

<https://doi.org/10.47529/2223-2524.2020.3.27>

УДК 614.4

Тип статьи: Обзор литературы / Review



Значение физической активности в регуляции противовирусного иммунитета

Р.А. Ханферьян^{1,}, И.В. Радыш¹, В.В. Суrowцев¹, М.М. Коростелева², И.В. Алешина³*

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

² ФГНАУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», Москва, Россия

³ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы посвящен современным данным о влиянии и роли физической активности различной интенсивности в профилактике инфицирования различными респираторными вирусами, гриппом и коронавирусом SARS-CoV-2. Обсуждаются различия по влиянию физической активности различной интенсивности на состояние противовирусного иммунитета, клеточный и цитокиновый ответ при инфицировании респираторными вирусами, влияние физической активности на эффективность вакцинации и роль регулярной физической активности умеренной интенсивности в профилактике инфицирования вирусами у больных с ожирением, избыточной массой тела, диабетом и другими метаболическими нарушениями. Приводятся литературные данные о роли физической активности в профилактике SARS-CoV-2 вирусной инфекции, а также в условиях самоизоляции и карантина.

Ключевые слова: физическая активность, противовирусный иммунитет, цитокины, коронавирус, физическая активность и профилактика осложнений

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: публикация подготовлена при поддержке программы РУДН «5-100».

Для цитирования: Ханферьян Р.А., Радыш И.В., Суrowцев В.В., Коростелева М.М., Алешина И.В. Значение физической активности в регуляции противовирусного иммунитета. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;10(3):27–39. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2020.3.27>

Поступила в редакцию: 03.06.2020

Принята к публикации: 12.09.2020

Опубликована: 25.11.2020

* Автор, ответственный за переписку

The importance of physical activity in the regulation of anti-viral immunity

Roman A. Khanferyan^{1,}, Ivan V. Radysh¹, Viktor V. Surovtsev¹,
Margarita M. Korosteleva², Irina V. Aleshina³*

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² All-Russian Research Institute of the Dairy Industry, Moscow, Russia

³ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

ABSTRACT

The paper reviews the current data on the effect and role of varying intensity physical activity in the prevention of various respiratory virus infections, including influenza virus and SARS-CoV-2 coronavirus. The paper discusses the effect of varying intensity physical activity on antiviral immunity, cellular and cytokine responses to respiratory virus infections, physical activity influence on vaccination effectiveness and the role of regular moderate intensity physical activity in the prevention of viral infection in patients with obesity, overweight, diabetes and other metabolic disorders. The paper analyzes physical activity role in the prevention of SARS-CoV-2 infection, as well as in the conditions of self-isolation and quarantine.

Keywords: physical activity, antiviral immunity, cytokines, coronavirus, physical activity and prevention of complications

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the publication was prepared with the support of the RUDN University "5-100" Program.

For citation: Khanferyan R.A., Radysh I.V., Surovtsev V.V., Korosteleva M.M., Aleshina I.V. The importance of physical activity in the regulation of anti-viral immunity. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2020;10(3):27–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2020.3.27>

Received: 3 June 2020

Accepted: 12 September 2020

Published: 25 November 2020

* Corresponding author

Исследования на животных и людях подтверждают тесную связь между уровнем физической активности и эффективностью иммунной защиты от вирусного инфицирования [1]. Известно, что эффективность защиты от вирусных инфекций в значительной степени коррелирует со степенью активности физической нагрузки. И этот процесс главным образом зависит от состояния иммунной системы и по-разному проявляется при разной интенсивности физической активности.

Состояние иммунной системы играет важную роль в достижении и поддержании спортивной формы, обеспечении максимальных физических возможностей. Вследствие стресс-реакции на экстремальные физические нагрузки у спортсменов нередко отмечается транзиторный иммунодефицит, реализующийся повышением респираторной заболеваемости, недостаточной эффективностью тренировочного процесса [2]. В данном обзоре обсуждаются особенности антивирусной иммунной защиты организма при гриппе и других респираторных вирусных инфекциях, в том числе и вызванной новым видом вируса — SARS-CoV-2, в зависимости от степени физической активности людей.

1. Физическая нагрузка высокой интенсивности и противовирусный иммунитет

Наиболее ранние исследования по влиянию тяжелой спортивной физической нагрузки на снижение противовирусной иммунной защиты были сосредоточены на анализе связи между мышечной усталостью и устойчивостью к патогенам еще в экспериментальных исследованиях еще в 1932 году [3].

Исследователь пришел к выводу, что тяжелые по интенсивности упражнения до или сразу после инфекции могут приводить к более быстрой гибели экспериментальных животных. Эти данные были подтверждены в дальнейшем многочисленными исследованиями на экспериментальных животных и людях [4–26].

Ряд важных данных по влиянию инфицирования на состояние иммунной системы при вакцинировании был получен с применением классической методики — теста Порсолта «вынужденного плавания» [27], который изначально предназначался для оценки депрессивного поведения (в частности, «отчаяния»). Однако в силу своей простоты данный тест широко используется для оценки эффектов стимуляторов работоспособности в условиях стресса. Тест принудительного плавания представляет собой комбинированный жесткий

вид стресса, сочетающий физический и эмоциональный компоненты [28, 29]. В экспериментальных исследованиях было установлено, что вирулентность гриппа, вируса простого герпеса и вируса Коксаки увеличивается, когда мыши прививаются до или после того, как их заставляют плавать в тесте вынужденного плавания или в тесте вынужденного бега до изнеможения [30]. Тяжелые физические упражнения, приводящие к увеличению заболеваемости и смертности от вирусных инфекций у животных, были связаны с иммунной дисфункцией, в том числе с уменьшением количества и активности макрофагов [31], снижением антивирусной резистентности и нарушением презентации антигенов, снижением цитотоксичности натуральных клеток-киллеров и нейтрофилов, а также их окислительной активности [32–43].

Экспериментальные лабораторные данные получили подтверждение и во многих клинических исследованиях. Уже в середине XX века было показано, что некоторые пациенты с тяжелым вирусным заболеванием — полиомиелитом непосредственно перед или во время начала заболевания имели тяжелую физическую нагрузку. Кроме того, было показано, что клинические проявления были наиболее выраженными у пациентов с полиомиелитом, которые продолжали физическую активность уже после появления симптомов заболевания [45, 46]. Эти данные получили подтверждение и в экспериментальном исследовании с зараженными вирусом полиомиелита макаками-резус, которые были подвергнуты изнурительным упражнениям [47].

Указанные данные дают основание предполагать, что физические упражнения до или во время заражения системными инфекциями, такими как респираторные вирусы, грипп или COVID-19, могут привести к более тяжелой и длительной по продолжительности болезни, в некоторых случаях со смертельным результатом [48–50].

В последующем было опубликовано множество работ об увеличении длительности болезни, повышенной утомляемости и внезапной смерти у молодых здоровых людей, которые во время острого вирусного заболевания занимались физическими упражнениями [51–58].

Интенсивные острые и хронические физические нагрузки вызывают различные уровни физиологического, метаболического и психологического стресса, приводящего к иммунной дисрегуляции, воспалению, окислительному стрессу, повреждению мышц и повышенному риску заболеваний [59–62]. В частности, тяжелые физические нагрузки приводят к значительному снижению

функции клеток врожденного иммунитета, включая макрофаги, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры [63]. Ключевое значение в нарушении функций иммунной системы играет продукция цитокинов, особенно провоспалительных. В ранее проведенных сравнительных исследованиях [64] нами было показано, что у спортсменов, имеющих более высокие физические нагрузки и, соответственно, энергозатраты (бобслеисты), продукция цитокинов более выражена, чем у спортсменов с более низкой физической активностью (стрелковый спорт). При этом наблюдаются отличия в продукции цитокинов *in vitro* дендритными и мононуклеарными клетками у спортсменов. Так, установлено, что секреция ряда провоспалительных цитокинов (ИФН- α , ИЛ-31, ФНО- α) происходила в более высокой степени в отличие от контрольной группы. Авторы исследования указывают, что экстремальные физические нагрузки индуцируют иммунный ответ, схожий с таковым при инфекции. При этом наблюдается повышение концентрации циркулирующих нейтрофилов, моноцитов и НК-клеток, некоторых гормонов в плазме (адреналин, кортизол, гормон роста, пролактин), индуцируется синтез ряда про- и противовоспалительных цитокинов [65].

Недавние эпидемиологические исследования показывают, что вероятность острого респираторного заболевания после марафона или ультрамарафона резко возрастает, особенно в сочетании с психическим напряжением, нарушением сна и поездками спортсменов [63].

Острые респираторные инфекции особенно опасны не только для спортсменов, но и для военнослужащих, в первую очередь в условиях боевых действий, что связано с экстремально высоким режимом физической активности и влиянием других факторов, таких как тяжелые психологические стрессы, пребывание в экологически неблагоприятных условиях, нарушение режима сна и отдыха, режима питания и др. Военнослужащие часто вынуждены тренироваться даже при наличии заболеваний. Клинические и аутопсийные записи 19 внезапных смертельных случаев вследствие остановки сердечной деятельности среди новобранцев военно-воздушных сил США во время базовой подготовки показали, что наиболее частой причиной их внезапной смерти был миокардит [66]. Вирусное заболевание является эндемическим в казармах для новобранцев, находящихся в непривычных для них условиях, и неадекватная физическая нагрузка может усугубить вызванные вирусом субклинические случаи миокардита. Анализ данных исследования причин внезапной смерти 20 солдат армии обороны Израиля, умерших в течение 24 часов после напряженной физической нагрузки, дал основание полагать, что вирусное инфицирование могло быть причиной смерти в некоторых из случаев смерти солдат [67].

Существующие данные позволяют говорить о том, что физические упражнения, особенно интенсивные, не рекомендуются в регионах и условиях, где риск передачи вирусов, в том числе и SARS-CoV-2, высок, а также

следует избегать физических упражнений, когда человек уже инфицирован SARS-CoV-2 или другими респираторными вирусами.

2. Физическая активность умеренной интенсивности и противовирусный иммунитет

В отличие от тяжелой, экстремально высокой физической нагрузки данные, полученные на экспериментальных животных и людях, подтверждают, что регулярная физическая активность умеренной интенсивности улучшает иммунологический надзор и снижает заболеваемость и смертность от вирусных инфекций и острых респираторных заболеваний.

Эпидемиологические и рандомизированные клинические исследования подтверждают снижение заболеваемости на 40–45 %, числа дней болезни при острых респираторных инфекциях, таких как простуда, как у молодых, так и пожилых взрослых лиц, по сравнению с лицами, ведущими преимущественно сидячий образ жизни [63, 68].

Как указывалось, основную роль в профилактике вирусных заболеваний, безусловно, играет состояние иммунной системы. Имеются подтверждения того, что привычные физические упражнения улучшают регуляцию иммунной системы у пожилых людей и задерживают начало иммунного старения, обеспечивают уменьшение числа «стареющих» Т-клеток, увеличение числа нейтрофилов, естественных клеток-киллеров и улучшают функции основных регуляторных субпопуляций Т-клеток, приводя к ослаблению системного воспаления [69–73].

Исследования на лабораторных животных подтверждают положительную связь между физическими упражнениями, активным иммунитетом и снижением риска развития гриппа и пневмонии [74–76].

В ряде исследований анализируется эффективность 47 различных регулярных аэробных упражнений, по активности соответствующих 30–60-минутной быстрой ежедневной ходьбе, показано, что эти упражнения улучшают иммунологический контроль за болезнетворными микроорганизмами, стимулируя активность межклеточных взаимодействий основных лимфоидных субпопуляций и постоянный обмен между иммунными клетками крови и тканей [74, 77–85]. При этом показано, что уровни стрессорных гормонов, в частности уровень кортизола и воспалительных реакций, при умеренной физической активности остаются на низком уровне, в то время как циркуляция нейтрофилов, естественных клеток-киллеров, цитотоксических Т-клеток, незрелых В-клеток и моноцитов происходит более активно по сравнению с их циркуляцией при обычном тренировочном процессе и последующем восстановительном процессе. При регулярном повторении аэробных упражнений антимикробные и противовирусные клеточные и гуморальные показатели улучшаются, иммунологический надзор за инфекциями более эффективен,

что способствует снижению риска развития заболеваний и системного воспаления [69, 73, 85–89].

Важную роль физические упражнения играют у лиц с ожирением и повышенной массой тела [90]. Экспериментальными исследованиями показана тесная связь между ожирением, повышенной массой тела и воспалением, продукцией основных провоспалительных цитокинов и хемокинов. Так, в исследованиях на мышцах линии C57Bl/6, у которых рационами питания вызывали ожирение, были установлены значимые корреляции между медиаторами ожирения (лептин, грелин) и концентрациями IL-12(p40), IL-2, IL-9, IL-13, G-CSF и RANTES [90]. В другом исследовании, также с использованием мышей линии C57Bl/6, у которых моделировали ожирение и повышенную массу тела, 8-недельные тренировки с последующим инфицированием вирусом гриппа A/PR/8/34-H1N1 уменьшили тяжесть заболевания в обеих группах животных [74].

Было установлено, что хронические умеренные физические нагрузки в течение 8–14 недель с последующим инфицированием вирусом гриппа мышшей привели к снижению симптомов патологии в сочетании с пониженной вирусной нагрузкой и концентрацией провоспалительных цитокинов и хемокинов. Результаты исследований показали, что физические упражнения снижали титр вируса в легких к 8-му дню после заражения у мышшей с ожирением и без ожирения и приводили к снижению концентраций эотаксина, G-CSF, IL-10, MIP-1 альфа, MIP-1 бета и RANTES в бронхоальвеолярном лаваже [74, 75].

Таким образом, риск развития тяжелого гриппа и, без сомнения, других вирусных патологий связан с отсутствием или низкой физической активностью и значительным распространением ожирения [92]. Наряду с этим регулярные физические упражнения хорошо коррелируют с уменьшением распространенности гриппа и смертности у лиц пожилого возраста [93].

Крайне важно, что привычные физические упражнения, аэробная активность, осуществляемая почти ежедневно, повышает эффективность вакцинации против различных заболеваний, в том числе гриппа [69, 70]. В одном из крупных 12-недельных исследований, проведенных в течение зимнего и осеннего сезонов с участием 1002 взрослых лиц (в возрасте 18–85 лет), было установлено, что количество дней с симптомами острых респираторных заболеваний сократилось на 43% у лиц, которые занимались 5 и более дней в неделю аэробными упражнениями, по сравнению с теми, кто вел в основном сидячий образ жизни [94]. При этом тяжесть и симптоматика заболевания также были снижены на 32–41%. Эти данные указывают на то, что регулярная физическая активность и частота аэробных упражнений — важные факторы сокращения продолжительности заболевания с острыми респираторными инфекциями и снижения тяжести симптоматики в наиболее активные сезоны заболеваний.

Физическая подготовка и физические упражнения также были связаны с уменьшением риска латентной вирусной реактивации, обусловленной стрессом у космонавтов [81].

Результаты других исследований подтверждают последовательное и заметное снижение заболеваемости и смертности от пневмонии и гриппа при регулярных физических нагрузках [95–103]. Установлено, что регулярные физические упражнения снижают и риск смертности, в частности от гриппа на 6–9% [97]. Эти данные подтверждаются исследованиями на мышцах, которые показали, что умеренные физические нагрузки в первые дни после заражения вирусом гриппа снижали смертность животных от инфекции [104]. В продолжительных 9-летних исследованиях на большой популяции населения (97 844 мужчин и женщин) показано, что риск смертности от инфекционных заболеваний (прежде всего пневмонии и сепсиса) был на 40% ниже у взрослых, занимающихся физической активностью более 150 минут в неделю, по сравнению с теми, кто был физически неактивен [105]. 15-летнее исследование 64 027 лиц показало, что инфекционные поражения крови были почти в 5 раз чаще у тучных и физически неактивных людей [106].

Исследования на животных подтверждают позитивную связь между физическими упражнениями, активным иммунитетом и снижением риска развития гриппа и пневмонии [74–76, 104].

Таким образом, регулярные физические упражнения можно рассматривать как системный адъювант иммунитета, имеющий ключевое клиническое профилактическое и лечебное значение при вирусном инфицировании, особенно для пожилых людей, лиц с ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом и другими метаболическими нарушениями [75].

3. Физическая активность и коронавирусная COVID-19-инфекция

Физическая активность — мощное профилактическое и терапевтическое вмешательство для большинства ранее существовавших хронических состояний, которые увеличивают риск тяжелого инфицирования SARS-CoV-2 и смертности от него [107, 108]. Симптоматика у больных, инфицированных коронавирусом за короткий промежуток времени, подробно описана, получены многие новые данные о состоянии иммунной системы у больных. Вместе с тем многие аспекты реагирования иммунной системы остаются неясными.

Установлены множественные изменения в системе врожденного иммунитета, чаще всего в виде выраженной воспалительной реакции в нижних дыхательных путях, проявлявшиеся повреждением пневмоцитов II порядка, явлениями апоптоза, глиализацией альвеолярных мембран, очаговым или генерализованным отеком легких. Деструктивные процессы в респираторном отделе сопровождались миграцией в очаг воспаления моноцитов/макрофагов и нейтрофильных

гранулоцитов. Для SARS-CoV-2 характерны симптомы вторичной иммунодепрессии, проявляющиеся в позднем начале синтеза интерферонов и активации ключевого фактора воспаления — NLRP3-инфламмосомы [109].

Инфицирование коронавирусом сопровождается выработкой в первую очередь провоспалительных цитокинов. Ранее было установлено, что уровни таких цитокинов, как ИЛ-2, ИЛ-10, Г-КСФ, IP-10, MIP-1α и ФНО, положительно коррелируют с тяжестью заболевания [109], что указывает на развитие «цитокинового шторма», отражающего высокую тяжесть воспаления. Лимфопения и повышение сывороточных уровней различных цитокинов и хемокинов были ранее обнаружены и у пациентов с другими инфекциями, такими как вирусы, вызывающие тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS), также относящийся к семейству коронавирусов [110–113].

Поскольку умеренные физические нагрузки способствуют нормализации иммунного ответа, в том числе и снижению цитокинового воспаления, не вызывает сомнения, что физическая активность умеренной интенсивности имеет быстрое и эффективное положительное влияние на иммунную функцию и воспаление, что должно способствовать снижению степени тяжести исходов COVID-19 [63, 114] и/или быть методом профилактики, особенно для лиц с сопутствующими заболеваниями, такими как метаболические нарушения, особенно у пожилых лиц.

Как уже отмечалось, регулярные физические упражнения укрепляют иммунную систему. Так действительно ли физические упражнения помогают иммунной системе бороться с инфекцией SARS-CoV-2? Однозначного ответа на этот вопрос пока нет. Но хотя нет четких доказательств того, что физические упражнения снижают количество острых респираторных инфекций, в том числе и COVID-19, известно, что регулярная физическая

активность уменьшает тяжесть инфекционных эпизодов и количество дней с симптомами заболевания [112].

Показано, что в условиях пандемии COVID-19, наряду с развитием осложнений заболевания, одним из наиболее значимых симптомов не только у заболевших, но и не болеющего населения и особенно лиц, длительное время находящихся на карантине и самоизоляции, являются психосоматические нарушения, явления тревожности и депрессии. В связи с этим эффективность физической активности в предотвращении и лечении тревоги и депрессии может иметь преимущества во всем мире во время этого стрессового глобального кризиса [114].

Важно, что физическая активность повышает и эффективность вакцин [115], поэтому активный образ жизни будет продолжать быть актуальным на каждом этапе пандемии [116].

4. Заключение

Регулярные физические упражнения можно рассматривать как системный адъювант иммунитета [75], имеющий ключевое клиническое значение при практически любом вирусном инфицировании, в любой возрастной группе, и это особенно актуально для пожилых людей, лиц с ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом и другими метаболическими нарушениями.

В заключение следует отметить, что умеренные физические нагрузки оказывают положительный эффект на иммунную систему человека, снижая риск заболеваемости и тяжести течения вирусных инфекций, в то время как пролонгированные и высокоинтенсивные физические и большие психоэмоциональные нагрузки в спорте могут оказать противоположный эффект, став причиной иммуносупрессии и повышения риска возникновения вирусных и оппортунистических инфекций.

Authors' contributions:

Roman A. Khanferyan, Ivan V. Radyshev — selection and analysis of literature, writing the 1st section of the article.

Viktor V. Surovtsev — selection and analysis of literature, writing the 2nd section of the article.

Irina V. Aleshina, Margarita M. Korosteleva — selection and analysis of literature, writing the 3rd section of the article, editing.

Вклад авторов:

Ханферьян Роман Авакович, Радыш Иван Васильевич — подбор и анализ литературы, написание 1-го раздела статьи.

Суровцев Виктор Васильевич — подбор и анализ литературы, написание 2-го раздела статьи.

Алешина Ирина Владимировна, Коростелева Маргарита Михайловна — подбор и анализ литературы, написание 3-го раздела статьи, редактирование.

Список литературы

1. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201–217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
2. Кулененков О.С. Фармакология спорта в таблицах и схемах. 2-е изд. М.: Спорт; 2015. 176 с.
3. Baetjer A. The effect of muscular fatigue upon resistance. *Physiol Rev.* 1932;12(3):453–468. <https://doi.org/10.1152/physrev.1932.12.3.453>
4. Horstmann D.M. Acute poliomyelitis: relation of physical activity at the time of onset to the course of the

References

1. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201–217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
2. Kulenenkov O.S. Pharmacology of sports in tables and diagrams. 2nd ed. Moscow: Sport; 2015. 176 p. (in Russ.).
3. Baetjer A. The effect of muscular fatigue upon resistance. *Physiol Rev.* 1932;12(3):453–468. <https://doi.org/10.1152/physrev.1932.12.3.453>
4. Horstmann D.M. Acute poliomyelitis: relation of physical activity at the time of onset to the course of the

disease. *JAMA*. 1950;142(4):236–241. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910220016004>

5. **Levinson S.O., Milzer A., Lewin P.** Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis. *Am J Hygiene* 1945;42(2):204–213. <https://doi.org/10.1093/oxford-journals.aje.a119037>

6. **Weinstein L.** Poliomyelitis: a persistent problem. *N Engl J Med* 1973;288(7):370–372. <https://doi.org/10.1056/nejm197302152880714>

7. **Reyes M.P., Lerner A.M.** Interferon and neutralizing antibody in sera of exercised mice with Coxsackievirus B-3 myocarditis. *Exp Bio Med* 1976;151(2):333–338. <https://doi.org/10.3181/00379727-151-39204>

8. **Ilbäck N.G., Friman G., Beisel W.R., Johnson A.J., Berendt R.F.** Modifying effects of exercise on clinical course and biochemical response of the myocardium in influenza and tularemia in mice. *Infect Immun* 1984;45(2):498–504. <https://doi.org/10.1128/iai.45.2.498-504.1984>

9. **Davis J.M., Murphy E.A., McClellan J.L., Carmichael M.D., Gangemi J.D.** Quercetin reduces susceptibility to influenza infection following stressful exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;295(2):R505–R509. <https://doi.org/10.1152/ajp-regu.90319.2008>

10. **Murphy E.A., Davis J.M., Carmichael M.D., Gangemi J.D., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise stress increases susceptibility to influenza infection. *Brain Behav Immun* 2008;22(8):1152–1155. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.06.004>

11. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Carson J.A., Van Rooijen N., et al.** Benefits of oat beta-glucan on respiratory infection following exercise stress: role of lung macrophages. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(5):R1593–R1599. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2007>

12. **Shi Y., Shi H., Nieman D.C., Hu Q., Yang L., Liu T., et al.** Lactic acid accumulation during exhaustive exercise impairs release of neutrophil extracellular traps in mice. *Front Physiol*. 2019;10:709. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00709>

13. **Chao C.C., Strgar F., Tsang M., Peterson P.K.** Effects of swimming exercise on the pathogenesis of acute murine *Toxoplasma gondii* Me49 infection. *Clin Immunol Immunopathol*. 1992;62(2):220–226. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(92\)90075-y](https://doi.org/10.1016/0090-1229(92)90075-y)

14. **Davis J.M., Kohut M.L., Colbert L.H., Jackson D.A., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol*. 1997;83(5):1461–1466. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.5.1461>

15. **Ceddia M.A., Voss E.W., Woods J.A.** Intracellular mechanisms responsible for exercise-induced suppression of macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol*. 2000;88(2):804–810. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.2.804>

16. **Woods J.A., Ceddia M.A., Kozak C., Wolters B.W.** Effects of exercise on the macrophage MHC II response to inflammation. *Int J Sports Med*. 1997;18(6):483–488. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972668>

17. **Frellstedt L., Waldschmidt I., Gosset P., Desmet C., Pirotin D., Bureau F., et al.** Training modifies innate immune responses in blood monocytes and in pulmonary alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2014;51(1):135–142. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0341oc>

18. **Kohut M.L., Boehm G.W., Moynihan J.A.** Prolonged exercise suppresses antigen-specific cytokine response to upper respiratory infection. *J Appl Physiol*. 2001;90(2):678–84. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.2.678>

19. **Ceddia M.A., Woods J.A.** Exercise suppresses macro-

disease. *JAMA*. 1950;142(4):236–241. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910220016004>

5. **Levinson S.O., Milzer A., Lewin P.** Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis. *Am J Hygiene* 1945;42(2):204–213. <https://doi.org/10.1093/oxford-journals.aje.a119037>

6. **Weinstein L.** Poliomyelitis: a persistent problem. *N Engl J Med* 1973;288(7):370–372. <https://doi.org/10.1056/nejm197302152880714>

7. **Reyes M.P., Lerner A.M.** Interferon and neutralizing antibody in sera of exercised mice with Coxsackievirus B-3 myocarditis. *Exp Bio Med* 1976;151(2):333–338. <https://doi.org/10.3181/00379727-151-39204>

8. **Ilbäck N.G., Friman G., Beisel W.R., Johnson A.J., Berendt R.F.** Modifying effects of exercise on clinical course and biochemical response of the myocardium in influenza and tularemia in mice. *Infect Immun* 1984;45(2):498–504. <https://doi.org/10.1128/iai.45.2.498-504.1984>

9. **Davis J.M., Murphy E.A., McClellan J.L., Carmichael M.D., Gangemi J.D.** Quercetin reduces susceptibility to influenza infection following stressful exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;295(2):R505–R509. <https://doi.org/10.1152/ajp-regu.90319.2008>

10. **Murphy E.A., Davis J.M., Carmichael M.D., Gangemi J.D., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise stress increases susceptibility to influenza infection. *Brain Behav Immun* 2008;22(8):1152–1155. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.06.004>

11. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Carson J.A., Van Rooijen N., et al.** Benefits of oat beta-glucan on respiratory infection following exercise stress: role of lung macrophages. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(5):R1593–R1599. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2007>

12. **Shi Y., Shi H., Nieman D.C., Hu Q., Yang L., Liu T., et al.** Lactic acid accumulation during exhaustive exercise impairs release of neutrophil extracellular traps in mice. *Front Physiol*. 2019;10:709. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00709>

13. **Chao C.C., Strgar F., Tsang M., Peterson P.K.** Effects of swimming exercise on the pathogenesis of acute murine *Toxoplasma gondii* Me49 infection. *Clin Immunol Immunopathol*. 1992;62(2):220–226. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(92\)90075-y](https://doi.org/10.1016/0090-1229(92)90075-y)

14. **Davis J.M., Kohut M.L., Colbert L.H., Jackson D.A., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol*. 1997;83(5):1461–1466. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.5.1461>

15. **Ceddia M.A., Voss E.W., Woods J.A.** Intracellular mechanisms responsible for exercise-induced suppression of macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol*. 2000;88(2):804–810. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.2.804>

16. **Woods J.A., Ceddia M.A., Kozak C., Wolters B.W.** Effects of exercise on the macrophage MHC II response to inflammation. *Int J Sports Med*. 1997;18(6):483–488. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972668>

17. **Frellstedt L., Waldschmidt I., Gosset P., Desmet C., Pirotin D., Bureau F., et al.** Training modifies innate immune responses in blood monocytes and in pulmonary alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2014;51(1):135–142. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0341oc>

18. **Kohut M.L., Boehm G.W., Moynihan J.A.** Prolonged exercise suppresses antigen-specific cytokine response to upper respiratory infection. *J Appl Physiol*. 2001;90(2):678–84. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.2.678>

19. **Ceddia M.A., Woods J.A.** Exercise suppresses macro-

phage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 1999;87(6):2253–2258. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.6.2253>

20. **Baron R.C., Hatch M.H., Kleeman K., MacCormack J.N.** Aseptic meningitis among members of a high school football team. *JAMA.* 1982;248(14):1724–1727. <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03330140034028>

21. **Roberts J.A.** Loss of form in young athletes due to viral infection. *BMJ.* 1985;290(6465):357–358. <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6465.357>

22. **Roberts J.A.** Viral illnesses and sports performance. *Sports Med* 1986;3(4):298–303. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603040-00006>

23. **Sharp J.C.M.** Viruses and the athlete. *Br J Sports Med* 1989;23(1):47–48. <https://doi.org/10.1136/bjism.23.1.47>

24. **Folsom R.W., Littlefield-Chabaud M.A., French D.D., Pourciau S.S., Mistic L., Horohov D.W.** Exercise alters the immune response to equine influenza virus and increases susceptibility to infection. *Equine Vet J.* 2001;33(7):664–669. <https://doi.org/10.2746/042516401776249417>

25. **Parker S., Brukner P., Rosier M.** Chronic fatigue syndrome and the athlete. *Sports Med Train Rehab.* 1996;6(4):269–278. <https://doi.org/10.1080/15438629609512057>

26. **Sanchez J.L., Cooper M.J., Myers C.A., Cummings J.F., Vest K.G., Russell K.L., et al.** Respiratory infections in the U.S. military: recent experience and control. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):743–800. <https://doi.org/10.1128/cmr.00039-14>

27. **Porsolt R.D., Le Pichon M., Jalfre M.** Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature.* 1977;266 (5604):730–732. <https://doi.org/10.1038/266730a0>

28. **Рылова М.Л.** Методы исследования хронического действия вредных факторов в эксперименте. Л.: Медицина; 1964. 148 с.

29. **Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б.** Очерки спортивной фармакологии. Т. 1. Векторы экстраполяции. М., СПб.: Айсинг; 2013. 288 с.

30. **Dawson C., Horvath S.** Swimming in small laboratory animals. *Med Sci Sports.* 1970;2(2):51–78. <https://doi.org/10.1249/00005768-197000220-00002>

31. **Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A.** Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1211721>

32. **Zimmer P., Schenk A., Kieven M., Holthaus M., Lehmann J., Lövenich L., Bloch W.** Exercise induced alterations in NK-cell cytotoxicity-methodological issues and future perspectives. *Exerc Immunol Rev.* 2017; 23: 66–81.

33. **Davis J.M., Murphy E.A., McClellan J.L., Carmichael M.D., Gangemi J.D.** Quercetin reduces susceptibility to influenza infection following stressful exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295(2):R505–R509. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.90319.2008>

34. **Murphy E.A., Davis J.M., Carmichael M.D., Gangemi J.D., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise stress increases susceptibility to influenza infection. *Brain Behav Immun.* 2008;22(8):1152–1155. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.06.004>

35. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Carson J.A., Van Rooijen N., et al.** Benefits of oat beta-glucan on respiratory infection following exercise stress: role of lung macrophages. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(5):R1593–R1599. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2007>

36. **Shi Y., Shi H., Nieman D.C., Hu Q., Yang L., Liu T., et al.** Lactic acid accumulation during exhaustive exercise impairs release

phage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 1999;87(6):2253–2258. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.6.2253>

20. **Baron R.C., Hatch M.H., Kleeman K., MacCormack J.N.** Aseptic meningitis among members of a high school football team. *JAMA.* 1982;248(14):1724–1727. <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03330140034028>

21. **Roberts J.A.** Loss of form in young athletes due to viral infection. *BMJ.* 1985;290(6465):357–358. <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6465.357>

22. **Roberts J.A.** Viral illnesses and sports performance. *Sports Med* 1986;3(4):298–303. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603040-00006>

23. **Sharp J.C.M.** Viruses and the athlete. *Br J Sports Med* 1989;23(1):47–48. <https://doi.org/10.1136/bjism.23.1.47>

24. **Folsom R.W., Littlefield-Chabaud M.A., French D.D., Pourciau S.S., Mistic L., Horohov D.W.** Exercise alters the immune response to equine influenza virus and increases susceptibility to infection. *Equine Vet J.* 2001;33(7):664–669. <https://doi.org/10.2746/042516401776249417>

25. **Parker S., Brukner P., Rosier M.** Chronic fatigue syndrome and the athlete. *Sports Med Train Rehab.* 1996;6(4):269–278. <https://doi.org/10.1080/15438629609512057>

26. **Sanchez J.L., Cooper M.J., Myers C.A., Cummings J.F., Vest K.G., Russell K.L., et al.** Respiratory infections in the U.S. military: recent experience and control. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):743–800. <https://doi.org/10.1128/cmr.00039-14>

27. **Porsolt R.D., Le Pichon M., Jalfre M.** Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature.* 1977;266 (5604):730–732. <https://doi.org/10.1038/266730a0>

28. **Rylova M.L.** Research methods of the chronic action of harmful factors in the experiment. Leningrad: Medicine; 1964. 148 p. (In Russ.).

29. **Karkischenko N.N., Uyba V.V., Karkishchenko V.N., Shustov E.B.** Essays on sports pharmacology. Vol. 1. Extrapolation vectors. Moscow, St. Petersburg: Aising; 2013. 288 p. (In Russ.).

30. **Dawson C., Horvath S.** Swimming in small laboratory animals. *Med Sci Sports.* 1970;2(2):51–78. <https://doi.org/10.1249/00005768-197000220-00002>

31. **Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A.** Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1211721>

32. **Zimmer P., Schenk A., Kieven M., Holthaus M., Lehmann J., Lövenich L., Bloch W.** Exercise induced alterations in NK-cell cytotoxicity-methodological issues and future perspectives. *Exerc Immunol Rev.* 2017; 23: 66–81.

33. **Davis J.M., Murphy E.A., McClellan J.L., Carmichael M.D., Gangemi J.D.** Quercetin reduces susceptibility to influenza infection following stressful exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295(2):R505–R509. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.90319.2008>

34. **Murphy E.A., Davis J.M., Carmichael M.D., Gangemi J.D., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise stress increases susceptibility to influenza infection. *Brain Behav Immun.* 2008;22(8):1152–1155. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.06.004>

35. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Carson J.A., Van Rooijen N., et al.** Benefits of oat beta-glucan on respiratory infection following exercise stress: role of lung macrophages. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294(5):R1593–R1599. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2007>

36. **Shi Y., Shi H., Nieman D.C., Hu Q., Yang L., Liu T., et al.** Lactic acid accumulation during exhaustive exercise impairs release

of neutrophil extracellular traps in mice. *Front Physiol.* 2019;10:709. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00709>

37. **Chao C.C., Strgar F., Tsang M., Peterson P.K.** Effects of swimming exercise on the pathogenesis of acute murine *Toxoplasma gondii* Me49 infection. *Clin Immunol Immunopathol.* 1992;62(2):220–226. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(92\)90075-y](https://doi.org/10.1016/0090-1229(92)90075-y)

38. **Davis J.M., Kohut M.L., Colbert L.H., Jackson D.A., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol.* 1997;83(5):1461–1466. <https://doi.org/10.1152/jap.1997.83.5.1461>

39. **Ceddia M.A., Voss E.W. Jr, Woods J.A.** Intracellular mechanisms responsible for exercise-induced suppression of macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 2000;88(2):804–810. <https://doi.org/10.1152/jap.2000.88.2.804>

40. **Woods JA, Ceddia MA, Kozak C, Wolters BW.** Effects of exercise on the macrophage MHC II response to inflammation. *Int J Sports Med* 1997;18:483–488.

41. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Van Rooijen N., Ghaffar A., et al.** Role of lung macrophages on susceptibility to respiratory infection following short-term moderate exercise training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287(6):R1354–R1358. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00274.2004>

42. **Frellstedt L, Waldschmidt I, Gosset P, Desmet C, Pirotin D, Bureau F, et al.** Training modifies innate immune responses in blood monocytes and in pulmonary alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014;51(1):135–142. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0341oc>

43. **Kohut M.L., Boehm G.W., Moynihan J.A.** Prolonged exercise suppresses antigen-specific cytokine response to upper respiratory infection. *J Appl Physiol.* 2001;90(2):678–684. <https://doi.org/10.1152/jap.2001.90.2.678>

44. **Ceddia M.A., Woods J.A.** Exercise suppresses macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 1999;87(6):2253–2258. <https://doi.org/10.1152/jap.1999.87.6.2253>

45. **Horstmann D.M.** Acute poliomyelitis: relation of physical activity at the time of onset to the course of the disease. *JAMA.* 1950;142(4):236–241. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910220016004>

46. **Weinstein L.** Poliomyelitis: a persistent problem. *N Engl J Med.* 1973;288(7):370–371. <https://doi.org/10.1056/nejm197302152880714>

47. **Levinson S.O., Milzer A., Lewin P.** Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis. *Am J Hygiene* 1945;42(2):204–213. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119037>

48. **Phillips M., Robinowitz M., Higgins J.R., Boran K.J., Reed T., Virmani R.** Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA.* 1986;256(19):2696–2699. <https://doi.org/10.1001/jama.1986.03380190066026>

49. **Drory Y., Kramer M.R., Lev B.** Exertional sudden death in soldiers. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23(2):147–151. <https://doi.org/10.1249/00005768-199102000-00001>

50. **Nieman D.C.** COVID-19: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. *J. Sport Health Sci.* 2020;9(4):293–301. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.001>

51. **Baron R.C., Hatch M.H., Kleeman K., MacCormack J.N.** Aseptic meningitis among members of a high school football team. *JAMA.* 1982;248(14):1724–1727. <https://doi.org/10.1001/jama.248.14.1724>

52. **Krikler D.N., Zilberg B.** Activity and hepatitis. *Lancet.* 1966;288(7472):1046–1047. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92026-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92026-5)

of neutrophil extracellular traps in mice. *Front Physiol.* 2019;10:709. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00709>

37. **Chao C.C., Strgar F., Tsang M., Peterson P.K.** Effects of swimming exercise on the pathogenesis of acute murine *Toxoplasma gondii* Me49 infection. *Clin Immunol Immunopathol.* 1992;62(2):220–226. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(92\)90075-y](https://doi.org/10.1016/0090-1229(92)90075-y)

38. **Davis J.M., Kohut M.L., Colbert L.H., Jackson D.A., Ghaffar A., Mayer E.P.** Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *J Appl Physiol.* 1997;83(5):1461–1466. <https://doi.org/10.1152/jap.1997.83.5.1461>

39. **Ceddia M.A., Voss E.W. Jr, Woods J.A.** Intracellular mechanisms responsible for exercise-induced suppression of macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 2000;88(2):804–810. <https://doi.org/10.1152/jap.2000.88.2.804>

40. **Woods JA, Ceddia MA, Kozak C, Wolters BW.** Effects of exercise on the macrophage MHC II response to inflammation. *Int J Sports Med* 1997;18:483–488.

41. **Murphy E.A., Davis J.M., Brown A.S., Carmichael M.D., Van Rooijen N., Ghaffar A., et al.** Role of lung macrophages on susceptibility to respiratory infection following short-term moderate exercise training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287(6):R1354–R1358. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00274.2004>

42. **Frellstedt L, Waldschmidt I, Gosset P, Desmet C, Pirotin D, Bureau F, et al.** Training modifies innate immune responses in blood monocytes and in pulmonary alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014;51(1):135–142. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0341oc>

43. **Kohut M.L., Boehm G.W., Moynihan J.A.** Prolonged exercise suppresses antigen-specific cytokine response to upper respiratory infection. *J Appl Physiol.* 2001;90(2):678–684. <https://doi.org/10.1152/jap.2001.90.2.678>

44. **Ceddia M.A., Woods J.A.** Exercise suppresses macrophage antigen presentation. *J Appl Physiol.* 1999;87(6):2253–2258. <https://doi.org/10.1152/jap.1999.87.6.2253>

45. **Horstmann D.M.** Acute poliomyelitis: relation of physical activity at the time of onset to the course of the disease. *JAMA.* 1950;142(4):236–241. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910220016004>

46. **Weinstein L.** Poliomyelitis: a persistent problem. *N Engl J Med.* 1973;288(7):370–371. <https://doi.org/10.1056/nejm197302152880714>

47. **Levinson S.O., Milzer A., Lewin P.** Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis. *Am J Hygiene* 1945;42(2):204–213. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119037>

48. **Phillips M., Robinowitz M., Higgins J.R., Boran K.J., Reed T., Virmani R.** Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA.* 1986;256(19):2696–2699. <https://doi.org/10.1001/jama.1986.03380190066026>

49. **Drory Y., Kramer M.R., Lev B.** Exertional sudden death in soldiers. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23(2):147–151. <https://doi.org/10.1249/00005768-199102000-00001>

50. **Nieman D.C.** COVID-19: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. *J. Sport Health Sci.* 2020;9(4):293–301. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.001>

51. **Baron R.C., Hatch M.H., Kleeman K., MacCormack J.N.** Aseptic meningitis among members of a high school football team. *JAMA.* 1982;248(14):1724–1727. <https://doi.org/10.1001/jama.248.14.1724>

52. **Krikler D.N., Zilberg B.** Activity and hepatitis. *Lancet.* 1966;288(7472):1046–1047. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92026-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92026-5)

53. Roberts J.A. Loss of form in young athletes due to viral infection. *BMJ*. 1985;290(6465):357–358. <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6465.357>
54. Roberts J.A. Viral illnesses and sports performance. *Sports Med* 1986;3(4):296–303. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603040-00006>
55. Sharp J.C. Viruses and the athlete. *Br J Sports Med*. 1989;23(1):47–48. <https://doi.org/10.1136/bjism.23.1.47>
56. Folsom R.W., LittlefieldChabaud M.A., French D.D., Pourciau S.S., Mistic L., Horohov D.W. Exercise alters the immune response to equine influenza virus and increases susceptibility to infection. *Equine Vet J*. 2001;33(7):664–669. <https://doi.org/10.2746/042516401776249417>
57. Parker S., Brukner P., Rosier M. Chronic fatigue syndrome and the athlete. *Sports Med Train Rehab*. 1996;6(4):269–278. <https://doi.org/10.1080/15438629609512057>
58. Sanchez J.L., Cooper M.J., Myers C.A., Cummings J.F., Vest K.G., Russell K.L., et al. Respiratory infections in the U.S. military: recent experience and control. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):743–800. <https://doi.org/10.1128/cmr.00039-14>
59. Nieman D.C., Lila M.A., Gillitt N.D. Immunometabolism: a multi-omics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2019;10(1):341–363. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121316>
60. Nieman D.C. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol*. 1997;82(5):1385–1394. <https://doi.org/10.1152/jap-1997.82.5.1385>
61. Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M., Krüger K., Nieman D.C., Pyne D.B., et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc Immunol Rev*, 2020;26:8–22.
62. Nieman D.C., Groen A.J., Pugachev A., Simonson A.J., Polley K., James K., et al. Proteomics based detection of immune dysfunction in an elite adventure athlete trekking across the Antarctica. *Proteomes*. 2020;8(1):4. <https://doi.org/10.3390/proteomes8010004>
63. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*. 2019;8(3):201–217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
64. Раджабкдиев Р.М., Ригер Н.А., Никитюк Д.Б., Галстян А.Г., Петров А.Н., Евсюкова А.О., Ханферьян Р.А. Сопоставление уровня иммунорегуляторных цитокинов и некоторых антропометрических показателей высококвалифицированных спортсменов. *Медицинская иммунология*. 2018;20(1):53–60. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-1-53-60>
65. Евстратова В.С., Никитюк Д.Б., Ригер Н.А., Федянина Н.В., Ханферьян Р.А. Оценка секреции in vitro иммунорегуляторных цитокинов дендритными клетками спортсменов-горнолыжников. *Бюлл. экспер. биол. и мед.*, 2016;162(7):72–74.
66. Phillips M., Robinowitz M., Higgins J.R., Boran K.J., Reed T., Virmani R. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA*. 1986;256(19):2696–2699. <https://doi.org/10.1001/jama.1986.03380190066026>
67. Drory Y., Kramer M.R., Lev B. Exertional sudden death in soldiers. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(2):147–151. <https://doi.org/10.1249/00005768-199102000-00001>
68. Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Sha W. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *Br J Sports Med*. 2011;45(12):987–992. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.077875>
69. Kohut M.L., Arntson B.A., Lee W., Rozeboom K., Yoon K.J., Cunnick J.E., et al. Moderate exercise improves an-
53. Roberts J.A. Loss of form in young athletes due to viral infection. *BMJ*. 1985;290(6465):357–358. <https://doi.org/10.1136/bmj.290.6465.357>
54. Roberts J.A. Viral illnesses and sports performance. *Sports Med* 1986;3(4):296–303. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603040-00006>
55. Sharp J.C. Viruses and the athlete. *Br J Sports Med*. 1989;23(1):47–48. <https://doi.org/10.1136/bjism.23.1.47>
56. Folsom R.W., LittlefieldChabaud M.A., French D.D., Pourciau S.S., Mistic L., Horohov D.W. Exercise alters the immune response to equine influenza virus and increases susceptibility to infection. *Equine Vet J*. 2001;33(7):664–669. <https://doi.org/10.2746/042516401776249417>
57. Parker S., Brukner P., Rosier M. Chronic fatigue syndrome and the athlete. *Sports Med Train Rehab*. 1996;6(4):269–278. <https://doi.org/10.1080/15438629609512057>
58. Sanchez J.L., Cooper M.J., Myers C.A., Cummings J.F., Vest K.G., Russell K.L., et al. Respiratory infections in the U.S. military: recent experience and control. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):743–800. <https://doi.org/10.1128/cmr.00039-14>
59. Nieman D.C., Lila M.A., Gillitt N.D. Immunometabolism: a multi-omics approach to interpreting the influence of exercise and diet on the immune system. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2019;10(1):341–363. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121316>
60. Nieman D.C. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol*. 1997;82(5):1385–1394. <https://doi.org/10.1152/jap-1997.82.5.1385>
61. Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M., Krüger K., Nieman D.C., Pyne D.B., et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc Immunol Rev*, 2020;26:8–22.
62. Nieman D.C., Groen A.J., Pugachev A., Simonson A.J., Polley K., James K., et al. Proteomics based detection of immune dysfunction in an elite adventure athlete trekking across the Antarctica. *Proteomes*. 2020;8(1):4. <https://doi.org/10.3390/proteomes8010004>
63. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*. 2019;8(3):201–217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
64. Radzhakadiev R.M., Riger N.A., Nikityuk D.B., Galstyan A.G., Petrov A.N., Evsyukova A.O., Khanferyan R.A. Comparison of the level of immunoregulatory cytokines and some anthropometric indicators of highly qualified athletes. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2018;20(1):53–60. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-1-53-60> (In Russ.).
65. Evstratova V.S., Nikityuk D.B., Riger N.A., Fedyanina N.V., Khanferyan R.A. Evaluation of in vitro secretion of immunoregulatory cytokines by dendritic cells of athletes-skiers. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bull. Exp. Biol. and Med.*, 2016;162(7):72–74 (In Russ.).
66. Phillips M., Robinowitz M., Higgins J.R., Boran K.J., Reed T., Virmani R. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA*. 1986;256(19):2696–2699. <https://doi.org/10.1001/jama.1986.03380190066026>
67. Drory Y., Kramer M.R., Lev B. Exertional sudden death in soldiers. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(2):147–151. <https://doi.org/10.1249/00005768-199102000-00001>
68. Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Sha W. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *Br J Sports Med*. 2011;45(12):987–992. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.077875>
69. Kohut M.L., Arntson B.A., Lee W., Rozeboom K., Yoon K.J., Cunnick J.E., et al. Moderate exercise improves an-

tibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine*. 2004; 22 (17-18):2298–2306. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2003.11.023>

70. **Duggal N.A., Niemi G., Harridge S.D.R., Simpson R.J., Lord J.M.** Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(9):563–572. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0177-9>

71. **Duggal N.A., Pollock R.D., Lazarus N.R., Harridge S., Lord J.M.** Major features of immunosenescence, including reduced thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in adulthood. *Aging Cell*. 2018;17(2):e12750. <https://doi.org/10.1111/acel.12750>

72. **Lavin K.M., Perkins R.K., Jemiolo B., Raue U., Trappe S.W., Trappe T.A.** Effects of aging and lifelong aerobic exercise on basal and exercise-induced inflammation. *J Appl Physiol*. 1985;128(1):87–99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00495.2019>

73. **Ledo A., Schub D., Ziller C., Enders M., Stenger T., Gärtner B.C.** Elite athletes on regular training show more pronounced induction of vaccine-specific T-cells and antibodies after tetravalent influenza vaccination than controls. *Brain Behav Immun*. 2020;83:135–145. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.09.024>

74. **Warren K.J., Olson M.M., Thompson N.J., Cahill M.L., Wyatt T.A., Yoon K.J., et al.** Exercise improves host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129713>

75. **Kohut M.L., Sim Y.J., Yu S., Yoon K.J., Loiacono C.M.** Chronic exercise reduces illness severity, decreases viral load, and results in greater anti-inflammatory effects than acute exercise during influenza infection. *J Infect Dis*. 2009;200(9):1434–1442. <https://doi.org/10.1086/606014>

76. **Durigon S.T., MacKenzie B., Carneiro Oliveira-Junior M., Santos-Dias A., De Angelis K., Malfitano C., et al.** Aerobic exercise protects from *Pseudomonas aeruginosa*-induced pneumonia in elderly mice. *J Innate Immun*. 2018;10(4):279–290. <https://doi.org/10.1159/000488953>

77. **Shi Y., Liu T., Nieman D.C., Cui Y., Li F., Yang L., et al.** Aerobic exercise attenuates acute lung injury through NET inhibition. *Front Immunol*. 2020;11:409. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00409>

78. **Gupta P., Bigley A.B., Markofski M., Laughlin M., LaVoy E.C.** Autologous serum collected 1 h post-exercise enhances natural killer cell cytotoxicity. *Brain Behav Immun*. 2018;71:81–92. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.04.007>

79. **Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Brown V.A.** Immune response to a 30-minute walk. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(1):57–62. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000149808.38194.21>

80. **Sellami M., Gasmı M., Denham J., Hayes L.D., Stratton D., Padulo J., et al.** Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: can physical activity counteract the effects of aging? *Front Immunol*. 2018;9:2187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02187>

81. **Agha N.H., Mehta S.K., Rooney B.V., Laughlin M.S., Markofski M.M., Pierson D.L., et al.** Exercise as a countermeasure for latent viral reactivation during long duration space flight. *FASEB J*. 2020;34(2):2869–2881. <https://doi.org/10.1096/fj.201902327r>

82. **Bigley A.B., Rezvani K., Chew C., Sekine T., Pistillo M., Crucian B., et al.** Acute exercise preferentially redeployes NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain Behav Immun*. 2014;39:160–171. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.030>

tibody response to influenza immunization in older adults. *Vaccine*. 2004; 22 (17-18):2298–2306. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2003.11.023>

70. **Duggal N.A., Niemi G., Harridge S.D.R., Simpson R.J., Lord J.M.** Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(9):563–572. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0177-9>

71. **Duggal N.A., Pollock R.D., Lazarus N.R., Harridge S., Lord J.M.** Major features of immunosenescence, including reduced thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in adulthood. *Aging Cell*. 2018;17(2):e12750. <https://doi.org/10.1111/acel.12750>

72. **Lavin K.M., Perkins R.K., Jemiolo B., Raue U., Trappe S.W., Trappe T.A.** Effects of aging and lifelong aerobic exercise on basal and exercise-induced inflammation. *J Appl Physiol*. 1985;128(1):87–99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00495.2019>

73. **Ledo A., Schub D., Ziller C., Enders M., Stenger T., Gärtner B.C.** Elite athletes on regular training show more pronounced induction of vaccine-specific T-cells and antibodies after tetravalent influenza vaccination than controls. *Brain Behav Immun*. 2020;83:135–145. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.09.024>

74. **Warren K.J., Olson M.M., Thompson N.J., Cahill M.L., Wyatt T.A., Yoon K.J., et al.** Exercise improves host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129713>

75. **Kohut M.L., Sim Y.J., Yu S., Yoon K.J., Loiacono C.M.** Chronic exercise reduces illness severity, decreases viral load, and results in greater anti-inflammatory effects than acute exercise during influenza infection. *J Infect Dis*. 2009;200(9):1434–1442. <https://doi.org/10.1086/606014>

76. **Durigon S.T., MacKenzie B., Carneiro Oliveira-Junior M., Santos-Dias A., De Angelis K., Malfitano C., et al.** Aerobic exercise protects from *Pseudomonas aeruginosa*-induced pneumonia in elderly mice. *J Innate Immun*. 2018;10(4):279–290. <https://doi.org/10.1159/000488953>

77. **Shi Y., Liu T., Nieman D.C., Cui Y., Li F., Yang L., et al.** Aerobic exercise attenuates acute lung injury through NET inhibition. *Front Immunol*. 2020;11:409. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00409>

78. **Gupta P., Bigley A.B., Markofski M., Laughlin M., LaVoy E.C.** Autologous serum collected 1 h post-exercise enhances natural killer cell cytotoxicity. *Brain Behav Immun*. 2018;71:81–92. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.04.007>

79. **Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Brown V.A.** Immune response to a 30-minute walk. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(1):57–62. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000149808.38194.21>

80. **Sellami M., Gasmı M., Denham J., Hayes L.D., Stratton D., Padulo J., et al.** Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: can physical activity counteract the effects of aging? *Front Immunol*. 2018;9:2187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02187>

81. **Agha N.H., Mehta S.K., Rooney B.V., Laughlin M.S., Markofski M.M., Pierson D.L., et al.** Exercise as a countermeasure for latent viral reactivation during long duration space flight. *FASEB J*. 2020;34(2):2869–2881. <https://doi.org/10.1096/fj.201902327r>

82. **Bigley A.B., Rezvani K., Chew C., Sekine T., Pistillo M., Crucian B., et al.** Acute exercise preferentially redeployes NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain Behav Immun*. 2014;39:160–171. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.030>

83. Simpson R.J., Bigley A.B., Agha N., Hanley P.J., Bol-
lard C.M. Mobilizing immune cells with exercise for cancer im-
munotherapy. *Exerc Sport Sci Rev.* 2017;45(3):163–172. <https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000114>
84. Turner J.E., Spielmann G., Wadley A.J., Aldred S., Simp-
son R.J., Campbell J.P. Exercise-induced B cell mobilization: pre-
liminary evidence for an influx of immature cells into the blood-
stream. *Physiol Behav.* 2016;164:376–382. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.06.023>
85. Campbell J.P., Riddell N.E., Burns V.E., Turner M., van
Zanten J.J., Drayson M.T., et al. Acute exercise mobilizes CD8+
T lymphocytes exhibiting an effector-memory phenotype. *Brain
Behav Immun.* 2009;23(6):767–775. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.011>
86. Lavin K.M., Perkins R.K., Jemiolo B., Raue U., Trappe S.W.,
Trappe T.A. Effects of aging and lifelong aerobic exercise on basal
and exercise-induced inflammation. *J Appl Physiol.* 2020;128(1):87–
99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00495.2019>
87. Kohut M.L., Cooper M.M., Nickolaus M.S., Russell D.R.,
Cunnick J.E. Exercise and psychosocial factors modulate immu-
nity to influenza vaccine in elderly individuals. *J Gerontol A Biol
Sci Med Sci.* 2002;57(9):M557–M562. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.9.m557>
88. Duggal N.A., Pollock R.D., Lazarus N.R., Harridge S.,
Lord J.M. Major features of immunosenescence, including reduced
thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in
adulthood. *Aging Cell.* 2018;17(2):e12750. <https://doi.org/10.1111/acel.12750>
89. Shanely R.A., Nieman D.C., Henson D.A., Jin F., Knab A.M.,
Sha W. Inflammation and oxidative stress are lower in physically
fit and active adults. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(2):215–223.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01373.x>
90. Wedell-Neergaard A.S., Krogh-Madsen R., Peter-
sen G.L., Hansen A.M., Pedersen B.K., Lund R., et al. Cardio-
respiratory fitness and the metabolic syndrome: roles of inflam-
mation and abdominal obesity. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194991.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194991>
91. Ригер Н.А., Евстратова В.С., Апрытин С.А., Гмошин-
ский И.В., Ханферьян Р.А. Значение соотношения концентра-
ций лептина и грелина как биомаркера при индуцированной ди-
етой гиперлипидемии у самок мышей C57Black/6J. *Медицинская
иммунология.* 2018;20(3):341–352. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-341-352>
92. Charland K.M., Buckeridge D.L., Hoen A.G., Berry J.G.,
Elixhauser A., Melton F., et al. Relationship between community
prevalence of obesity and associated behavioral factors and com-
munity rates of influenza-related hospitalizations in the United
States. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(5):718–728. <https://doi.org/10.1111/irv.12019>
93. Wong C.M., Chan W.M., Yang L., Chan K.P., Lai H.K.,
Thach T.Q., et al. Effect of lifestyle factors on risk of mortal-
ity associated with influenza in elderly people. *Hong Kong Med J.*
2014;20(6):S16–S19.
94. Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Sha W. Up-
per respiratory tract infection is reduced in physically fit and ac-
tive adults. *Br J Sports Med.* 2011;45(12):987–992. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.077875>
95. Baik I., Curhan G.C., Rimm E.B., Bendich A., Wil-
lett W.C., Fawzi W.W. A prospective study of age and lifestyle fac-
tors in relation to community-acquired pneumonia in US men and
women. *Arch Intern Med.* 2000;160(20):3082–3088. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.20.3082>
83. Simpson R.J., Bigley A.B., Agha N., Hanley P.J., Bol-
lard C.M. Mobilizing immune cells with exercise for cancer im-
munotherapy. *Exerc Sport Sci Rev.* 2017;45(3):163–172. <https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000114>
84. Turner J.E., Spielmann G., Wadley A.J., Aldred S., Simp-
son R.J., Campbell J.P. Exercise-induced B cell mobilization: pre-
liminary evidence for an influx of immature cells into the blood-
stream. *Physiol Behav.* 2016;164:376–382. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.06.023>
85. Campbell J.P., Riddell N.E., Burns V.E., Turner M., van
Zanten J.J., Drayson M.T., et al. Acute exercise mobilizes CD8+
T lymphocytes exhibiting an effector-memory phenotype. *Brain
Behav Immun.* 2009;23(6):767–775. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.011>
86. Lavin K.M., Perkins R.K., Jemiolo B., Raue U., Trappe S.W.,
Trappe T.A. Effects of aging and lifelong aerobic exercise on basal
and exercise-induced inflammation. *J Appl Physiol.* 2020;128(1):87–
99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00495.2019>
87. Kohut M.L., Cooper M.M., Nickolaus M.S., Russell D.R.,
Cunnick J.E. Exercise and psychosocial factors modulate immu-
nity to influenza vaccine in elderly individuals. *J Gerontol A Biol
Sci Med Sci.* 2002;57(9):M557–M562. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.9.m557>
88. Duggal N.A., Pollock R.D., Lazarus N.R., Harridge S.,
Lord J.M. Major features of immunosenescence, including reduced
thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in
adulthood. *Aging Cell.* 2018;17(2):e12750. <https://doi.org/10.1111/acel.12750>
89. Shanely R.A., Nieman D.C., Henson D.A., Jin F., Knab A.M.,
Sha W. Inflammation and oxidative stress are lower in physically
fit and active adults. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(2):215–223.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01373.x>
90. Wedell-Neergaard A.S., Krogh-Madsen R., Peter-
sen G.L., Hansen A.M., Pedersen B.K., Lund R., et al. Cardio-
respiratory fitness and the metabolic syndrome: roles of inflam-
mation and abdominal obesity. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194991. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194991>
91. Ригер Н.А., Евстратова В.С., Апрытин С.А., Гмошин-
ский И.В., Ханферьян Р.А. Significance of the ratio of leptin and
ghrelin concentrations as a biomarker for diet-induced hyper-
lipidemia in female C57Black / 6J mice. *Meditsinskaya immu-
nologiya = Medical immunology.* 2018;20(3):341–352 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-341-352>
92. Charland K.M., Buckeridge D.L., Hoen A.G., Berry J.G.,
Elixhauser A., Melton F., et al. Relationship between community
prevalence of obesity and associated behavioral factors and com-
munity rates of influenza-related hospitalizations in the United
States. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(5):718–728. <https://doi.org/10.1111/irv.12019>
93. Wong C.M., Chan W.M., Yang L., Chan K.P., Lai H.K.,
Thach T.Q., et al. Effect of lifestyle factors on risk of mortal-
ity associated with influenza in elderly people. *Hong Kong Med J.*
2014;20(6):S16–S19.
94. Nieman D.C., Henson D.A., Austin M.D., Sha W. Up-
per respiratory tract infection is reduced in physically fit and ac-
tive adults. *Br J Sports Med.* 2011;45(12):987–992. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.077875>
95. Baik I., Curhan G.C., Rimm E.B., Bendich A., Wil-
lett W.C., Fawzi W.W. A prospective study of age and lifestyle fac-
tors in relation to community-acquired pneumonia in US men and
women. *Arch Intern Med.* 2000;160(20):3082–3088. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.20.3082>

96. Inoue Y., Koizumi A., Wada Y., Iso H., Watanabe Y., Date C., et al. Risk and protective factors related to mortality from pneumonia among middle-aged and elderly community residents: the JACC Study. *J Epidemiol.* 2007;17(6):194–202. <https://doi.org/10.2188/jea.17.194>
97. Wong C.M., Lai H.K., Ou C.Q., Ho S.Y., Chan K.P., Thach T.Q., et al. Is exercise protective against influenza-associated mortality? *PLoS One.* 2008;3(5):e2108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002108>
98. Neuman M.I., Willett W.C., Curhan G.C. Physical activity and the risk of community-acquired pneumonia in US women. *Am J Med.* 2010;123(3):281.e7–281.e11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.07.028>
99. Williams P.T. Dose-response relationship between exercise and respiratory disease mortality. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(4):711–717. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000142>
100. Wu S., Ma C., Yang Z., Yang P., Chu Y., Zhang H., et al. Hygiene behaviors associated with influenza-like illness among adults in Beijing, China: a large, population-based survey. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148448>
101. Ukawa S., Zhao W., Yatsuya H., Yamagishi K., Tanabe N., Iso H., Tamakoshi A. Associations of daily walking time with pneumonia mortality among elderly individuals with or without a medical history of myocardial infarction or stroke: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *J Epidemiol.* 2019;29(6):233–237. <https://doi.org/10.2188/jea.je20170341>
102. Hamer M., O'Donovan G., Stamatakis E. Lifestyle risk factors, obesity and infectious disease mortality in the general population: linkage study of 97,844 adults from England and Scotland. *Prev Med.* 2019;123:65–70. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.002>
103. Charland K.M., Buckeridge D.L., Hoen A.G., Berry J.G., Elixhauser A., Melton F., et al. Relationship between community prevalence of obesity and associated behavioral factors and community rates of influenza-related hospitalizations in the United States. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(5):718–728. <https://doi.org/10.1111/irv.12019>
104. Lowder T., Padgett D.A., Woods J.A. Moderate exercise protects mice from death due to influenza virus. *Brain Behav Immun.* 2005; 19(5):377–380. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2005.04.002>
105. Paulsen J., Askim Å., Mohus R.M., Mehl A., Dewan A., Solligård E., et al. Associations of obesity and lifestyle with the risk and mortality of bloodstream infection in a general population: a 15-year follow-up of 64027 individuals in the HUNT Study. *Int J Epidemiol.* 2017;46(5):1573–1581. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx091>
106. Powell K.E., King A.C., Buchner D.M., Campbell W.W., DiPietro L., Erickson K.I., et al. The scientific foundation for the physical activity guidelines for Americans, 2nd edition. *J Phys Act Health.* 2019;16(1):1–11. <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0618>
107. Jordan R.E., Adab P., Cheng K.K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020;368:m1198. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
108. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции. *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(2):259–268. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-III-1440>
109. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
110. Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., Guan Y., Yam L.Y., Lim W., et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute
96. Inoue Y., Koizumi A., Wada Y., Iso H., Watanabe Y., Date C., et al. Risk and protective factors related to mortality from pneumonia among middle-aged and elderly community residents: the JACC Study. *J Epidemiol.* 2007;17(6):194–202. <https://doi.org/10.2188/jea.17.194>
97. Wong C.M., Lai H.K., Ou C.Q., Ho S.Y., Chan K.P., Thach T.Q., et al. Is exercise protective against influenza-associated mortality? *PLoS One.* 2008;3(5):e2108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002108>
98. Neuman M.I., Willett W.C., Curhan G.C. Physical activity and the risk of community-acquired pneumonia in US women. *Am J Med.* 2010;123(3):281.e7–281.e11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.07.028>
99. Williams P.T. Dose-response relationship between exercise and respiratory disease mortality. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(4):711–717. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000142>
100. Wu S., Ma C., Yang Z., Yang P., Chu Y., Zhang H., et al. Hygiene behaviors associated with influenza-like illness among adults in Beijing, China: a large, population-based survey. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148448>
101. Ukawa S., Zhao W., Yatsuya H., Yamagishi K., Tanabe N., Iso H., Tamakoshi A. Associations of daily walking time with pneumonia mortality among elderly individuals with or without a medical history of myocardial infarction or stroke: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *J Epidemiol.* 2019;29(6):233–237. <https://doi.org/10.2188/jea.je20170341>
102. Hamer M., O'Donovan G., Stamatakis E. Lifestyle risk factors, obesity and infectious disease mortality in the general population: linkage study of 97,844 adults from England and Scotland. *Prev Med.* 2019;123:65–70. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.002>
103. Charland K.M., Buckeridge D.L., Hoen A.G., Berry J.G., Elixhauser A., Melton F., et al. Relationship between community prevalence of obesity and associated behavioral factors and community rates of influenza-related hospitalizations in the United States. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(5):718–728. <https://doi.org/10.1111/irv.12019>
104. Lowder T., Padgett D.A., Woods J.A. Moderate exercise protects mice from death due to influenza virus. *Brain Behav Immun.* 2005; 19(5):377–380. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2005.04.002>
105. Paulsen J., Askim Å., Mohus R.M., Mehl A., Dewan A., Solligård E., et al. Associations of obesity and lifestyle with the risk and mortality of bloodstream infection in a general population: a 15-year follow-up of 64027 individuals in the HUNT Study. *Int J Epidemiol.* 2017;46(5):1573–1581. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx091>
106. Powell K.E., King A.C., Buchner D.M., Campbell W.W., DiPietro L., Erickson K.I., et al. The scientific foundation for the physical activity guidelines for Americans, 2nd edition. *J Phys Act Health.* 2019;16(1):1–11. <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0618>
107. Jordan R.E., Adab P., Cheng K.K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020;368:m1198. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
108. Smirnov V.S., Totolyan A.A. Congenital immunity in coronavirus infection. *Infektsiya i immunitet = Infection and immunity.* 2020;10(2):259–268 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-III-1440>
109. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
110. Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., Guan Y., Yam L.Y., Lim W., et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute

respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9366):1319–1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2)

111. Chien J.Y., Hsueh P.R., Cheng W.C., Yu C.J., Yang P.C. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. *Respirology*. 2006;11(6):715–722. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00942.x>

112. Wong C.K., Lam C.W., Wu A.K., Ip W.K., Lee N.L., Chan I.H., et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004;136(1):95–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>

113. Hojman P. Exercise protects from cancer through regulation of immune function and inflammation. *Biochem Soc Trans*. 2017;45(4):905–911. <https://doi.org/10.1042/bst20160466>

114. Grande A., Keogh J., Silva V., Scott A.M. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity, and duration of acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD010596. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010596.pub3>

115. Pascoe A.R., Fiatarone Singh M.A., Edwards K.M. The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav Immun*. 2014;39:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003>

116. Sallis J.F., Adlakha D., Oyeyemi A., Salvo D. An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-19 policies and practices. *J Sport Health Sci*. 2020;9(4):328–334. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.005>

respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9366):1319–1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2)

111. Chien J.Y., Hsueh P.R., Cheng W.C., Yu C.J., Yang P.C. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. *Respirology*. 2006;11(6):715–722. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00942.x>

112. Wong C.K., Lam C.W., Wu A.K., Ip W.K., Lee N.L., Chan I.H., et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004;136(1):95–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>

113. Hojman P. Exercise protects from cancer through regulation of immune function and inflammation. *Biochem Soc Trans*. 2017;45(4):905–911. <https://doi.org/10.1042/bst20160466>

114. Grande A., Keogh J., Silva V., Scott A.M. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity, and duration of acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD010596. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010596.pub3>

115. Pascoe A.R., Fiatarone Singh M.A., Edwards K.M. The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav Immun*. 2014;39:33–41. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003>

116. Sallis J.F., Adlakha D., Oyeyemi A., Salvo D. An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-19 policies and practices. *J Sport Health Sci*. 2020;9(4):328–334. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.005>

Информация об авторах:

Ханферьян Роман Авакович*, д.м.н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1178-7534> (+7 (916) 927-02-36)

Радыш Иван Васильевич, д.м.н., зав. кафедрой управления сестринской деятельности медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», профессор, 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0939-6411> (+7 (499) 936-87-87, radysh-iv@rudn.ru)

Суровцев Виктор Васильевич, зам. директора медицинского института по инновационной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 (+7 (499) 936-87-87, surovtsev-vv@rudn.ru)

Коростелева Маргарита Михайловна, старший научный сотрудник ФГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», 115093, Россия, Москва, ул. Люсиновская, 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2279-648X> (korostel@bk.ru)

Алешина Ирина Владимировна, научный сотрудник ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», 109240, Россия, Москва, Устьинский пр., 2/14. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0363-9462> (+7 (495) 698-53-60)

Information about the authors:

Roman A. Khanferyan*, D.M.Sc., Professor of the Department of Immunology and Allergology, Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklouho-Maclay str., Moscow, Russia, 117198. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1178-7534> (+7 (916) 927-02-36)

Ivan V. Radysh, D.M.Sc., Head. Department of Nursing, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Professor, 6, Miklouho-Maclay str., Moscow, Russia, 117198. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0939-6411> (+7 (499) 936-87-87, radysh-iv@rudn.ru)

Viktor V. Surovtsev, Deputy Director of the Medical Institute for Innovative Work, Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklouho-Maclay str., Moscow, Russia, 117198 (+7 (499) 936-87-87, surovtsev-vv@rudn.ru)

Margarita M. Korosteleva, Senior Researcher of the All-Russian Research Institute of the Dairy Industry, 35, Lyusinovskaya str., Moscow, Russia, 115093. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2279-648X> (korostel@bk.ru)

Irina V. Aleshina, researcher at the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, 2/14, Ustyinsky pr., Moscow, Russia, 109240. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0363-9462> (+7 (495) 698-53-60)

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author