotny jest wpływ kwasów tłuszczowych ω -3 na mikrobiotę jelitową. Dieta bogata w ten rodzaj kwasów może promować przeciwzapalny profil bakteryjny i produkcję krótkołańcuchowych, nasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *short-chain fatty acids*, SCFA). SCFA powstają głównie w wyniku fermentacji niestrawionych węglowodanów złożonych i posiadają prozdrowotny wpływ m.in. na funkcjonowanie nabłonka jelit. Odwrotnie, prozapalne działanie na mikrobiotę jelitową wynikające ze znacznego spożycia tłuszczów nasyconych może osłabić korzyści metaboliczne wynikające z aktywności fizycznej. Zalecenia dietetyczne dla sportowców sugerują wysokie spożycie węglowodanów prostych w celu utrzymania homeostazy glukozy i ograniczone spożycie błonnika, zwłaszcza przed wysiłkiem fizycznym. Spożycie błonnika powinno być utrzymywane na optymalnym poziomie w celu zmniejszenia możliwych zaburzeń żołądkowo-jelitowych pamiętając jednak, że jest on substratem dla mikrobioty jelit do produkcji korzystnych dla organizmu SCFA (Hughes *et al.*, 2021; Jang *et al.*, 2019; Mohr *et al.*, 2020). Kolejnym interesującym zagadnieniem jest wpływ suplementacji probiotykami, prebiotykami i synbiotykami na wydolność fizyczną u sportowców. Zdrowa mikrobiota jelit odgrywa integralną rolę w funkcjonowaniu błony śluzowej jelit i układu odpornościowego jelit (Macura *et al.*, 2022; Cook *et al.*, 2016).

Dieta jest głównym modulatorem stanu mikrobioty jelitowej; z kolei mikrobiota i układ odpornościowy pozostają ze sobą w ścisłej zależności. W warunkach homeostazy odpowiedź immunologiczna gospodarza na mikrobiotę jelitową jest ściśle związana z powierzchnią błony śluzowej jelit. Powierzchnię nabłonka jelit powleka gruba warstwa śluzu, zawierająca mucynę. Warstwa ta partycypuje w utrzymaniu tolerancji immunologicznej na drobnoustroje komensalne. Metabolity drobnoustrojów mogą wpływać na wzmacnianie bariery śluzówkowej poprzez regulację ścisłych połączeń (ang. *tight junctions*, TJ) i produkcję mucyny, jednocześnie zmniejszając syntezę czynników o charakterze prozapalnym (Ratsika *et al.*, 2022).

Mikrobiota jelitowa wpływa na stan tkanki limfatycznej związanej z jelitami i kształtowanie

odpowiedzi immunologicznej, również poprzez modulowanie obrony gospodarza przez rozpoznawanie wzorców molekularnych związanych z patogenami (PAMP, z ang. *pathogen-associated molecular patterns*). Związki te są ligandami dla receptorów rozpoznających wzorce molekularne (z ang. *pattern recognition receptors*, PRR). Z kolei do grupy regulatorów o charakterze epigenetycznym można przykładowo zaliczyć SCFA. Wytworzone przez bakterie komensalne są niezbędne do indukcji limfocytów Treg, co dodatkowo wskazuje, że metabolity bakteryjne są ważne dla modulacji odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Warto zaznaczyć, że IgA w jelitach, wydzielane przez plazmocyty, mogą modyfikować skład mikrobiomu, co z kolei promuje ekspansję limfocytów Treg. Dodatkowo limfocyty T CD8⁺ wymagają maślanu (jeden z SCFA), co promuje ich długoterminowe przeżycie jako komórek pamięci (Ratsika *et al.*, 2022).

Podsumowując, uprawianie sportu wyczynowego może spowodować uszkodzenie bariery jelitowej i, w konsekwencji, wzrost przepuszczalności jelit. Doprowadza to do wzmożonej ekspozycji komórek układu GALT na antygeny. Dodatkowo dieta, specyficzna dla zawodników uprawiających sport wyczynowo, może wpłynąć na skład mikrobioty jelit. W konsekwencji różne metabolity zmienionej mikrobioty mogą modulować działanie układu odpornościowego. To zagadnienie wymaga dalszych badań.

STRES PSYCHOLOGICZNY U SPORTOWCÓW ZAWODOWYCH

Nie tylko sam wysiłek fizyczny wpływa na funkcjonowanie układu immunologicznego u sportowca. Dodatkowymi stresorami mogą być zarówno ekstremalne warunki środowiskowe (skrajne temperatury zewnętrzne, ciśnienie atmosferyczne), jak i stres związany z presją osiągnięcia optymalnego wyniku na zbliżających się zawodach (Edwards *et al.*, 2018).

Pojawia się pytanie o rolę stresu psychicznego w modulowaniu odpowiedzi immunologicznej po treningu. Wyniki badań wskazują, że poziom lęku odczuwany przed treningiem odgrywa ważną rolę w hamowaniu odpowiedzi immunologicznej *in vivo* po wysiłku. Jak wiadomo, hormony stresu

mogą modulować odpowiedź immunologiczną. Odkrycia te potwierdzają, że stres psychologiczny powinien być uwzględniony podczas badania odpowiedzi immunologicznej na intensywny trening. Obecnie jego wpływ na status immunologiczny sportowca pozostaje niejasny (Edwards *et al.*, 2018; Walsh, 2018).

Wpływ stresu psychicznego na funkcjonowanie układu odpornościowego niewątpliwie pozostaje ważną kwestią, a jednocześnie stosunkowo trudną do zmierzenia i bardzo indywidualną dla poszczególnych sportowców.

SPORT WYCZYNOWY A USZKODZENIE MIĘŚNI I ICH REGENERACJA

Ważnym zagadnieniem jest wpływ ekstremalnego wysiłku fizycznego na uszkodzenie tkanki mięśniowej. Wiadomo, że mięśnie szkieletowe wykazują znaczną zdolność adaptacyjną, a ich regeneracja jest związana z wystąpieniem miejscowego stanu zapalnego (Chazaud, 2016).

Ćwiczenia fizyczne powodują fizjologiczne uszkodzenia mięśni, określane jako mikrourazy. Regeneracja mięśni umożliwia przystosowanie do zwiększonego wysiłku mięśniowego. Procesowi temu towarzyszy stan zapalny (Docherty *et al.*, 2022). We wczesnych godzinach po uszkodzeniu mięśnia dochodzi do napływu neutrofilów do uszkodzonej tkanki. Neutrofile promują odpowiedź zapalną poprzez wydzielanie cytokin oraz uczestniczą w usuwaniu uszkodzonych komórek. Ponadto komórki tuczne infiltrują tkankę mięśniową, uwalniając histaminę i chemoatraktanty. Do 24 godzin po uszkodzeniu mięśni makrofagi prozapalne typu M1 napływają do tkanki mięśniowej. Komórki te wydzielają cytokiny prozapalne, fagocytują uszkodzoną tkankę oraz inicjują proliferację mioblastu. Po upływie 24 godzin makrofagi prozapalne są zastępowane makrofagami przeciwzapalnymi typu M2 oraz limfocytami T CD8⁺ i Treg. Wspomniane komórki wydzielają cytokiny przeciwzapalne, rekrutują makrofagi, stymulują proliferację mioblastów i aktywność komórek macierzystych mięśni. Nowe i regenerujące się włókna mięśniowe powstają po około 7 dniach (Peake *et al.*, 2017).

Kluczową rolę w przebudowie mięśnia odgrywają cytokiny takie jak TNF- α i IFN- γ , które

wyzwalają prozapalną odpowiedź makrofagów, oraz IL-4, IL-10 i IL-13, które nasilają przeciwapalną odpowiedź makrofagów. Gdy proces ten zostanie zaburzony, może dojść do przetrwałego uszkodzenia mięśnia i rozwinięcia przewlekłego stanu zapalnego, charakteryzującego się podwyższonym poziomem TNF- α , IFN- γ , IL-6 oraz IL-10 w mięśniach. Wiadomo, że chronicznie podwyższona IL-6 zmniejsza ekspresję białek zaangażowanych w mitochondrialny łańcuch oddechowy, a także zwiększa zdolność oksydacyjną neutrofilów, uwalniając więcej reaktywnych form tlenu (z ang. *reactive oxygen species*, ROS), co powoduje uszkodzenie kurczliwych włókien białkowych w miofibrach (Docherty *et al.*, 2022).

Praca przeglądowa Paulsena *et al.* (2012) przedstawia wyniki badań oceniających nacieki leukocytów po wysiłkowym uszkodzeniu mięśni (WUM) u ludzi. Wyróżniono trzy typy WUM. Łagodne WUM na ogół nie jest związane z naciekiem leukocytów do wnętrza mięśnia. Są to głównie ćwiczenia w zakresach uznawanych za „fizjologiczne”, czyli takie, które mogą być wykonywane podczas normalnego treningu. Mała liczba makrofagów obecnych w tkance śródmiąższowej, jak również wyraźny profil przeciwapalny tych komórek sugeruje mobilizację obecnych w tkance okołomięśniowej makrofagów, które wspomagają adaptację mięśni do wysiłku. Umiarkowane WUM jest związane z obecnością makrofagów w mięśniach, podczas gdy ciężkie WUM jest związane z akumulacją dużej liczby makrofagów w uszkodzonych obszarach. Od czasu badania Paulsena *et al.* inne badania potwierdziły rolę makrofagów podczas regeneracji mięśni szkieletowych w modelach zwierzęcych. W badaniu Saclier *et al.* (Saclier *et al.*, 2013) makrofagi prozapalne były preferencyjnie związane z obszarami zawierającymi proliferujące prekursor miogenne, natomiast makrofagi przeciwapalne były związane z regenerującymi się obszarami zawierającymi różnicujące prekursor miogenne. Wyniki te potwierdzają, że WUM jest związane z obecnością komórek o zwiększonej aktywności prozapalnej w uszkodzonym obszarze, zwłaszcza makrofagów (Chazaud, 2016).

Powysiłkowa bolesność mięśni, która ogranicza funkcję mięśni szkieletowych, może

być zmniejszona poprzez stosowanie m.in. leków przeciwapalnych, w tym niesteroidowych leków przeciwapalnych (NLPZ). NLPZ mogą wpływać na syntezę białek mięśniowych, hipertrofię mięśni i funkcjonowanie komórek satelitarnych. Być może osłabienie lekiem prozapalnej fazy zapalenia może być albo nieskuteczne, lub wręcz szkodliwe dla prawidłowej regeneracji mięśni szkieletowych. NLPZ są inhibitorami cyklooksygenazy. W makrofagach cyklooksygenaza-2 bierze udział zarówno w nasilaniu odpowiedzi immunologicznej, jak i w ustępowaniu stanu zapalnego. Związki przeciwapalne prawdopodobnie osłabiają fazę prozapalną, która ma miejsce tuż po uszkodzeniu. Faza ta jest kluczowa dla dalszej regeneracji mięśni szkieletowych. Być może wzmocnienie fazy przeciwapalnej w momencie ustąpienia stanu zapalnego byłoby właściwą strategią leczniczą. Trudność polega jednak na właściwej ocenie etapu regeneracji mięśnia (Chazaud, 2016).

Mięśnie są więc kolejną strukturą, w której komórki układu immunologicznego zostają zaktywowane w wyniku wysiłku fizycznego. Prawidłowy przebieg tego procesu jest kluczowy dla właściwej regeneracji tkanki mięśniowej, poddanej długotrwałym i dużym obciążeniom.

PODSUMOWANIE

Immunologia wysiłku fizycznego, zwłaszcza związanego z ekstremalnym wysiłkiem, stanowi rozwijający się obszar badań. Wysiłek fizyczny wpływa na cały organizm i modyfikuje jego funkcjonowanie. Układ immunologiczny jest nie tylko układem rozproszonym w całym organizmie, narażonym na działanie wielu substancji wewnątrzpochoodnych, produkowanych przez różne narządy, ale także pierwszym miejscem kontaktu z czynnikami zewnętrznymi, jakimi są heteroantygeny. W efekcie sieć wzajemnych interakcji międzyukładowych jest szczególnie rozbudowana w przypadku układu immunologicznego. Wysiłek fizyczny wpływa na układ odpornościowy bezpośrednio oraz pośrednio, poprzez modyfikację działania innych narządów i zmianę sygnalizacji chemicznej, biegnącej dwukierunkowo pomiędzy układem

Tabela 1. Wpływ wyczynowego wysiłku fizycznego na różnorodne aspekty funkcjonowania układu immunologicznego

| Funkcjonowanie układu immunologicznego w kontekście wyczynowego wysiłku fizycznego | Zaobserwowane zmiany |
|--|--|
| Poziom poszczególnych typów leukocytów we krwi obwodowej | <ul style="list-style-type: none"> • początkowy wzrost, a potem spadek limfocytów TCD4+ i TCD8+ • akumulacja limfocytów Th2 i limfocytów Treg oraz redukcja liczby limfocytów Th1 • wzrost liczby neutrofilów i monocytów; aktywacja makrofagów tkankowych • wzrost poziomu cytokin o charakterze przeciwzapalnym (IL-4, IL-10) i spadek poziomu cytokin o charakterze prozapalnym (INF-γ) |
| Odporność śluzówkowa górnych dróg oddechowych (NALT) | <ul style="list-style-type: none"> • niespecyficzne objawy ze strony górnych dróg oddechowych (NDO), takie jak: kaszel, kichanie, przekrwienie i ból gardła • podłoże infekcyjne, alergiczne lub astmatyczne (choroby są czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu NDO u sportowców) • możliwy spadek poziomu IgA w ślinie po wysiłku |
| Ekspozycja układu odpornościowego przewodu pokarmowego (GALT) na antygeny i metabolity zmodyfikowanej mikrobioty | <ul style="list-style-type: none"> • wzrost przepuszczalności jelit, wzrost narażenia GALT na antygeny oraz przedostawanie się antygenów do krążenia ogólnego • zmiany w mikrobiocie jelit powodowane wysiłkiem fizycznym i specyficzną dietą • odmienne metabolity, produkowane przez zmienioną mikrobiotę jelit modulują funkcjonowanie GALT |
| Wpływ stresu psychologicznego na układ immunologiczny | <ul style="list-style-type: none"> • adrenalina i kortyzol wpływają na komórki układu immunologicznego, wykazując potencjalne działanie przeciwzapalne |
| Rola komórek układu odpornościowego w regeneracji tkanki mięśniowej | <ul style="list-style-type: none"> • regeneracja uszkodzonej tkanki mięśniowej dzięki początkowej aktywacji makrofagów tkankowych o charakterze prozapalnym, a następnie makrofagów o charakterze przeciwzapalnym |

Źródło: opracowanie własne na podstawie literatury przedmiotu przywołanej w tekście

odpornościowym a narządami wewnętrznymi (jak na przykład oś jelitowo-mięśniowa).

WNIOSKI

Wysoki stopień skomplikowania sieci zależności pomiędzy układem immunologicznym a wysiłkiem fizycznym sprawia, że immunologia wysiłku, ujęta w kontekście całego organizmu, pozostaje nadal słabo poznanym obszarem nauki. Zrozumienie tych interakcji ułatwiłoby właściwe planowanie treningów dla poszczególnych sportowców z różnych dyscyplin sportowych.

BIBLIOGRAFIA

- Bryniarski K. (2017). Odporność nabyta. W: K. Bryniarski (red), *Immunologia*. Wrocław: Edra Urban & Partner, 71–84.
- Chazaud B. (2016). Inflammation during skeletal muscle regeneration and tissue remodeling: application to exercise-induced muscle damage management. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 140–145, <https://doi.org/10.1038/icb.2015.97>.
- Clark A., Mach N. (2016). Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: A systematic review for athletes. *Journal of the*

- International Society of Sports Nutrition*, 13, 43, 1–21, <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0155-6>.
- Colbey C., Cox A.J., Pyne D.B., Zhang P., Cripps A.W., West N.P. (2018). Upper respiratory symptoms, gut health and mucosal immunity in athletes. *Sports Medicine*, 48 (Suppl 1), 65–77, <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0846-4> (dostęp: 15.01.2023).
- Cook M.D., Allen J.M., Pence B.D., Wallig M.A., Gaskins H.R., White B.A., Woods J.A. (2016). Exercise and gut immune function: evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics with exercise training. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 158–163, <https://doi.org/10.1038/icc.2015.108>.
- Docherty S., Harley R., McAuley J.J., Crowe L.A.N., Pedret C., Kirwan P.D., Siebert S., Millar N.L. (2022). The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 14(1), 5, 1–14, <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>.
- Donati Zeppa S., Agostini D., Gervasi M., Annibalini G., Amatori S., Ferrini F., Sisti D., Piccoli G., Barbieri E., Sestili P., Stocchi V. (2019). Mutual interactions among exercise, sport supplements and microbiota. *Nutrients*, 12(1), 17, <https://doi.org/10.3390/nu12010017>.
- Edwards J.P., Walsh N.P., Diment P.C., Roberts R. (2018). Anxiety and perceived psychological stress play an important role in the immune response after exercise. *Exercise Immunology Review*, 24, 26–34.
- Gleeson M., Pyne D.B. (2016). Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 124–131, <https://doi.org/10.1038/icc.2015.100>.
- Hughes R.L., Holscher H.D. (2021). Fueling gut microbes: a review of the interaction between diet, exercise, and the gut microbiota in athletes. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2190–2215, <https://doi.org/10.1093/advances/nmab077>.
- Jang L.G., Choi G., Kim S.W., Kim B.Y., Lee S., Park H. (2019). The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 21, <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0290-y>.
- Kurowski M., Seys S., Bonini M., Del Giacco S., Delgado L., Diamant Z., Kowalski M.L., Moreira A., Rukhadze M., Couto M. (2022). Physical exercise, immune response, and susceptibility to infections—current knowledge and growing research areas. *Allergy*, 77(9), 2653–2664, <https://doi.org/10.1111/all.15328>.
- Macura B., Szczepanik M. (2022). Oś jelitowo-mięśniowa. Aktywność fizyczna jako czynnik wpływający na stan mikrobioty jelit. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 28(4), 279–285, <https://doi.org/10.26444/monz/155261>.
- Marcinkiewicz J. (2017). Funkcja i organizacja układu immunologicznego. W: K. Bryniarski (red.), *Immunologia*. Wrocław: Edra Urban & Partner, 1–10.
- Mohr A.E., Jäger R., Carpenter K.C., Kerksick C.M., Purpura M., Townsend J.R., West N.P., Black K., Gleeson M., Pyne D.B., Wells S.D., Arent S.M., Kreider R.B., Campbell B.I., Bannock L., Scheiman J., Wissent C.J., Pane M., Kalman D.S., Pugh J.N., Ortega-Santos C.P., Ter Haar J.A., Arciero P.J., Antonio J. (2020). The athletic gut microbiota. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 24, <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00353-w> (dostęp: 15.01.2023).
- Paulsen G., Mikkelsen U.R., Raastad T., Peake J.M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exercise Immunology Review*, 18: 42– 97, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22876722/> (dostęp: 15.01.2023).
- Peake J.M., Neubauer O., Della Gatta P.A., Nosaka K. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*, (1985), 122(3): 559–570, <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>.
- Ratsika A., Cruz Pereira J.S., Lynch C.M.K., Clarke G., Cryan J.F. (2022). Microbiota-immune-brain interactions: a lifespan perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 78, 102652, <https://doi.org/10.1016/j.conb.2022.102652>.
- Saclier M., Yacoub-Youssef H., Mackey A.L., Arnold L., Ardjoune H., Magnan M., Sailhan F., Chelly J., Pavlath G.K., Mounier R., Kjaer M., Chazaud B. (2013). Differentially activated macrophages orchestrate myogenic precursor cell fate during human skeletal muscle regeneration. *Stem Cells*, 31, 384–396.

- Shaw D.M., Merien F., Braakhuis A., Dulson D. (2018). T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. *Cytokine*, 104, 136–142, <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.10.001>.
- Simpson R.J., Bořlau T.K., Weyh C., Niemi G.M., Batatinha H., Smith K.A., Krüger K. (2021). Exercise and adrenergic regulation of immunity. *Brain, Behavior and Immunity*, 97, 303–318, <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.010>.
- Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M., Krüger K., Nieman D.C., Pyne D.B., Turner J.E., Walsh N.P. (2020). Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exercise Immunology Review*, 26, 8–22.
- Simpson R.J., Kunz H., Agha N., Graff R. (2015). Exercise and the regulation of immune functions. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 135, 355–380, <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts>.
- Walsh N.P. (2018). Recommendations to maintain immune health in athletes. *European Journal of Sport Science*, 18(6), 820–831, <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1449895>.
- Walsh N.P., Oliver S.J. (2016). Exercise, immune function and respiratory infection: an update on the influence of training and environmental stress. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 132–139, <https://doi.org/10.1038/icb.2015.99>.
- Złotkowska R., Skiba M., Mroczek A., Bilewicz-Wyrozumska T., Król K., Lar K., Zbrojkiewicz E. (2015). Negatywne skutki aktywności fizycznej oraz uprawiania sportu. *Hygeia Public Health*, 50(1), 41–46.

Źródła finansowania / Funding sources: brak źródeł finansowania / no sources of financing

Wkład autorów / Authors' contributions: Barbara Macura 75%, Marian Szczepanik 25%

Konflikt interesów / Conflict of interest: brak konfliktu / no conflict of interest

Otrzymano/Received: 18.07.2023

Zaakceptowano/Accepted: 4.12.2023