



Влияние физических нагрузок на иммунную систему в норме и при различных заболеваниях: обзор

Вологжанин Д.А.^{1,3}, Голота А.С.^{3,*}, Игнатенко А.-М.И.³,
 Камилова Т.А.³, Ковлен Д.В.², Усикова Е.В.³, Щербак С.Г.^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

³ Городская больница № 40 Курортного района, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Регулярные физические упражнения оказывают благотворное воздействие на здоровье, влияя на все системы органов и снижая заболеваемость. Активность мышечных волокон во время упражнений способствует снижению уровней воспалительных маркеров и стимуляции противовоспалительных реакций. Способность поддерживать гомеостаз во время упражнений и адаптация к тренировкам зависят от физической подготовленности, сопутствующих заболеваний и других факторов, поэтому программа упражнений должна быть индивидуальной.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. Активация иммунной системы в ответ на физическую нагрузку опосредуется системой цитокинов, основным источником которых являются сами скелетные мышцы. Цитокины, продуцируемые миоцитами (миокины) во время мышечного сокращения, играют ключевую роль в обеспечении связи между работающими мышцами и другими органами и тканями. В многочисленных исследованиях показан положительный эффект тренировок умеренной интенсивности на секрецию миокинов. У людей, страдающих хроническими инфекционными или неинфекционными заболеваниями, обычно наблюдаются системное воспаление слабой степени и низкие уровни циркулирующих миокинов. Тренировки умеренной интенсивности оказывают противовоспалительное действие при воспалительных состояниях и заболеваниях. Физические упражнения являются популярным нефармакологическим дополнением к традиционным методам лечения и реабилитации при многих заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Понимание взаимосвязи между модальностями упражнений и миокиновой реакцией помогает оптимизировать рекомендации по лечению и реабилитации для групп пациентов с различными потребностями, например пациентов с онкологическими и хроническими воспалительными заболеваниями или синдромами поствирусной инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физические упражнения, воспаление, цитокин, миокин, скелетные мышцы, реабилитация, хронические воспалительные заболевания

Для цитирования / For citation: Вологжанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.-М.И., Камилова Т.А., Ковлен Д.В., Усикова Е.В., Щербак С.Г. Влияние физических нагрузок на иммунную систему в норме и при различных заболеваниях: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(1):91–102. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102> [Vologzhanin D.A., Golota A.S., Ignatenko A.-M.I., Kamilova T.A., Kovlen D.V., Usikova E.V., Shcherbak S.G. Effect of Physical Activity on the Immune System in the Normal State and in Various Diseases: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(1):91–102. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102> (In Russ.).]

* Для корреспонденции: Голота Александр Сергеевич, E-mail: golotaa@yahoo.com, b40@zdrav.spb.ru

Статья получена: 30.10.2024
Статья принята к печати: 12.12.2024
Статья опубликована: 16.02.2025

Effect of Physical Activity on the Immune System in the Normal State and in Various Diseases: a Review

 Dmitry A. Vologzhanin^{1,3},  Aleksandr S. Golota^{3,*},  Anna-Maria I. Ignatenko³,
 Tatyana A. Kamilova³,  Denis V. Kovlen², Elena V. Usikova³,  Sergey G. Shcherbak^{1,3}

¹ St Petersburg University, Saint-Petersburg, Russia

² S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

³ Municipal Hospital No. 40, Kurortny District, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Regular physical exercise has a beneficial effect on health, affecting all body systems and reducing morbidity. Muscle fiber activity during exercise helps reduce levels of inflammatory markers and stimulate anti-inflammatory responses. The ability to maintain homeostasis while exercising and adaptation to exercises depend on physical fitness, comorbidities and other factors, so the exercise program should be tailored to the individual.

THE MAIN CONTENT OF THE REVIEW. Immune system activation in response to exercise is mediated by cytokine signaling. The main source of cytokines during physical activity is the skeletal muscles themselves. Cytokines produced by myocytes (myokines) during muscle contraction play a key role in providing communication between working muscles and other organs and tissues. Numerous studies have shown a positive effect of moderate intensity exercise on myokine secretion. People with chronic infectious or non-infectious diseases often demonstrate low-grade systemic inflammation and low levels of circulating myokines. Moderate intensity exercise has anti-inflammatory effects in inflammatory conditions and diseases. Exercise is a popular non-pharmacological adjunct to traditional treatments and rehabilitation for many diseases.

CONCLUSION. Understanding the relationship between exercise modalities and myokine response helps to optimize treatment and rehabilitation recommendations for populations with different needs, such as patients with cancer, chronic inflammatory diseases, or post-viral infection syndromes.

KEYWORDS: exercise, inflammation, cytokine, myokine, skeletal muscle, rehabilitation, chronic inflammatory diseases

For citation: Vologzhanin D.A., Golota A.S., Ignatenko A.-M.I., Kamilova T.A., Kovlen D.V., Usikova E.V., Shcherbak S.G. Effect of Physical Activity on the Immune System in the Normal State and in Various Diseases: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(1):91–102. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102> (In Russ.).

* **For correspondence:** Aleksandr S. Golota, E-mail: golotaa@yahoo.com, b40@zdrav.spb.ru

Received: 30.10.2024

Accepted: 12.12.2024

Published: 16.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Регулярные физические упражнения обеспечивают укрепление здоровья, включая снижение риска смерти от всех причин, кардио-метаболических и неврологических заболеваний, рака и других патологий. Физические упражнения влияют практически на все системы органов, снижая заболеваемость [1]. Благоприятное воздействие при этом возникает в результате клеточной и молекулярной адаптации внутри и между многими тканями и системами органов. Для изучения этих событий Консорциум по изучению молекулярных преобразователей физической активности (Molecular Transducers of Physical Activity Consortium — MoTrPAC) профилировал временной транскриптом, протеом, метаболом, липидом, эпигеном и иммунитетом в цельной крови, плазме и 18 солидных тканях в течение 8 недель тренировок с упражнениями на выносливость [2]. Временной мультиомный и мультитканевый анализ позволил получить обширную информацию о характере адаптивных реакций со стороны метаболизма и иммунной системы, возникающих в процессе физических упражнений. Выявлены адаптивные изменения, в том числе реакции, связанные с рекрутированием иммунных клеток на уровне генов и метаболических путей. Характер их экспрессии указывает на уменьшение вос-

паления в тканях и увеличение набора иммунных клеток в белой жировой ткани [3].

Глобальная и тканеспецифичная реакция на физические упражнения может оказывать цитопротекторное действие, в том числе при травматических повреждениях тканей. Опосредованная физическими упражнениями модуляция цитокинов, рецепторов и транскриптов, ассоциированных с воспалением, может улучшать состояние тканей. Обнаружена связь тканеспецифичных транскриптов с маркерами нескольких типов иммунных клеток, включая В- и Т-лимфоциты, натуральные киллеры (NK) и дендритные клетки, и со снижением численности этих популяций. Предполагается, что противовоспалительное действие оказывают тренировки умеренной интенсивности, практическими примерами которых являются быстрая ходьба и танцы. В качестве критерия интенсивности упражнений обычно используется частота сердечных сокращений. Диапазоны частоты сердечных сокращений могут использоваться для назначения упражнений умеренной (40–59 % от резерва частоты сердечных сокращений) и высокой степени интенсивности (60–84 %). Однако способность поддерживать гомеостаз во время упражнений и адаптация к тренировкам зависят от физической подготовленности, сопутствующих заболеваний, генетического

фона и других факторов, поэтому программа упражнений должна быть индивидуальной [4].

Физические упражнения в различной степени влияют на субпопуляции лимфоцитов, цитотоксичность NK-клеток, функционирование нейтрофилов и миграцию лейкоцитов [5].

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Активация иммунной системы в ответ на физическую нагрузку в значительной степени опосредована системой цитокинов, представляющих собой иммуномодулирующие белки, которые опосредуют воспалительные и иммунные реакции и отвечают за коммуникации как между субпопуляциями лейкоцитов, так и между лейкоцитами и другими клетками. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет важное значение для поддержания гомеостаза тканей. Нарушение данного баланса создает потенциал для развития иммунопатологии. Продукция цитокинов, индуцированная физическими упражнениями, имеет ключевое значение для поддержания здоровья и изменяется при заболеваниях.

Цитокины при чрезмерных физических нагрузках

Основным источником цитокинов при физических нагрузках являются сами скелетные мышцы. В ответ на сокращение активные скелетные мышцы вырабатывают различные цитокины и пептиды с противовоспалительными свойствами. К цитокинам, продуцируемым миоцитами (миокинами), играющим ключевую роль в иммунологии физических упражнений, относятся интерлейкин 6 (ИЛ-6), ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-15, мио-статин и др. Таким образом, скелетная мышца является важным секреторным органом, высвобождающим миокины во время мышечного сокращения. Миокины влияют на регуляцию чувствительности к инсулину и митохондриальную функцию в миоцитах скелетных мышц. Например, ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-18 и FGF21 (Fibroblast Growth Factor 21) действуют локально в мышечных клетках, улучшая функцию митохондрий, инсулинонезависимое усвоение глюкозы и/или чувствительность к инсулину, FGF21 регулирует липолиз в жировой ткани, ИЛ-15 повышает секрецию адипонектина [6].

Миокины действуют преимущественно аутокринным и паракринным образом на скелетные мышцы, но могут действовать эндокринным способом на множество других типов тканей. Миокины обеспечивают связь между работающими мышцами и другими органами и тканями, включая мозг, кости и сосудистую систему, влияют на когнитивные функции человека, психическое здоровье, формирование костей и функцию эндотелиальных клеток [7], участвуют во многих процессах, включая регуляцию иммунных процессов, воспалительные реакции и созревание клеток крови в ответ на физическую активность [8].

В ответ на физическую нагрузку первоначально наблюдается повышение концентрации ИЛ-6 в плазме, за которым следует повышение экспрессии ИЛ-1Ra, ИЛ-10 и растворимых рецепторов TNFR. Аналогичная последовательность с последующим высвобождением противовоспалительных цитокинов также наблюдается при сепсисе и острых воспалительных состояниях, но, в отличие от сепсиса, при умеренных острых нагрузках

не происходит предшествующего или сопутствующего повышения уровня TNF-α [5]. Предполагается, что высвобождение миокинов во время физических упражнений зависит от иммунно-гормонально-метаболических взаимодействий.

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований по изучению изменений циркулирующих миокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-1Ra, ИЛ-15) после упражнений с отягощениями у здоровых людей показал немедленный положительный эффект тренировок на секрецию миокинов. В обзоре рассмотрены исследования, дизайн которых включал одну сессию упражнений с отягощениями, определяемых как концентрические или эксцентрические действия мышц, преодолевающие внешнее сопротивление, без дополнительных видов воздействия, которые могут изменить физиологическую реакцию на физические упражнения. Тип, объем, интенсивность и доза упражнений не влияли на результаты. Результаты, представленные в этом обзоре, показали умеренный положительный эффект упражнений с отягощениями на ИЛ-6 и ИЛ-1Ra, а также показали эффекты от небольших до умеренных на ИЛ-15 и TNF-α [9].

ИЛ-6 — плейотропный цитокин с широким спектром функций в иммунорегуляции, кроветворении и воспалении. Сразу после тренировки наблюдается повышение уровня ИЛ-6. Накопленные данные указывают на то, что высвобождение ИЛ-6 из миоцитов работающих мышц гораздо важнее, чем из иммунных клеток. Высвобождение ИЛ-6 иммунными клетками обычно сопровождается совместной секрецией ИЛ-1β и TNF-α и, таким образом, запускает провоспалительные сигнальные каскады. Напротив, высвобождение ИЛ-6 скелетными мышцами запускается не передачей сигналов иммунных клеток, а усилением кальциевого сигналинга, истощением гликогена и накоплением молочной кислоты. Кроме того, некоторые миокины, в том числе ИЛ-6, повышают чувствительность мышц к инсулину, тем самым снижая концентрацию глюкозы в плазме во время тренировки и в течение 24 часов после нее [10].

Уровни ИЛ-6 экспоненциально увеличиваются (до 100 раз) в ответ на физическую нагрузку и быстро снижаются после тренировки. Степень повышения уровня ИЛ-6 зависит от интенсивности и продолжительности физических упражнений и толерантности человека к физической нагрузке. ИЛ-6, вырабатываемый мышцами, в отличие от ИЛ-6 немuscleного происхождения, действует не как провоспалительный цитокин, а как противовоспалительный миокин [11]. В контексте физических упражнений он оказывает противовоспалительное действие посредством ингибирования провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и TNF-α и индукции противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-1Ra [12]. Провоспалительные эффекты ИЛ-6 опосредованы его растворимым рецептором, а противовоспалительные эффекты — мембрано-связанными рецепторами. Тот факт, что физические упражнения не индуцируют секрецию ИЛ-6 иммунными клетками, демонстрирует, что реакция ИЛ-6 на физические упражнения является физиологическим ответом, а не феноменом повреждения. Хотя во время самой тренировки миокин ИЛ-6 в первую очередь участвует в создании противовоспалительной

среды, он эндокринным путем увеличивает выработку глюкозы в печени и усиливает липолиз в жировых тканях на фоне повышенного поглощения глюкозы скелетными мышцами во время физических упражнений. Потеря висцерального жира, вызванная физической нагрузкой у людей с ожирением, зависит от ИЛ-6. Эти противовоспалительные и метаболические эффекты ИЛ-6 объясняют положительные эффекты физических упражнений на организм человека [13].

TNF-α и ИЛ-1β считаются классическими провоспалительными цитокинами и высвобождаются в ответ на повреждение клеток. Повышение концентрации TNF-α и ИЛ-1β не наблюдается при умеренных физических нагрузках, но происходит при длительных или интенсивных тренировках. Это означает, что увеличению количества TNF-α и ИЛ-1β противодействует индукция противовоспалительных цитокинов. Процессы иммунорегуляции, вызванные острой физической нагрузкой, включают в себя усиление лейкотаксиса и дифференцировки иммунных клеток. Например, TNF-α действует как хемотаксический фактор для нейтрофилов и моноцитов [5]. В исследовании Marucci-Barbosa L. et al. [14] обследуемые, выполнявшие эксцентрические силовые упражнения, продемонстрировали наиболее заметное снижение уровней TNF-α сразу после тренировки. Однако через 15, 30, 60 и 120 минут после прекращения упражнений наблюдалось повышение уровня TNF-α. Увеличение количества макрофагов, являющихся основным источником TNF-α, наблюдаемое после физической нагрузки, может быть одной из основных причин увеличения TNF-α после тренировки.

Моноциты и лимфоциты являются основными источниками циркулирующего **ИЛ-10** (в отличие от ИЛ-6) в ответ на физическую нагрузку. ИЛ-10 считается классическим противовоспалительным цитокином, непосредственно ингибирующим синтез и действие TNF-α и ИЛ-1β, а также антигенов HLA класса II и костимулирующих молекул в активированных макрофагах/моноцитах [15]. Изучение влияния высокоинтенсивных тренировок (бег на 10–20 км) на иммунные реакции у тренированных спортсменов и здоровых нетренированных, но активных людей, которые дважды в неделю занимались спортом с умеренной или высокой интенсивностью, показало, что регулярные упражнения увеличивают экспрессию ИЛ-10. Уровни ИЛ-10 у тренированных людей выше, чем у нетренированных [16].

ИЛ-1Ra — антагонист ИЛ-1β. Умеренный положительный эффект тренировки с отягощениями на уровне ИЛ-1Ra, выявленный Ringleb M. et al. [9], согласуется с результатами использования других форм упражнений, показавшими, что бег и езда на велосипеде приводят к значительному увеличению уровней ИЛ-1Ra сразу после тренировки и в течение 1 часа после тренировки. Повышенные после тренировки уровни ИЛ-1Ra в крови функционально значимы, поскольку способствуют противовоспалительному ответу на физические упражнения путем ингибирования ИЛ-1β. В отличие от ИЛ-10, который влияет на спектр цитокинов, ИЛ-1Ra ингибирует только ИЛ-1β путем конкурентного связывания с его рецептором [5]. Для работающих мышц противовоспалительные эффекты ИЛ-10 и ИЛ-1Ra имеют важное значение для улучшения энергоснабжения за счет ограничения энергетических затрат иммунной системы [10].

ИЛ-4 также принимает участие в формировании противовоспалительной среды, наблюдаемой при физических нагрузках, посредством ингибирования Т-хелперных клеток первого типа (Th1), снижения уровня ИЛ-1β в плазме и повышения уровня ИЛ-1Ra. При регулярных тренировках экспрессия ИЛ-4 в мышцах со временем увеличивается [5].

ИЛ-13, подобно ИЛ-4, ингибирует клетки Th1, снижает уровень ИЛ-1β в плазме и активирует ИЛ-1Ra, стимулирует поглощение и окисление глюкозы в миоцитах человека. Кроме того, тренировки на выносливость увеличивают продукцию ИЛ-13 в мышцах, что приводит к усилению утилизации жирных кислот мышцами и биогенезу митохондрий. Таким образом, скоординированные иммунологические и физиологические реакции опосредуют метаболическую адаптацию, вызванную физическими упражнениями, которая направлена на максимальную экономию мышечного топлива [17].

ИЛ-8 принадлежит к семейству хемокинов CXС и участвует в миграции нейтрофилов, а также в ангиогенезе. ИЛ-8 вырабатывается в мышцах во время тренировки, при этом минимальный системный ответ ИЛ-8 наблюдается только после интенсивных упражнений с эксцентрическим компонентом из-за связанной с ним провоспалительной реакции. Роль ИЛ-8/CXCL8 в ангиогенезе отличается от его провоспалительного действия. Физические упражнения индуцируют экспрессию рецептора CXCR2 в клетках микрососудистого эндотелия мышц. Это означает, что ИЛ-8 мышечного происхождения оказывает свое действие локально, в первую очередь для стимуляции ангиогенеза, индуцированного физической нагрузкой [5].

ИЛ-15 действует как иммунорегуляторный медиатор и фактор роста, экспрессируется на высоком уровне в скелетных мышцах после силовых тренировок и действует анаболически, увеличивая выработку миозина. ИЛ-15 также играет роль в уменьшении массы жировой ткани, стимулирует липолиз, оказывая таким образом противовоспалительное действие за счет снижения сердечно-сосудистых факторов риска. Предполагается, что ИЛ-15 регулирует влияние физических упражнений на соотношение жира и мышечной массы тела [5]. Результаты метаанализа Ringleb M. et al. [9] выявили небольшое повышение уровней ИЛ-15 после тренировок. Экспрессия мРНК ИЛ-15 в скелетных мышцах увеличивается сразу после тренировки и достигает значимого уровня через 4 часа после тренировки. Упражнения с отягощениями с большей вероятностью провоцируют анаболические эффекты ИЛ-15, нежели упражнения на выносливость. ИЛ-15 стимулирует накопление белка и тяжелых цепей миозина в дифференцированных миоцитах и одновременно уменьшает деградацию белка, участвует в уменьшении белой жировой ткани и повышении толерантности к глюкозе, уменьшает системное воспаление.

Эффект чрезмерных физических упражнений

Известно, что физические упражнения могут быть вредными, если выполняются в чрезмерном объеме. Например, синдром перетренированности, когда ухудшение работоспособности сохраняется, несмотря на достаточный отдых, характеризуется рядом симптомов, включая повышенную восприимчивость к трав-

мам, утомляемость, нарушение сна, потерю веса, мышечную болезненность, слабость, депрессию, трудности с концентрацией внимания и повышенную восприимчивость к инфекциям и болезням [18]. Чрезмерные физические упражнения, особенно с использованием эксцентрических сокращений, приводят к увеличению количества провоспалительных цитокинов в сыворотке, мышечной ткани и суставных хрящах. В течение 2 недель после постановки диагноза перетренированности и прекращения тренировок уровни провоспалительных цитокинов нормализуются. Когда адекватное восстановление невозможно, может возникнуть хроническое воспаление, характеризующееся повышенными внутримышечными уровнями TNF- α , IFN γ , ИЛ-6 и ИЛ-10, с повреждением мышц, сохраняющимся в течение нескольких недель [18, 19]. Таким образом, интенсивные тренировки без адекватного отдыха могут привести к общей иммуносупрессии и, следовательно, к увеличению риска инфекций, например, ОРВИ, которые возникают чаще и длятся дольше, чем обычно [5].

Влияние лечебной физкультуры на иммунный статус пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями

Сахарный диабет 2-го типа (СД2). Физические упражнения являются популярным дополнением и альтернативой традиционным фармакологическим методам лечения СД2, поскольку они увеличивают окислительную способность митохондрий скелетных мышц и чувствительность к инсулину. Korb A. et al. обнаружили увеличение концентрации ИЛ-10 в плазме пациентов с СД2 после 12-недельной программы аэробных упражнений [20]. Метаанализ исследований, посвященных изучению миокинов, обнаружил, что уровни FGF21, ИЛ-6 и ИЛ-10 могут служить биомаркерами эффективности протокола упражнений для улучшения гомеостаза глюкозы у пациентов с СД2 [21]. Garneau L. et al. [6] также обнаружили более высокую секрецию ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-15 в мышечных клетках пациентов с СД2 по сравнению с группой пациентов без СД2.

Ожирение. У пациентов с ожирением наблюдается повышение уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-15. Некоторые миокины действуют непосредственно на скелетные мышцы, улучшая их энергетический метаболизм во время сокращения. Например, ИЛ-6 увеличивает окисление жирных кислот в мышцах и поглощение глюкозы в белой жировой ткани во время восстановления после упражнений [22].

Garneau L. et al. [22] определяли уровни миокинов у женщин с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) и без ожирения (индекс массы тела 22–29,9 кг/м²) до и после 60-минутной велосипедной тренировки умеренной интенсивности. ИЛ-6 оказался единственным миокином, уровень которого в плазме значительно возрос сразу после тренировки в обеих группах. Во всех временных точках после физической нагрузки уровни ИЛ-8 в плазме снижались, а уровни ИЛ-13, который увеличивает выживаемость β -клеток поджелудочной железы, повышались у пациентов с ожирением по сравнению с участниками контрольной группы. Уровни FGF21 через 24 часа после острой физической нагрузки оставались повышенными, а не возвращались к базовому уровню, как в группе без ожирения. В исследовании

установлено, что некоторые миокины стабильнее и/или лучше определяются в плазме крови, другие — в сыворотке. Поэтому изменения секреции миокинов в кровотоке могут остаться незамеченными при анализе только образцов плазмы.

COVID-19. Реабилитация пациентов с COVID-19 включает в себя упражнения, которые способны снизить уровни воспалительных маркеров, и дыхательные упражнения, которые являются важным ее компонентом. Многочисленные исследования показали, что упражнения умеренной интенсивности уменьшают симптомы, тяжесть заболевания и время восстановления у пациентов с COVID-19 [23–25]. Две недели аэробных упражнений средней интенсивности снижают тяжесть и прогрессирование расстройств, связанных с COVID-19. Но следует заметить, что если упражнения средней интенсивности безопасны и обеспечивают защиту от COVID-19 для большинства людей, то высокоинтенсивные или длительные тренировки могут оказать отрицательное влияние на иммунитет [26]. Активность мышечных волокон во время упражнений может играть роль в уменьшении воспалительных маркеров при COVID-19, включая ингибирование воспалительных и стимуляцию противовоспалительных реакций [11].

Tarigan A.P. et al. [23] оценивали изменения уровней воспалительных маркеров (С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и ферритина) у пациентов с тяжелой COVID-ассоциированной пневмонией под влиянием легочной реабилитации (упражнения на верхнюю часть руки и дыхательные упражнения дважды в день по 10 минут в течение 10 дней). Уровни лактатдегидрогеназы, ферритина и С-реактивного белка измеряли до и после упражнений. Исследование показало снижение уровней воспалительных маркеров после тренировок. Наиболее значительные изменения касались снижения уровней лактатдегидрогеназы ($p = 0,001$), обусловленного продукцией противовоспалительных миокинов, стимулированной упражнениями. Интенсивность, частота, разнообразие упражнений, подходов, повторений, отдыха и темпа одинаково важны. Высокоинтенсивные упражнения ухудшают иммунную функцию и могут способствовать обострению COVID-19 (хотя наличие спортивного опыта может изменить влияние тренировок на иммунную функцию). В качестве немедикаментозного подхода к борьбе с COVID-19 следует избегать непривычных упражнений и использовать упражнения умеренной интенсивности. Аэробные упражнения умеренной интенсивности можно рассматривать как вспомогательную стратегию для усиления противовоспалительной функции и снижения тяжести течения COVID-19. Упражнения снижают содержание инфламмосомы NLRP3 — ключевого компонента врожденной иммунной системы, который инициирует воспалительную форму клеточной гибели и высвобождение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-18. Аэробные упражнения являются наиболее эффективным методом тренировок. При этом низкая и умеренная интенсивность тренировок лучше по сравнению с высокой интенсивностью снижают уровни ИЛ-1 β и ИЛ-18, связанные с активацией инфламмосомы NLRP3.

Регулярная физическая активность умеренной интенсивности повышает иммунокомпетентность и защищает от инфекционных заболеваний, снижает ве-

роятность госпитализации инфицированных лиц [23]. Доказан защитный эффект физической активности против спектра штаммов SARS-CoV-2, включая вариант Omicron [27].

Цирроз печени. В исследовании Sobhy E. et al. 220 пациентов с циррозом печени (с индексом по шкале Чайлда — Пью В и С) были разделены на контрольную группу (55 пациентов, получавших только стандартное лечение) и интервенционные группы (165 пациентов), поровну распределенные на три подгруппы, которые получали в дополнение к стандартной помощи добавки аминокислот с разветвленной цепью (АКрц) или программу физических упражнений (на выносливость и сопротивление) или АКрц + программу упражнений. Все группы вмешательства показали значительное увеличение толщины четырехглавой мышцы ($p = 0,001$), интенсивности ультразвукового эха, мышечной силы и мышечной работоспособности. Гематологические и биохимические показатели улучшились, снизились уровни маркеров воспаления в группах вмешательства. Наилучший эффект отмечен у пациентов с индексом В по шкале Чайлда — Пью, получавших программу физических упражнений в сочетании с добавками АКрц. Оба типа вмешательства способствовали уменьшению слабовыраженного хронического системного воспаления [28].

Саркопения — прогрессирующее заболевание скелетных мышц, характеризующееся снижением мышечной массы, мышечной силы и физической функции, определяемое Европейской рабочей группой по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People — EWGSOP) как прогрессирующая системная потеря мышечной массы и/или снижение мышечной силы или снижение физиологической функции мышц, связанное со старением. По прогнозам EWGSOP, глобальная распространенность саркопении достигнет 1,2 млрд к 2025 г. и 2 млрд — к 2050 г. Известна значительная роль воспаления в развитии саркопении [29, 30]. Результаты исследований убедительно демонстрируют эффекты тренировок с отягощениями в лечении хронических воспалительных заболеваний с вторичной саркопенией, проявляющиеся, главным образом, уменьшением системного воспаления и предотвращением атрофии мышц. Хотя аэробные упражнения имеют ограниченную способность увеличивать массу скелетных мышц, они оказывают положительное влияние на физическую функцию. Сочетание физических упражнений с пищевыми добавками, обогащенными незаменимыми аминокислотами, жирными кислотами Омега-3 и витамином D, является эффективной стратегией предотвращения первичной саркопении у пожилого населения и вторичной саркопении. Во всех случаях необходим индивидуальный подход с учетом патофизиологических механизмов хронических заболеваний [31–33].

Консенсус китайских экспертов по профилактике и лечению пожилых людей с саркопенией [34] рекомендует сочетание аэробики, растяжки, упражнений на баланс и тренировок с отягощениями. Park J. et al. [35] анализировали влияние 15-недельной комплексной программы упражнений для женщин старше 60 лет с остеоартритом и вторичной саркопенией и установили уменьшение воспаления за счет повышения уровня ИЛ-10 и снижения уровня TNF- α .

Однако, несмотря на достигнутые успехи в этой области, в настоящее время не существует окончательного консенсуса в отношении оптимальных рецептов физических упражнений для лечения саркопении. Необходимы дальнейшие исследования, в том числе для определения оптимальной интенсивности физических упражнений [32].

Хроническая обструктивная болезнь легких. Типичными характеристиками хронических респираторных заболеваний являются одышка при физической нагрузке и непереносимость физической нагрузки. Активная легочная реабилитация может в определенной степени уменьшить неблагоприятные симптомы, предотвратить обострения, улучшить функцию легких и качество жизни у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями. Физические упражнения — это не только основа легочной реабилитации, но также экономичное и простое средство профилактики и реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, интерстициальными заболеваниями легких, астмой и легочным фиброзом [36]. Регулярные физические упражнения могут усилить иммунный ответ пациентов и контролировать воспалительную реакцию организма. Комбинированные тренировки на выносливость и силу 3 раза в неделю уменьшают количество эозинофилов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и эндотелиальной дисфункцией [37].

Значительное увеличение количества Т-лимфоцитов CD4+, наблюдаемое на фоне физических упражнений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких после 12 недель тренировок, сопровождается снижением количества обострений. Аэробные упражнения повышают уровни ИЛ-10 и хемокина CXCL1 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, снижают сыровоточную экспрессию ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-4, ИЛ-6 и С-реактивного белка. Результаты показывают, что физические упражнения являются эффективной стратегией уменьшения легочного и системного воспаления, облегчения симптомов и предотвращения прогрессирования заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [38].

Бронхиальная астма. Воспалительная реакция дыхательных путей является центральным звеном в развитии бронхиальной астмы, в которой преобладают эозинофильное воспаление и усиленный ответ Т-хелперов 2-го типа (Th2). Упражнения могут уменьшить воспаление дыхательных путей и увеличить бронхиальную проходимость. Аэробные упражнения эффективно снижают экспрессию эозинофилов в дыхательных путях, воспаление, дозу ингаляционных глюкокортикоидов и уменьшают количество обострений, особенно у пациентов с высоким уровнем воспаления [39].

Бронхоэктатическая болезнь — рецидивирующая гнойная инфекция, повреждающая мелкие и средние бронхи. Прогрессирование воспаления приводит к обширной клеточной инфильтрации эпителия дыхательных путей. В сыровотке, жидкости бронхоальвеолярного лаважа и легочной ткани наблюдаются повышенные уровни хемокинов и провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-17.

Физические упражнения позволяют снизить уровни маркеров воспаления в организме и ингибировать гиперактивность нейтрофилов, предотвращают или

подавляют прогрессирование заболевания за счет уменьшения воспаления дыхательных путей и модуляции функциональной активности иммунных клеток [36]. Тренировки с отягощениями и аэробные упражнения для верхних и нижних конечностей могут улучшить мукоцилиарный клиренс и функцию легких, повысить толерантность к физической нагрузке и выносливость, силу периферических и дыхательных мышц, улучшить функцию легких [39].

Остеoarтрит — заболевание суставов с усиленной деградацией суставного хряща и подлежащей субхондральной кости. В синовиальной оболочке, субхондральной кости и хряще пациентов с остеоартритом обнаружены повышенные уровни ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6 и С-реактивного белка, что указывает на роль воспаления в этой патологии. Результаты исследования Runhaar J. et al. [40] свидетельствуют о том, что эффекты диеты и лечебной физкультуры при остеоартрите коленного сустава опосредованы влиянием на воспалительные цитокины ИЛ-6, TNF- α и их растворимые рецепторы. Вмешательства, которые могут значительно снизить концентрацию этих воспалительных факторов, имеют терапевтический потенциал для уменьшения боли и улучшения функции у пациентов с остеоартритом коленного сустава. При этом умеренная интенсивность упражнений дает лучшие результаты, чем низкая или высокая. Национальный институт здравоохранения Великобритании рекомендует лечебную физкультуру как часть терапии остеоартрита первой линии [41].

Ревматоидный артрит. Аналогичную взаимосвязь можно наблюдать при ревматоидном артрите, одной из распространенных форм хронического воспалительного заболевания суставов. Цитокины играют центральную роль в патогенезе ревматоидного артрита. Хронически повышенные уровни TNF- α и ИЛ-6 считаются ключевыми факторами системного воспаления, наблюдаемого у пациентов с ревматоидным артритом. Европейское общество ревматологов (European League Against Rheumatism — EULAR) рекомендует пациентам с ревматоидным артритом регулярно заниматься физическими упражнениями (силовыми и аэробными) [42]. Предполагается, что эффект лечебной физкультуры может быть связан с временным характером высвобождения ИЛ-6 при физической нагрузке и отсутствием сопутствующего увеличения TNF- α . Уровень миокина ИЛ-6 повышается на протяжении всего периода тренировки, а после тренировки быстро удаляется из кровообращения. В течение короткого периода активности ИЛ-6 индуцирует активацию противовоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1Ra, которые оказывают относительно продолжительный противовоспалительный эффект.

Тендинопатия. Аналогичную роль индуцированная физическими упражнениями экспрессия миокина ИЛ-6 играет в тканях сухожилий. После тренировки уровень ИЛ-6 повышается в здоровых (но не в измененных) сухожилиях и действует паракринным образом. Упражнения с эксцентрической нагрузкой являются наиболее эффективным методом лечения тендинопатий [43]. Парадоксальная роль ИЛ-6 при хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата, таких как тендинопатии, остеоартрит и ревматоидный артрит, подчеркивает необходимость изучения реакции скелетно-мышечной системы на физическую нагрузку. В настоящее

время упражнения в основном используются для контроля симптомов и функционального улучшения при этих состояниях. Лучшее понимание взаимосвязи между иммунными изменениями, связанными с физическими упражнениями, и здоровьем опорно-двигательного аппарата способствует разработке научно обоснованных программ терапевтических упражнений для этих состояний.

Хроническая болезнь почек. У пациентов с хронической болезнью почек повышенные уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 обычно связаны с усилением воспаления, что в свою очередь приводит к развитию у пациентов с хронической болезнью почек серьезных осложнений и увеличивает риск смерти. На протяжении десятилетий ученые и врачи внедряли программы упражнений для пациентов, находящихся на гемодиализе, с целью улучшения их состояния. Одним из инновационных решений является сочетание физических тренировок с технологией виртуальной реальности во время сеансов гемодиализа. Технология VR предлагает компьютерные интерактивные занятия, основанные на визуализации объектов, событий и задач. Использование систем виртуальной реальности в качестве дополнения к реабилитационной терапии позволяет пациентам выполнять повторяющиеся функциональные действия и получать обратную связь в режиме реального времени. Такое сочетание физической тренировки с виртуальной реальностью позволяет эффективно использовать время гемодиализа и мотивирует к регулярной физической активности [44].

Исследование Turoń-Skrzypińska A. et al. [44] показало, что регулярные интрадиализные тренировки в сочетании с технологией виртуальной реальности в течение 3 месяцев не только приводили к улучшению физической формы пациентов, но и сопровождалось уменьшением воспаления, снижением концентрации ИЛ-6 в плазме крови и положительным влиянием на метаболизм костей.

В другом исследовании 4 месяца комбинированных аэробных и силовых упражнений на выносливость улучшили воспалительный статус пациентов, находящихся на гемодиализе, за счет значительного снижения уровня ИЛ-6 в плазме [45].

Фибромиалгия — ревматологический синдром, наиболее характерным симптомом которого является распространенная боль, связанная с центральной сенсibilизацией — нейровоспалительным процессом, поражающим нервную систему, при котором происходит активация воспалительных клеток и секреция провоспалительных цитокинов. Взаимодействие провоспалительных молекул со специфическими ноцицепторами или нейронами спинного мозга приводит к возникновению патологической боли. У пациентов с фибромиалгией также наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов TNF- α , ИЛ-1RA, ИЛ-6 и ИЛ-8, с которым коррелирует тяжесть заболевания.

В терапии пациентов с фибромиалгией физические упражнения считаются нефармакологическими вмешательствами первой линии [46], поскольку способствуют метаболической, биомеханической, нейрофизиологической и психосоциальной адаптации, которая оказывает значимое клиническое воздействие на пациентов, страдающих от боли [47]. Обнаружено их положитель-

ное влияние на ряд клинических показателей (интенсивность боли, инвалидность, качество жизни).

Результаты исследования Suso-Martí L. et al. [48] подтвердили, что одним из механизмов положительных эффектов упражнений является их противовоспалительное воздействие, в частности, значительное снижение уровней провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-8. Эти данные согласуются с результатами исследований, которые продемонстрировали противовоспалительный эффект аэробных и водных упражнений при хронических скелетно-мышечных болях [49, 50], величина которого превосходит эффект упражнения с отягощениями. Важно отметить, что влияние физических упражнений на маркеры воспаления было более выраженным при острых вмешательствах (после одного сеанса). Это означает, что противовоспалительный эффект физических упражнений является временным и требуется для поддержания регулярных тренировок. Согласно систематическому обзору и данным метаанализа, физические упражнения, особенно аэробные, могут снизить уровень провоспалительных цитокинов TNF-α, ИЛ-1RA, ИЛ-6 и ИЛ-8 у пациентов с фибромиалгией [51]. Хотя комбинация аэробных упражнений и упражнений на выносливость облегчает боль и улучшает физические функции пациентов с фибромиалгией. Упражнения на мышечную выносливость для пациентов труднее выполнимы из-за боли и слабости [52], что требует адаптации упражнений к потребностям и способностям пациента и контроля врачом [48].

Церебральный паралич (детский церебральный паралич — ДЦП) возникает в результате непрогрессирующего поражения головного мозга до или во время рождения. Люди с ДЦП имеют повышенный риск развития метаболических нарушений, таких как ожирение, СД2, артрит и атеросклероз. Все эти расстройства связаны с хроническим воспалением низкой интенсивности и иммунной дисрегуляцией, включая повышенные уровни цитокинов TNF-α и ИЛ-6. У детей и подростков школьного возраста с ДЦП выявлена повышенная экспрессия генов провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка в скелетных мышцах с фиксированными контрактурами, что указывает на системное вялотекущее воспаление и измененную иммунную функцию. У детей и молодых людей с ДЦП наблюдается увеличение числа Т-клеток CD3+, CD4+ и CD8+ и В-клеток CD22+ [53].

В исследовании Kruse A. et al. [54] принимали участие молодые люди с ДЦП (спастическим, атаксическим, дискинетическим типами) и взрослые люди без сопутствующих заболеваний. Чтобы оценить реакцию иммунной системы на интенсивную физическую нагрузку, все участники выполнили 45-минутную пробежку по беговой дорожке, а люди с ДЦП использовали беговую раму, также известную как Frame Runner. Группы молодых людей с ДЦП различались по исходному составу популяций циркулирующих иммунных клеток, в частности, у них было значительно увеличено количество Т-клеток TCRγδ, находящихся «на стыке» врожденной и адаптивной иммунных систем. Интересно, что именно они вовлечены в реакцию иммунной системы на перивентрикулярную лейкомаляцию у младенцев, основную причину ДЦП. В этом контексте Т-клетки TCRγδ приводят к повреждению головного мозга, индуцируя продукцию ИЛ-17, что в свою очередь приводит к воспалению цен-

тральной нервной системы, привлечению других типов иммунных клеток и впоследствии — развитию демиелинизирующих поражений. Данные, полученные Kruse A. et al. [54], подчеркивают сохраняющуюся актуальность этой клеточной субпопуляции во взрослом возрасте из-за ее провоспалительной и иммунной роли при заболеваниях центральной нервной системы.

Известно, что упражнения на выносливость приводят к увеличению количества цитотоксических Т-клеток CD8+ [55]. При этом реакция данных клеток коррелирует с интенсивностью упражнений на выносливость и сопротивление [56]. В исследовании Kruse A. et al. [54] у участников с ДЦП обнаружено значительно меньшее количество циркулирующих Т-клеток CD8+ непосредственно после интенсивной тренировки по сравнению с участниками с типичным развитием. Авторы предполагают, что основной влияющий фактор — это интенсивность физических упражнений, но подчеркивают важное значение адекватной интенсивности тренировок, которые вызывают положительные реакции иммунной системы.

Онкология. В то время как острое воспаление является функциональной реакцией противодействия внутренним или внешним стрессорным факторам и стимулирует выздоровление, хроническое воспаление играет роль в иницировании и прогрессировании рака. Больные раком люди подвергаются множеству иммунологических стрессов. К ним относятся системное воспаление, иммуносупрессивные эффекты, индуцированные злокачественными клетками в микросреде опухоли, и иммуносупрессивные эффекты химио- или радиотерапии, такие как лейкопения и нейтропения. Как правило, уровни провоспалительных маркеров повышаются в ходе химио- и лучевой терапии. В то же время хорошо функционирующая иммунная система важна как для физического восстановления, так и для предотвращения пролиферации и метастазирования раковых клеток.

Систематический обзор de Hoop A.M.S. et al. [57] обнаружил доказательства подавляющего эффекта физических упражнений на уменьшение количества тромбоцитов, которые, помимо своей роли в тромбообразовании, выполняют важные иммунорегуляторные функции. Активированные тромбоциты могут стимулировать дендритные клетки к секреции ИЛ-10 и моноциты — к секреции ИЛ-8. Кроме того, тромбоциты могут секретировать ИЛ-1β.

Упражнения во время химиотерапии способствуют усилению цитотоксичности NK-клеток у больных раком по сравнению с контрольной группой, что указывает на улучшение функционирования иммунной системы, поскольку NK-клетки участвуют в ранней защите от опухолевых клеток. Также обнаружен положительный эффект аэробных упражнений на синтез IgA. У пациентов группы аэробных тренировок уровень IgA был значительно выше по сравнению с контрольной группой.

Аэробные интервальные упражнения средней интенсивности повышают концентрацию миокина ИЛ-6 в сыворотке крови у больных раком толстой кишки [58]. Индуцированный физической нагрузкой ИЛ-6 выполняет противораковые функции, способствуя внутриопухолевой инфильтрации активированных NK-клеток. У пациентов с операбельным раком молочной железы или толстой кишки силовые упражнения и упражнения

на выносливость средней и высокой интенсивности во время химиотерапии также увеличивают концентрацию ИЛ-6 в плазме крови и усиливают противораковую активность NK-клеток [59].

Физические упражнения средней и высокой интенсивности оказывают подавляющее действие на выработку провоспалительных цитокинов у онкологических пациентов. Подобные противовоспалительные эффекты обнаружены в основном у пациентов, проходящих лучевую терапию. Выявлен значительный супрессивный эффект физических упражнений на повышение уровня ИЛ-6 и на увеличение соотношения ИЛ-6/ИЛ-1Ra во время лучевой терапии. Ни в одном из исследований, включенных в обзор, не замечено негативных эффектов от упражнений средней и высокой интенсивности. Авторы пришли к выводу, что физические упражнения подавляют воспаление и могут снизить морбидность и летальность у пациентов, проходящих лучевую терапию [57]. Добавление к лучевой терапии физических упражнений увеличивает внутриопухолевую инфильтрацию NK-клеток, тем самым усиливая противораковый эффект [60].

Влияние физических упражнений на раковые клетки. Сыворотка больных раком, полученная после интенсивных физических упражнений, может снижать *in vitro* пролиферацию раковых клеток, способствуя апоптозу и снижая миграционную активность раковых клеток, что может быть обусловлено усиленным повреждением ДНК, вызванным ИЛ-6 [58]. Повышенная экспрессия миокинов и более выраженное опухолесупрессивное действие сыворотки после длительных тренировок замедляют пролиферацию и миграцию опухолевых клеток у пациентов с метастатическим раком предстательной [61] и поджелудочной [62] желез.

Таким образом, физические упражнения могут быть эффективным адъювантом противоопухолевой терапии, поскольку они могут улучшить выживаемость и уменьшить вероятность рецидива. Физические упражнения до постановки онкологического диагноза, во время и после лечения не только имеют множество положительных эффектов в профилактике рака, но и могут повысить эффективность, уменьшить побочные эф-

фекты противоракового лечения (слабость, кахексию, когнитивные нарушения и депрессию), облегчить симптомы, повысить толерантность к лечению и улучшить прогноз. Механизмы этих эффектов включают в себя регуляцию секреции миокинов, адипокинов и противоракового иммунитета. Рекомендации по реабилитации после рака советуют людям, пережившим рак, выполнять упражнения для восстановления здоровья и профилактики рецидива [60]. Клинические исследования показали, что лечебная физкультура во время и после химиолучевой терапии снижает риск прогрессирования и летальность больных раком [63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широко признано, что регулярные физические упражнения способствуют физическому и психологическому здоровью человека. Физические упражнения влияют на воспалительный статус и активность иммунной системы в тканях-мишенях (например, мышечной ткани) и в организме в целом. Выраженность этих ответов зависит от интенсивности, продолжительности и частоты воздействия. Физические упражнения способствуют укреплению здоровья и борьбе с болезнями, изменяя количество биоактивных молекул в организме, вызывая функциональные изменения в тканях и органах, регулируя иммунный ответ на различные стрессы.

Данные ряда проведенных исследований относительно степени влияния физических упражнений на состояние иммунной системы различаются из-за различий в протоколах, методологиях, процедурах тестирования, возрасте и гендерном составе пациентов. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев исследования регистрируют позитивные изменения различных иммунных показателей под влиянием лечебной физкультуры умеренной интенсивности. Понимание взаимосвязи между модальностями упражнений и миокиновой реакцией помогает оптимизировать рекомендации по лечебной физкультуре для групп населения с различными потребностями, например, для пациентов с онкологическими и хроническими воспалительными заболеваниями или синдромами поствирусной инфекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вологжанин Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-практического и образовательного центра аллергологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; профессор, заместитель главного врача по маркетингу, городская больница № 40 Курортного района.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1176-794X>

Голота Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, начальник клинко-исследовательского сектора, организационно-методический отдел по медицинской реабилитации, городская больница № 40 Курортного района.

E-mail: golotaa@yahoo.com, b40@zdrav.spb.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5632-3963>

Игнатенко Анна-Мария Игоревна, врач аллерголог-иммунолог, городская больница № 40 Курортного района. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5366-0363>

Камилова Татьяна Аскарровна, кандидат биологических наук, специалист клинко-исследовательского сектора, организационно-методический отдел по медицинской реабилитации, городская больница № 40 Курортного района. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6360-132X>

Ковлен Денис Викторович, кандидат медицинских наук, начальник кафедры физической реабилитационной медицины, главный специалист по реабилитации, физиотерапии и восстановительному лечению, военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6773-9713>

Усикова Елена Владимировна, заместитель главного врача, городская больница № 40 Курортного района.

Щербак Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, городская больница № 40 Курортного района; заведующий кафедрой последипломного образования, медицинский факультет, медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5036-1259>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Щербак С.Г., Голота А.С., Усикова Е.В., Игнатенко А.-М.И. — написание черновика рукописи; Вологжанин Д.А., Ковлен Д.В. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Камилова Т.А. — поисково-аналитическая работа, написа-

ние черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Ковлен Д.В. — член редакционной коллегии журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Dmitry A. Vologzhanin, D.Sc. (Med.), D.Sc. (Med.), Professor, Head of Scientific, Practical and Educational Center of Allergology of the Medical Institute, St Petersburg University; Professor, Deputy Chief Physician for Marketing, City Hospital No. 40 of the Kurortny district.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1176-794X>

Aleksandr S. Golota, Ph.D. (Med.), Head of the Clinical Research Sector, Organizational and Methodological Department of Medical Rehabilitation, City Hospital No. 40 of the Kurortny district.

E-mail: golotaa@yahoo.com, b40@zdrav.spb.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5632-3963>

Anna-Maria I. Ignatenko, Allergologist-Immunologist, City Hospital No. 40 of the Kurortny district.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5366-0363>

Tatyana A. Kamilova, Ph.D. (Biol.), Specialist of the Clinical Research Sector, Organizational and Methodological Department of Medical Rehabilitation, City Hospital No. 40 of the Kurortny district.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6360-132X>

Denis V. Kovlen, Ph.D. (Med.), Head of Physical and Rehabilitation Medicine Department, Chief Specialist in Rehabilitation, Physiotherapy and Rehabilitation Treatment, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6773-9713>

Elena V. Usikova, Deputy Chief Physician, City Hospital No. 40 of the Kurortny district.

Sergey G. Shcherbak, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Physician, City Hospital No. 40 of the Kurortny district; Head of the Department of Postgraduate Education, Medical Faculty, Medical Institute, St Petersburg University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5036-1259>

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Shcherbak S.G., Golota A.S., Usikova E.V., Ignatenko A.-M.I. — writing original draft; Vologzhanin D.A., Kovlen D.V. — writing original draft, writing review and editing; Kamilova T.A. — search and analytical work, writing original draft, writing review and editing.

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

Disclosure. Kovlen D.V. — Member of the Editorial Board of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal. Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020; 54(24): 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
2. MoTrPAC Study Group, Lead Analysts, MoTrPAC Study Group. Temporal dynamics of the multi-omic response to endurance exercise training. *Nature.* 2024; 629(8010): 174–183. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06877-w>
3. Sato S., Dyar K.A., Treebak J.T. et al. Atlas of exercise metabolism reveals time-dependent signatures of metabolic homeostasis. *Cell Metab.* 2022; 34(2): 329–345.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.016>
4. MacIntosh B.R., Murias J.M., Keir D.A. et al. What Is Moderate to Vigorous Exercise Intensity? *Front Physiol.* 2021; 12: 682233. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.682233>
5. Docherty S., Harley R., McAuley J.J. et al. The effect of exercise on cytokines: Implications for musculoskeletal health: A narrative review. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2022; 14(1): 5. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>
6. Garneau L., Mulvihill E.E., Smith S.R. et al. Myokine Secretion following an Aerobic Exercise Intervention in Individuals with Type 2 Diabetes with or without Exercise Resistance. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(9): 4889. <https://doi.org/10.3390/ijms25094889>
7. Severinsen M.C.K., Pedersen B.K. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev.* 2020; 41(4): 594–609. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa016>
8. Fiuza-Luces C., Valenzuela P.L., Gálvez B.G. et al. The effect of physical exercise on anticancer immunity. *Nat Rev Immunol.* 2024; 24(4): 282–293. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00943-0>
9. Ringleb M., Javelle F., Haunhorst S. et al. Beyond muscles: Investigating immunoregulatory myokines in acute resistance exercise – A systematic review and meta-analysis. *FASEB J.* 2024; 38(7): e23596. <https://doi.org/10.1096/fj.202301619R>
10. Kistner T.M., Pedersen B.K., Lieberman D.E. Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue. *Nat Metab.* 2022; 4(2): 170–179. <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00538-4>
11. Arazi H., Falahati A., Suzuki K. Moderate intensity aerobic exercise potential favorable effect against COVID-19: the role of renin-angiotensin system and immunomodulatory effects. *Front Physiol.* 2021; 12: 747200. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.747200>

BULLETIN OF REHABILITATION MEDICINE | 2025 | 24(1)

12. Do Brito Valente A.F., Jaspers R.T., Wüst R.C. Regular physical exercise mediates the immune response in atherosclerosis. *Exerc Immunol Rev.* 2021; 27: 42–53.
13. Kramer A. An overview of the beneficial effects of exercise on health and performance. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1228: 3–22. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_1
14. Marcucci-Barbosa L., Martins-Junior F., Lobo L. et al. The effects of strength training session with different types of muscle action on white blood cells counting and Th1/Th2 response. *Sport Sciences for Health.* 2020; 16: 239–248. <https://doi.org/10.1007/s11332-019-00597-3>
15. Islam H., Neudorf H., Mui A. et al. Interpreting ‘anti-inflammatory’ cytokine responses to exercise: focus on interleukin-10. *J Physiol.* 2021; 599(23): 5163–5177. <https://doi.org/10.1113/JP281356>
16. Fonseca H.A.R., Bittencourt C.R., Monteiro A.M. et al. Immunometabolic and vascular health responses among high endurance trained subjects. *Int J Sports Med.* 2024; 45(3): 245–252. <https://doi.org/10.1055/a-2186-2717>
17. Knudsen N.H., Stanya K.J., Hyde A.L. et al. Interleukin-13 drives metabolic conditioning of muscle to endurance exercise. *Science.* 2020; 368(6490): eaat3987. <https://doi.org/10.1126/science.aat3987>
18. Cheng A.J., Jude B., Lanner J.T. Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox Biol.* 2020; 35: 101480. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480>
19. Morais G.P., Chemerka C., Masson A. et al. Excessive downhill training leads to early onset of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2021; 29(6): 870–881. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.016>
20. Korb A., Bertoldi K., Lovatel G.A. et al. Acute exercise and periodized training in different environments affect histone deacetylase activity and interleukin-10 levels in peripheral blood of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018; 141: 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.037>
21. García-Hermoso A., Ramírez-Vélez R., Díez J González A. et al. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Sport Health Sci.* 2023; 12(2): 147–157. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2022.11.003>
22. Garneau L., Parsons S.A., Smith S.R. et al. Plasma myokine concentrations after acute exercise in non-obese and obese sedentary women. *Front Physiol.* 2020; 11: 18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00018>
23. Tarigan A.P., Firdaus R., Pandia P. et al. Effectiveness of upper arm and breathing exercises to improve inflammatory markers in severe COVID-19 patients. *Narra J.* 2024; 4(1): e417. <https://doi.org/10.52225/narra.v4i1.417>
24. Rebello C.J., Axelrod C.L., Reynolds C.F. 3rd et al. Exercise as a Moderator of Persistent Neuroendocrine Symptoms of COVID-19. *Exerc Sport Sci Rev.* 2022; 50(2): 65–72. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000284>
25. Filgueira T.O., Carvalho P.R.C., de Sousa Fernandes M.S. et al. The impact of supervised physical exercise on chemokines and cytokines in recovered COVID-19 patients. *Front Immunol.* 2023; 13: 1051059. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1051059>
26. Tortella P., D'elia F., Coco D. et al. Effect of physical activity on COVID-19 symptoms: A narrative review. *J Hum Sport Exerc.* 2021; 16: S2042–S2056.
27. Steenkamp L., Sagggers R.T., Bandini R. et al. Small steps, strong shield: directly measured, moderate physical activity in 65 361 adults is associated with significant protective effects from severe COVID-19 outcomes. *Br J Sports Med.* 2022; 56(10): 568–576. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105159>
28. Sobhy E., Kamal M.M., Saad Y. et al. Effect of branched-chain amino acid supplementation and exercise on quadriceps muscle quantity and quality in patients with cirrhosis as assessed by ultrasonography: A randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2024; 61: 108–118. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.03.011>
29. Minniti G., Pescinini-Salzedas L.M., Minniti G.A.D.S. et al. Organokines, sarcopenia, and metabolic repercussions: the vicious cycle and the interplay with exercise. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(21): 13452. <https://doi.org/10.3390/ijms232113452>
30. Piętowska Z., Nowicka D., Szepletowski J. Can biological drugs diminish the risk of sarcopenia in psoriatic patients? A systematic review. *Life.* 2022; 12(3): 435. <https://doi.org/10.3390/life12030435>
31. Jung H.N., Jung C.H., Hwang Y.C. Sarcopenia in youth. *Metabolism.* 2023; 144: 155557. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155557>
32. Hu J., Wang Y., Ji X. et al. Non-pharmacological strategies for managing sarcopenia in chronic diseases. *Clin Interv Aging.* 2024; 19: 827–841. <https://doi.org/10.2147/CIA.S455736>
33. Supriya R., Singh K.P., Gao Y. et al. Effect of exercise on secondary sarcopenia: a comprehensive literature review. *Biology.* 2021; 11(1): 51. <https://doi.org/10.3390/biology11010051>
34. Cui H., Wang Z., Wu J. et al. Geriatrics Branch of the Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on prevention and intervention for elderly with sarcopenia (2023). *AGING Med.* 2023; 6(2): 104–115. <https://doi.org/10.1002/agm2.12245>
35. Park J., Bae J., Lee J. Complex exercise improves anti-inflammatory and anabolic effects in osteoarthritis-induced sarcopenia in elderly women. *Healthcare.* 2021; 9(6): 711. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060711>
36. Xiong T., Bai X., Wei X. et al. Exercise rehabilitation and chronic respiratory diseases: effects, mechanisms, and therapeutic benefits. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023; 18: 1251–1266. <https://doi.org/10.2147/COPD.S408325>
37. Neunhäuserer D., Patti A., Niederseer D. et al. Systemic inflammation, vascular function, and endothelial progenitor cells after an exercise training intervention in COPD. *Am J Med.* 2021; 134(3): e171–e180. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.07.004>
38. Moraes-Ferreira R., Brandao-Rangel M.A.R., Gibson-Alves T.G. et al. Physical Training Reduces Chronic Airway Inflammation and Mediators of Remodeling in Asthma. *Oxid Med Cell Longev.* 2022; 2022: 5037553. <https://doi.org/10.1155/2022/5037553>
39. Cedeño de Jesús S., Almadana Pacheco V., Valido Morales A. et al. Exercise capacity and physical activity in non-cystic fibrosis bronchiectasis after a pulmonary rehabilitation home-based programme: a randomised controlled trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(17): 11039. <https://doi.org/10.3390/ijerph191711039>
40. Runhaar J., Beavers D.P., Miller G.D. et al. Inflammatory cytokines mediate the effects of diet and exercise on pain and function in knee osteoarthritis independent of BMI. *Osteoarthritis Cartil.* 2019; 27(8): 1118–1123. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.04.009>
41. Goh S.L., Persson M.S.M., Stocks J. et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019; 62(5): 356–365. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.04.006>
42. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bijlsma J.W.J. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(6): S685–S699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>
43. Irby A., Gutierrez J., Chamberlin C. et al. Clinical management of tendinopathy: a systematic review of systematic reviews evaluating the effectiveness of tendinopathy treatments. *Scand J Med Sci Sport.* 2020; 30(10): 1810–1826. <https://doi.org/10.1111/sms.13734>
44. Turoń-Skrzypińska A., Mińko A., Rył A. et al. Impact of effectiveness of physical activity in a virtual environment on the regulation of sclerostin and interleukin 6 levels in haemodialysis patients. *J Clin Med.* 2024; 13(8): 2321. <https://doi.org/10.3390/jcm13082321>
45. Meléndez-Oliva E., Sánchez-Vera Gómez-Trelles I., Segura-Orti E. et al. Effect of an aerobic and strength exercise combined program on oxidative stress and inflammatory biomarkers in patients undergoing hemodialysis: A single blind randomized controlled trial. *Int. Urol. Nephrol.* 2022; 54(9): 2393–2405. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03146-z>

46. Albuquerque M.L.L., Monteiro D., Marinho D.A. et al. Effects of different protocols of physical exercise on fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Int.* 2022; 42(11): 1893–1908. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05140-1>
47. Varangot-Reille C., Suso-Martí L., Romero-Palau M. et al. Effects of different therapeutic exercise modalities on migraine or tension-type headache: a systematic review and meta-analysis with a replicability analysis. *J Pain.* 2022; 23(7): 1099–1122. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.12.003>
48. Suso-Martí L., Núñez-Cortés R., Sánchez-Sabater A. et al. Effects of exercise-based interventions on inflammatory markers in patients with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2024; 65: 152377. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2024.152377>
49. Kundakci B., Kaur J., Goh S.L. et al. Efficacy of nonpharmacological interventions for individual features of fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Pain.* 2022; 163(8): 1432–1445. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002500>
50. Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Isakov D.V. et al. Recombinant human interleukin-2 corrects NK cell phenotype and functional activity in patients with post-COVID syndrome. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16(4): 537. <https://doi.org/10.3390/ph16040537>
51. Hong-Baik I., Úbeda-D'Ocasar E., Cimadevilla-Fernández-Pola E. et al. The effects of non-pharmacological interventions in fibromyalgia: a systematic review and metaanalysis of predominant outcomes. *Biomedicines.* 2023; 11(9): 2367. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092367>
52. Chen J., Han B., Wu C. On the superiority of a combination of aerobic and resistance exercise for fibromyalgia syndrome: A network meta-analysis. *Front Psychol.* 2022; 13: 949256. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.949256>
53. Sharova O., Smiyan O., Borén T. Immunological effects of cerebral palsy and rehabilitation exercises in children. *Brain Behav Immun Health.* 2021; 18: 100365. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100365>
54. Kruse A., Imery I., Corell L. et al. Circulating immune cell populations at rest and in response to acute endurance exercise in young adults with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2024; 66(7): 902–909. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15835>
55. Schlagheck M.L., Walzik D., Joisten N. et al. Cellular immune response to acute exercise: Comparison of endurance and resistance exercise. *Eur J Haematol.* 2020; 105(1): 75–84. <https://doi.org/10.1111/ejh.13412>
56. Graff R.M., Jennings K., LaVoy E.C.P. et al. T-cell counts in response to acute cardiorespiratory or resistance exercise in physically active or physically inactive older adults: a randomized crossover study. *J Appl Physiol.* 2022; 133(1): 119–129. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00301.2021>
57. De Hoop A.M.S., Valkenet K., Dronkers J.J. et al. Effects of exercise during chemo- or radiotherapy on immune markers: a systematic review. *Oncology.* 2024; 102(5): 425–440. <https://doi.org/10.1159/000534390>
58. Orange S.T., Jordan A.R., Odell A. et al. Acute aerobic exercise-conditioned serum reduces colon cancer cell proliferation in vitro through interleukin-6-induced regulation of DNA damage. *Int J Cancer.* 2022; 151(2): 265–274. <https://doi.org/10.1002/ijc.33982>
59. Toffoli E.C., Sweegers M.G., Bontkes H.J. et al. Effects of physical exercise on natural killer cell activity during (neo)adjuvant chemotherapy: A randomized pilot study. *Physiol Rep.* 2021; 9(11): e14919. <https://doi.org/10.14814/phy2.14919>
60. Zhu C., Ma H., He A. et al. Exercise in cancer prevention and anticancer therapy: Efficacy, molecular mechanisms and clinical information. *Cancer Lett.* 2022; 544: 215814. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215814>
61. Kim J.S., Taaffe D.R., Galvão D.A. et al. Exercise in advanced prostate cancer elevates myokine levels and suppresses in-vitro cell growth. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022; 25(1): 86–92. <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00504-x>
62. Schwappacher R., Dieterich W., Reljic D. et al. Muscle-derived cytokines reduce growth, viability and migratory activity of pancreatic cancer cells. *Cancers (Basel).* 2021; 13(15): 3820. <https://doi.org/10.3390/cancers13153820>
63. Salamon G., Dougherty D., Whiting L. et al. Effects of a prescribed, supervised exercise programme on tumour disease progression in oncology patients undergoing anti-cancer therapy: a retrospective observational cohort study. *Intern Med J.* 2023; 53(1): 104–111. <https://doi.org/10.1111/imj.15170>