

УДК 612.821

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В НОРМЕ И ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

©2024 г. Н. В. Пахомов¹, Д. С. Костюнина¹, *, А. А. Артеменков¹

¹ФГБОУ ВО Череповецкий государственный университет, Череповец, Россия

*E-mail: dkostchsu@yandex.ru

Поступила в редакцию 05.07.2023 г.

После доработки 21.11.2023 г.

Принята к публикации 08.12.2023 г.

В данном обзоре рассматривается влияние физической нагрузки на уровень системного воспаления. Отдельно рассмотрено влияние умеренных постоянных тренировок на участников гуморального иммунитета и клеточного иммунитета. Обсуждаются последние данные о молекулярных механизмах этого влияния, такие как выделяемые скелетными мышцами миокины и выделяемые адипоцитами адипокины. Приводятся клинические данные о влиянии умеренных физических нагрузок на распространенные заболевания — сердечно-сосудистые, диабет, рак, болезни Альцгеймера и другие.

Ключевые слова: физическая нагрузка, воспаление, иммунитет, миокины, адипокины.

DOI: 10.31857/S0131164624030101, EDN: BUAIZD

Недостаток физической активности является существенной проблемой для здравоохранения в развивающихся и развитых странах. Низкий уровень физической нагрузки связывают с повышенной смертностью от всех причин, и риск смерти от многих неинфекционных заболеваний может быть снижен за счет модификацией образа жизни. Уменьшение смертности от всех причин, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), было показано в ретроспективном исследовании у участников с уровнем физической активности более 500 мин метаболического эквивалента в неделю (75–150 мин интенсивных физических нагрузок или 150–300 мин умеренных или легких физических нагрузок) [1]. Другое многолетнее проспективное исследование выявило снижение риска от ССЗ, рака, диабета второго типа, болезни Альцгеймера, болезни почек, а также от заболеваний нижних дыхательных путей в группе с высоким уровнем физической активности по сравнению с участниками, у которых был низкий уровень физических нагрузок [2]. Исследования показывают, что умеренная физическая нагрузка в свободное время, не связанная с трудовой или профессиональной спортивной деятельностью, оказывает больший эффект на снижение смертности от заболеваний, связанных и не связанных с ССЗ, чем высокоинтенсивная физическая нагрузка [3]. Уменьшение риска смерти

у людей с физической нагрузкой от ССЗ связывают с тренировкой сердечно-сосудистой системы, улучшением оксигенации органов и тканей, изменением вариабельности сердечного ритма (ВСР). Физические нагрузки также улучшают адаптивные возможности у людей с заболеваниями сердца и сосудов и опорно-двигательного аппарата [4]. Риск как ССЗ, так и других неинфекционных заболеваний может быть связан с уровнем воспаления в организме. Многие неинфекционные заболевания характеризуются наличием вялотекущего воспаления, которое оказывает негативное действие на работу органов и систем организма и снижает качество жизни [5, 6].

Роль вялотекущего воспаления в контексте многих неинфекционных заболеваний не вполне изучена, тем не менее, снижение воспаления рассматривается как перспективная стратегия по предотвращению прогрессирования заболевания и/или его лечения [7–9]. Потенциальные методы снижения воспаления включают в себя применение фармакологических противовоспалительных средств, однако использование противовоспалительных лекарств может привести к серьезным побочным эффектам со стороны желудочно-кишечного тракта, психики, печени и почек, а также снижает естественную защиту от патогенов [8, 9]. По этой причине модификации образа жизни, приводящие к снижению

воспалительного статуса, рассматриваются в качестве более безопасной альтернативы противовоспалительным фармакологическим агентам и включают в себя изменение характера питания, улучшение качества сна, снижение стресса и увеличение физической активности. В настоящем обзоре рассматривается влияние постоянных физических нагрузок на уровень воспаления и потенциальные механизмы, участвующие в этом процессе.

Влияние физической активности на гуморальный иммунитет

К гуморальному иммунитету относят цитокины, антитела, противомикробные белки и систему комплемента [10]. Физическая нагрузка влияет на секрецию цитокинов, однако профили экспрессии цитокинов существенно зависят от интенсивности нагрузки и различаются между цитокинами [11]. Основными гуморальными факторами иммунитета, которые изучают в контексте физических нагрузок и их связь с воспалением у человека, являются интерлейкин-6 (ИЛ-6) и С-реактивный белок (СРБ). Скелетные мышцы могут секретировать ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15 и лейкемия ингибирующего фактора (ЛИФ) в значительных количествах и их секреция транзитивно возрастает после интенсивных физических упражнений [12, 13]. Вслед за пиком секреции ИЛ-6 мышцами выделяются противовоспалительные цитокины, например, антагонист рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1ра) и ИЛ-10 [14, 15]. Повышение этих цитокинов в крови после физических упражнений длится до нескольких часов, и как считается, является адаптацией к поддержанию и регуляции мышечной массы. Профили секреции цитокинов могут различаться в зависимости от типа физических нагрузок. При циклических упражнениях повышаются ИЛ-6 и ИЛ-8, а при статических нагрузках повышаются ИЛ-15 и ЛИФ [13]. Предполагалось, что временное повышение провоспалительных цитокинов после физических упражнений может нести потенциальный вред для пациентов с хроническими заболеваниями, при которых воспалительные цитокины повышены. Однако продолжительные занятия спортом или умеренные физические нагрузки способны изменять концентрации провоспалительных цитокинов в крови на длительное время, способствуя снижению негативного влияния на развитие неинфекционных болезней. В одном десятилетнем исследовании было показано, что здоровые люди с умеренным уровнем физической нагрузки от 2.5 ч в неделю имеют более низкие уровни ИЛ-6 и СРБ на протяжении всего периода наблюдений, чем участники с меньшей физической активностью [16]. У людей более старшего возраста также наблюдали пользу от физических

упражнений, причем противовоспалительный эффект от занятий спортом был выше у женщин, чем у мужчин [17]. Как легкая, так и умеренная или интенсивная физическая нагрузка снижают уровни ИЛ-6, СРБ, лептина и тканевого активатора плазминогена у женщин и мужчин в возрасте 60–64 лет [17].

Для пациентов с серьезными заболеваниями и коморбидными состояниями, такими как диабет, ожирение, болезни кишечника, сердечная недостаточность, выполнение физических нагрузок на постоянной основе является затруднительным. По этой причине изучается влияние даже минимальной физической активности, такой как ходьба, на состояние пациентов из этих групп. Накопленные знания позволяют заключить, что даже минимальные нагрузки, связанные с ходьбой от 2500 до 10000 шагов в день способны уменьшить циркулирующий уровень маркеров воспаления С-реактивного белка (СРБ) и ИЛ-6 [18]. Мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний, включающий в себя 824 пациента с сахарным диабетом второго типа показал, что длительные физические нагрузки снижают уровень СРБ и особенно уровень ИЛ-6 у участников исследования [19]. Другое рандомизированное контролируемое исследование показало, что интенсивная физическая нагрузка снижает уровни ИЛ-6 и СРБ в когорте пациентов, проходящих процедуру гемодиализа, что потенциально снижает риск сердечно-сосудистых событий [20]. У пациентов с диагностированной хронической сердечной недостаточностью интенсивные нагрузки приводят к снижению концентрации фактора некроза опухоли α (ФНО α) в крови, но при этом концентрация ИЛ-6 и СРБ существенно не менялись [21]. ФНО α при сердечной недостаточности нарушает работу катехоламинергической системы в сердце и приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, провоцируя дальнейшее повреждение сердца [22].

Существует предположение, что кратковременное повышение цитокинов и ишемия органов во время тренировок могут быть потенциально опасными для некоторых групп пациентов, включая пациентов с заболеваниями кишечника и болезнями легких [23–26]. Результаты исследований с применением животных моделей показывают улучшение состояния животных с язвенным колитом одновременным снижением уровня ФНО α при умеренных, но не при изнурительных физических нагрузках [27]. У пациентов с хроническими болезнями кишечника умеренные физические нагрузки безопасны и улучшают качество жизни [24]. Недавнее исследование показало, что у детей с воспалительными заболеваниями кишечника умеренная физическая нагрузка снижает уровни СРБ и облегчает симптомы заболевания [28].

Помимо традиционных маркеров воспаления, таких как ИЛ-6 и СРБ, другие гуморальные факторы иммунитета также могут меняться в ответ на физические нагрузки. В небольшом исследовании с участием здоровых мужчин было показано снижение провоспалительного статуса после шести недель интенсивных физических нагрузок, которое не было связано с ИЛ-6 или СРБ [29]. Противовоспалительный эффект физических упражнений был связан с изменением модификации иммуноглобулинов G (*IgG*) [29]. В период восстановления после тренировочного курса уровни про-воспалительных негликозилированных *IgG* были понижены, в то время как противовоспалительные дигликозилированные и сиалированные *IgG* были понижены у участников в экспериментальной группе [29].

Другие участники гуморального иммунитета, компоненты комплемента C3 и C4, были снижены у детей и подростков, занимавшихся умеренной и тяжелой физической активностью, по сравнению со сверстниками, у которых не было физической нагрузки [30]. Эти изменения не были связаны с разницей в массе тела испытуемых. В исследовании на взрослых здоровых женщинах также было показано, что восемь недель умеренной аэробной физической нагрузки привело к снижению уровней C1q и C3 компонентов комплемента [31]. Потенциально, снижение компонентов комплемента могут уменьшить сердечно-сосудистые риски, поскольку альтернативный путь системы комплемента активирован при сердечной недостаточности [30, 32]. Также снижение уровня белков комплемента может быть защитным в контексте болезни Альцгеймера [33], где систему комплемента рассматривают как триггер воспаления, однако терапевтический эффект от воздействия на белки комплемента еще предстоит изучить.

Противовоспалительное действие физических упражнений на клеточный иммунитет

Повышенное количество клеток иммунитета в организме человека выявлено при различных хронических заболеваниях, например, при коронарной болезни, диабете второго типа, хронической обструктивной болезни легких и язвенном колите [34–37]. Позитивные эффекты от постоянной физической нагрузки могут быть обусловлены не только снижением гуморальных факторов иммунитета, но и снижением уровня иммунных клеток и их реактивности.

Полугодовое исследование с участием женщин с избыточным весом в пост-менопаузе показало, что аэробные физические нагрузки снижают количество белых кровяных клеток [38]. Более того, уровни нейтрофилов, которые коррелируют

с сердечно-сосудистым риском [34], также существенно были снижены у участниц, прошедших через тренировку, по сравнению с контрольной группой [38]. Кроме этого наличие физической активности негативно ассоциируется с тяжестью периодонтита, и данная ассоциация частично связана со снижением белых кровяных клеток [39].

Физическая нагрузка влияет на соотношение популяций моноцитов и их функцию. Низкоинтенсивные физические нагрузки в течение 16 нед. снижали относительный уровень моноцитов в крови у пожилых людей с повышенным индексом массы тела [40]. Уровни провоспалительных цитокинов при этом не были подвержены изменению в период после завершения тренировочного цикла, что, может быть, связано с относительно небольшой интенсивностью физических упражнений, как и в некоторых исследованиях, упомянутых выше. Способность моноцитов секретировать провоспалительные цитокины в условиях *ex vivo* после стимуляции липополисахаридами была подавлена в группе с физическими нагрузками по сравнению с группой без физических нагрузок [40]. Авторы связывают данный эффект со снижением вклада гликолиза в клеточный метаболизм и, как следствие, снижение секреции цитокинов [40]. Другое исследование показало влияние высокоинтенсивных физических нагрузок продолжительностью в восемь недель на соотношение моноцитов у людей с избыточной массой тела и инсулинорезистентностью [41]. У людей с избыточным весом с наличием или отсутствием инсулинорезистентности уровень неклассических CD16⁺⁺ моноцитов был повышен по сравнению с людьми с нормальной массой тела [41]. Цикл высокоинтенсивных тренировок существенно снижал относительный уровень неклассических моноцитов, однако эти значения оставались выше, чем у участников с нормальной массой тела [41].

Лимфоциты также могут принимать участие в патогенезе некоторых хронических неинфекционных заболеваний, но их роль изучена гораздо слабее, чем у клеток врожденного иммунитета [42, 43]. В-лимфоциты и Т-лимфоциты могут провоцировать воспаление, в то время как регуляторные Т-клетки могут подавлять воспалительный ответ и защищать от развития заболеваний. Недавние систематические обзоры суммируют эффекты физических нагрузок на соотношение лимфоцитов, но большинство исследований опирается на сравнение параметров до тренировок и непосредственно после тренировок [44, 45]. Хронические эффекты физических нагрузок на клетки адаптивного иммунитета в норме и при заболеваниях еще предстоит изучить.

Регуляция иммунитета миокинами и адипокинами

Одним из механизмов регуляции иммунитета в ответ на физическую нагрузку являются миокины — соединения, выделяемые скелетной мышцей. Было показано, что скелетная мышца выделяет сотни миокинов [46]. Миокины имеют разную химическую структуру и различные функции [46]. Наиболее изученными являются интерлейкин-6, интерлейкин-7, интерлейкин-8, интерлейкин-15, миостатин, фактор роста фибробластов 21 (FGF21), фактор ингибитор лейкемии (LIF) [47–50]. Некоторые из них уже были рассмотрены ранее, например, интерлейкины. Далее рассматриваются другие миокины, которые регулируют воспаление и иммунитет.

Синдекан-4, белок компонент экстрацеллюлярного матрикса, повышается в ответ на физическую нагрузку и влияет на иммунный ответ [51, 52]. Например, у мышей нокаутных по синдекану-4, повышался уровень хемокинов и увеличивалась миграция нейтрофилов в ответ на воспалительный стимул (липополисахарид) по сравнению с мышами дикого типа [53]. Таким образом, синдекан-4 проявлял функцию ограничителя воспалительного процесса.

Метеорин-подобный белок (METRNL) выделяется скелетной мышцей в ответ на физическую нагрузку, стимулирует экспрессию противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10, трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) и снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерферон- γ (IFN- γ), ИЛ-1 β) в жировой ткани [54, 55]. Также METRNL влияет на иммунные клетки в жировой ткани — рекрутирует эозинофилы, которые выделяют ИЛ-4 и ИЛ-13, что приводит к превращению макрофагов в противовоспалительный M2 тип [54].

Кислый секретлируемый белок богатый цистеином (SPARC) выделяется скелетной мышцей в ответ на физическую нагрузку и имеет противоопухолевый эффект [56]. Противоопухолевый эффект может быть вызван тем, что SPARC имеет противовоспалительный эффект за счет снижения активности промотора NF- κ B, а также ингибирования выделения интерлейкина-6 макрофагами [57].

Фракталкин (CX3CL1) выделяется скелетной мышцей при физической нагрузке [49]. Фракталкин является трансмембранным белком, который экспрессируется в клетках эндотелия, гладкомышечных клетках, гепатоцитах и нейронах [58–60]. Он отвечает за межклеточный контакт с моноцитами и макрофагами, которые экспрессируют CX3CR1 (рецептор фракталкина). Таким образом, Фракталкин является провоспалительным миокином [61–63].

Еще одним механизмом влияния физической нагрузки на иммунитет является влияние на адипокины, соединения, выделяемые адипоцитами [64]. Физическая нагрузка снижает аккумуляцию висцеральной жировой ткани. Это в свою очередь снижает уровень циркулирующих провоспалительных адипокинов, к которым относятся TNF- α , интерлейкин-6, лептин и другие. При этом, уровень противовоспалительных адипокинов, например, адипонектина, увеличивается [65, 66]. Таким образом, умеренная физическая нагрузка снижает уровень системного воспаления, уменьшая количество висцерального жира, который служит источником воспалительных медиаторов.

Другие органы также выделяют соединения при физической нагрузке, которые могут повлиять на иммунитет. К ним относятся гепатокины (выделяются печенью), кардиокины (выделяются сердцем), нейрокины (выделяются нервной системой) и другие [67]. Их влияние на иммунитет мало изучено.

Снижение воспаления после физической нагрузки через улучшение качества сна

Качественный сон необходим для нормального функционирования организма и влияет на многие аспекты физиологии человека, включая метаболизм, сердечно-сосудистую функцию и иммунитет. Известно, что иммунная система регулирует сон, а сон в свою очередь оказывает влияние на иммунитет и воспаление [68]. Эксперименты с депривацией сна показали, что снижение качества сна и его продолжительности может провоцировать воспалительные процессы [69–72]. Снижение продолжительности сна у людей на протяжении пяти дней увеличивает уровни СРБ и ИЛ-17, стимулирует пролиферацию периферических мононуклеарных клеток крови *ex vivo*, и эти изменения сохраняются на протяжении двух дней после восстановления сна [69]. Мета-анализ депривации и нарушения качества сна выявил увеличение ИЛ6 и СРБ в крови у испытуемых во множестве проспективных исследований [70]. Увеличение числа моноцитов и нейтрофилов, а также нарушение их функций было выявлено на протяжении семидневного периода после депривации сна у испытуемых [71, 72]. Эти данные демонстрируют, что улучшение качества сна может снижать воспалительный статус организма. Недавние исследования показывают, что занятия как умеренными, так и интенсивными физическими нагрузками в течение длительного времени улучшают глубину и качество сна [73, 74]. Более того, отсутствие нормальной физической активности часто сопряжено с плохим качеством сна и симптомами депрессии [75, 76]. Физическая активность улучшает ВСР, метаболизм

глюкозы, увеличивает выделение гормона роста во время сна. Данные изменения в свою очередь могут улучшать качество сна, однако точные механизмы влияния физической нагрузки на сон требуют дальнейшего изучения [77]. Тем не менее связь между физической нагрузкой и снижением воспаления может быть частично обусловлена влиянием физических упражнений на сон.

Снижение воспаления после физической нагрузки через влияние на стресс и ментальное здоровье

Глюкокортикоидная ось в норме подавляет воспаление, однако при стрессе работа глюкокортикоидной оси нарушается. В результате происходит повышение уровня глюкокортикоидных гормонов, адреналина и норадреналина, которые могут активировать иммунные клетки и стимулировать воспаление. [78, 79]. Мета-анализ, суммирующий результаты краткосрочного стресса в лабораторных условиях показал, что в ответ на стрессор у людей существенно повышаются уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6 и СРБ, и эти вещества могут оставаться повышенными до двух часов после воздействия [80]. Индивидуальный ответ на краткосрочный стресс связан с уровнем воспаления, и эти различия зависят от пола. У мужчин с наибольшим повышением уровня ИЛ-6 при краткосрочном стрессе уровень СРБ в состоянии покоя выше, чем у мужчин с меньшим повышением ИЛ-6 в ответ на стресс, в то время как у женщин такой связи не было выявлено [81].

Умеренные физические упражнения улучшают настроение, снижают симптомы депрессии и снижают стресс [82, 83]. Позитивный эффект от влияния физической активности на настроение связывают с выделением биогенных аминов и эндорфинов. Физическая нагрузка может влиять на устойчивость к стрессу. В экспериментах с краткосрочной физической нагрузкой выявили повышение уровня кортизола, которое было более выражено при интенсивной физической нагрузке [84]. Вслед за этими упражнениями испытуемых подвергали краткосрочному тесту на стресс, в результате чего также повышался уровень кортизола. У испытуемых после интенсивных и умеренных физических нагрузок реакция на краткосрочный стресс, выражающаяся в повышении уровня кортизола, была существенно меньше, чем у испытуемых с низкой интенсивностью нагрузки [84]. О влиянии хронической физической нагрузки на уровень кортизола и воспаление известно не так много. Было показано, что в когорте пожилых людей умеренные и постоянные занятия спортом понижают циркулирующий уровень кортизола [85], что потенциально может снизить и уровень воспаления. Снижение стресса после физических нагрузок также связано с уменьшением активности симпатической

нервной системы, что выражается в меньшем повышении частоты сердечных сокращений в ответ на стресс после курса тренировок [86, 87].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работы, приведенные в настоящем обзоре, демонстрируют, что физические нагрузки оказывают существенное влияние на работу иммунной системы человека. Занятия физическими упражнениями в течение длительного времени уменьшают уровень провоспалительных цитокинов, гормонов стресса, улучшают качество сна и настроение. Данные изменения в свою очередь способны замедлять развитие неинфекционных заболеваний или снижать их выраженность. Наибольшим потенциалом для предотвращения неинфекционных хронических заболеваний обладают умеренные аэробные физические упражнения. Другие виды физических нагрузок, такие как силовые или смешанные физические упражнения также оказывают положительное влияние на здоровье. Умеренные и постоянные физические упражнения от 150-300 мин в неделю могут быть рекомендованы всем людям для профилактики неинфекционных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kim M., Sung J., Jin M. et al. Impact of Physical Activity on All-Cause Mortality According to Specific Cardiovascular Disease // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. V. 9. P. 811058.
2. Zhao M., Veeranki S.P., Magnussen C.G., Xi B. Recommended physical activity and all cause and cause specific mortality in US adults: prospective cohort study // *BMJ.* 2020. V. 370. P. m2031.
3. Lee D.H., Rezende L.F.M., Joh H. et al. Mortality: A Prospective Cohort of US Adults // *Circulation.* 2022. V. 146. № 7. P. 523.
4. Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В., Солтанова В.Л. и др. Адаптационные возможности организма студентов, занимающихся лечебной физической культурой // *Бюллетень сибирской медицины.* 2011. № 3. С. 116.
5. Bonaccio M., Castelnuovo A.Di, Pounis G. et al. A score of low-grade inflammation and risk of mortality: prospective findings from the Moli-sani study // *Haematologica.* 2016. V. 101. № 11. P. 1434.
6. Bo W., Zhou S., Meng J., Zhang J. Does Low Grade Systemic Inflammation Have a Role in Chronic // *Front. Mol. Neurosci.* 2021. V. 14. P. 785214.
7. Rönnbäck C., Hansson E. The Importance and Control of Low-Grade Inflammation Due to Damage of Cellular Barrier Systems That May Lead to Systemic Inflammation // *Front. Neurol.* 2019. V. 10. P. 533.

8. *Niu Y., Bai N., Ma Y. et al.* Safety and efficacy of anti-inflammatory therapy in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2022. V. 22. № 1. P. 84.
9. *Pollack R., Donath M., Leroith D., Leibowitz G.* Anti-inflammatory Agents in the Treatment of Diabetes and Its Vascular Complications // *Diabetes Care.* 2016. V. 39. P. S244.
10. *Mantovani A., Garlanda C.* Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins // *N. Engl. J. Med.* 2023. V. 388. № 5. P. 439.
11. *Peake J.M., Gatta Della P., Suzuki K., Nieman D.C.* Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: Regulatory mechanisms and exercise effects // *Exerc. Immunol. Rev.* 2015. V. 21. P. 8.
12. *Steensberg A., van Hall G., Osada T. et al.* Physical exercise induces the release of a cascade of cytokines // *J. Physiol.* 2000. V. 529. № 1. P. 237.
13. *Капилевич Л.В., Захарова А.Н., Кабачкова А.В. и др.* Содержание миокинов в плазме крови после физических нагрузок различного характера у спортсменов и нетренированных лиц // *Физиология человека.* 2017. Т. 43. № 3. P. 87.
14. *Nieman D.C., Henson D.A., Davis J.M. et al.* Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA // *J. Appl. Physiol.* 2007. V. 103. № 5. P. 1728.
15. *Cabral-Santos C., de Lima Junior E.A., Fernandes I.M. da C. et al.* Interleukin-10 responses from acute exercise in healthy subjects: A systematic review // *J. Cell. Physiol.* 2019. V. 234. № 7. P. 9956.
16. *Hamer M., Sabia S., Batty G.D. et al.* Physical activity and inflammatory markers over 10 years: follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study // *Circulation.* 2012. V. 126. № 8. P. 928.
17. *Elhakeem A., Cooper R., Whincup P. et al.* Physical activity, sedentary time, and cardiovascular disease biomarkers at age 60 to 64 years // *J. Am. Heart Assoc.* 2018. V. 7. № 16. P. e007459.
18. *Morettini M., Storm F., Sacchetti M. et al.* Effects of walking on low-grade inflammation and their implications for Type 2 Diabetes // *Prev. Med. Rep.* 2015. V. 2. P. 538.
19. *Hayashino Y., Jackson J.L., Hirata T. et al.* Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Metabolism.* 2014. V. 63. № 3. P. 431.
20. *March D.S., Lai K.-B., Neal T. et al.* Circulating endotoxin and inflammation: associations with fitness, physical activity and the effect of a 6-month programme of cycling exercise during haemodialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022. V. 37. № 2. P. 366.
21. *Smart N.A., Larsen A.I., Le Maitre J.P., Ferraz A.S.* Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure // *Cardiol. Res. Pract.* 2011. V. 2011. P. 532620.
22. *Schumacher S.M., Naga Prasad S.V.* Tumor Necrosis Factor- α in Heart Failure: an Updated Review // *Curr. Cardiol. Rep.* 2018. V. 20. № 11. P. 117.
23. *Sanchez L.D., Tracy J.A., Berkoff D., Pedrosa I.* Ischemic colitis in marathon runners: A case-based review // *J. Emerg. Med.* 2006. V. 30. № 3. P. 321.
24. *Lamers C.R., de Roos N.M., Koppelman L.J.M. et al.* Patient experiences with the role of physical activity in inflammatory bowel disease: results from a survey and interviews // *BMC Gastroenterol.* 2021. V. 21. № 1. P. 172.
25. *Laveneziana P., Palange P.* Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD // *Eur. Respir. J.* 2012. V. 40. № 3. P. 522.
26. *Jenkins A.R., Holden N.S., Jones A.W.* Inflammatory responses to acute exercise during pulmonary rehabilitation in patients with COPD // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2020. V. 120. № 10. P. 2301.
27. *Cook M.D., Martin S.A., Williams C. et al.* Protective in a Mouse Model of Colitis // *Brain Behav. Immun.* 2013. V. 33. P. 46.
28. *Legeret C., Mählmann L., Gerber M. et al.* Favorable impact of long-term exercise on disease symptoms in pediatric patients with inflammatory bowel disease // *BMC Pediatr.* 2019. V. 19. № 1. P. 297.
29. *Tijardović M., Marijančević D., Bok D. et al.* Intense Physical Exercise Induces an Anti-inflammatory Change in IgG N-Glycosylation Profile // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1522.
30. *Delgado-Alfonso A., Pérez-Bey A., Conde-Caveda J. et al.* Independent and combined associations of physical fitness components with inflammatory biomarkers in children and adolescents // *Pediatr. Res.* 2018. V. 84. № 5. P. 704.
31. *Ramanjaneya M., Abdalhakam I., Bettahi I. et al.* Effect of Moderate Aerobic Exercise on Complement Activation Pathways in Polycystic Ovary Syndrome Women // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022. V. 12. P. 740703.
32. *Holt M.F., Michelsen A.E., Shahini N. et al.* The Alternative Complement Pathway Is Activated Without a Corresponding Terminal Pathway Activation in Patients With Heart Failure // *Front. Immunol.* 2021. V. 12. P. 800978.
33. *Schartz N.D., Tenner A.J.* The good, the bad, and the opportunities of the complement system in neurodegenerative disease // *J. Neuroinflammation.* 2020. V. 17. № 1. P. 354.
34. *Gillum R.F., Mussolino M.E., Madans J.H.* Counts of neutrophils, lymphocytes, and monocytes, cause-specific mortality and coronary heart disease: The NHANES-I epidemiologic follow-up study // *Ann. Epidemiol.* 2005. V. 15. № 4. P. 266.
35. *Park J.M., Lee H.S., Park J.Y. et al.* White blood cell count as a predictor of incident type 2 diabetes mellitus among non-obese adults: A longitudinal 10-year analysis of the Korean genome and epidemiology study // *J. Inflamm. Res.* 2021. V. 14. P. 1235.

36. *Gan W.Q., Man S.F.P., Senthilselvan A., Sin D.D.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis // *Thorax*. 2004. V. 59. № 7. P. 574.
37. *Mack D.R., Saul B., Boyle B. et al.* Analysis of Using the Total White Blood Cell Count to Define Severe New-onset Ulcerative Colitis in Children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020. V. 71. № 3. P. 354.
38. *Johannsen N.M., Swift D.L., Johnson W.D. et al.* Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC subfraction number in postmenopausal women: results from DREW // *PLoS One*. 2012. V. 7. № 2. P. e31319.
39. *Marruganti C., Baima G., Grandini S. et al.* Leisure-time and occupational physical activity demonstrate divergent associations with periodontitis: A population-based study // *J. Clin. Periodontol.* 2023. V. 50. № 5. P. 559.
40. *Noz M.P., Hartman Y.A.W., Hopman M.T.E. et al.* Sixteen-Week Physical Activity Intervention in Subjects With Increased Cardiometabolic Risk Shifts Innate Immune Function Towards a Less Proinflammatory State // *J. Am. Heart Assoc.* 2019. V. 8. № 21. P. e013764.
41. *de Matos M.A., Garcia B.C.C., Vieira D.V. et al.* High-intensity interval training reduces monocyte activation in obese adults // *Brain. Behav. Immun.* 2019. V. 80. P. 818.
42. *Adamo L., Rocha-Resende C., Mann D.L.* The Emerging Role of B Lymphocytes in Cardiovascular Disease // *Annu. Rev. Immunol.* 2020. V. 38. P. 99.
43. *Giuffrida P., Corazza G.R., Di Sabatino A.* Old and New Lymphocyte Players in Inflammatory Bowel Disease // *Dig. Dis. Sci.* 2018. V. 63. № 2. P. 277.
44. *Steiner R., Pilat N.* The potential for Treg-enhancing therapies in transplantation // *Clin. Exp. Immunol.* 2023. V. 211. № 2. P. 122.
45. *Gonçalves C.A.M., Dantas P.M.S., dos Santos I.K. et al.* Effect of Acute and Chronic Aerobic Exercise on Immunological Markers: A Systematic Review // *Front. Physiol.* 2020. V. 10. P. 1602.
46. *Florin A., Lambert C., Sanchez C. et al.* The secretome of skeletal muscle cells: A systematic review // *Osteoarthr. Cartil. Open*. 2020. V. 2. № 1. P. 100019.
47. *Severinsen M.C.K., Pedersen B.K.* Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines // *Endocr. Rev.* 2020. V. 41. № 4. P. 594.
48. *Izumiya Y., Bina H.A., Ouchi N. et al.* FGF21 is an Akt-regulated myokine // *FEBS Lett.* 2008. V. 582. № 27. P. 3805.
49. *Catoire M., Mensink M., Kalkhoven E. et al.* Identification of human exercise-induced myokines using secretome analysis // *Physiol. Genomics*. 2014. V. 46. № 7. P. 256.
50. *Broholm C., Laye M.J., Brandt C. et al.* LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation // *J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 1. P. 251.
51. *Hjorth M., Norheim F., Meen A.J. et al.* The effect of acute and long-term physical activity on extracellular matrix and serglycin in human skeletal muscle // *Physiol. Rep.* 2015. V. 3. № 8. P. e12473.
52. *Gopal S.* Syndecans in Inflammation at a Glance // *Front. Immunol.* 2020. V. 11. P. 227.
53. *Tanino Y., Chang M.Y., Wang X. et al.* Syndecan-4 regulates early neutrophil migration and pulmonary inflammation in response to lipopolysaccharide // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2012. V. 47. № 2. P. 196.
54. *Rao R.R., Long J.Z., White J.P. et al.* Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis // *Cell*. 2014. V. 157. № 6. P. 1279.
55. *Bae J.Y.* Aerobic Exercise Increases Meteorin-Like Protein in Muscle and Adipose Tissue of Chronic High-Fat Diet-Induced Obese Mice // *Biomed Res. Int.* 2018. V. 2018. P. 6283932.
56. *Aoi W., Naito Y., Takagi T. et al.* A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise // *Gut*. 2013. V. 62. № 6. P. 882.
57. *Said N.A., Elmarakby A.A., Imig J.D. et al.* SPARC ameliorates ovarian cancer-associated inflammation // *Neoplasia*. 2008. V. 10. № 10. P. 1092.
58. *Aoyama T., Inokuchi S., Brenner D.A., Seki E.* CX3CL1-CX3CR1 interaction prevents CCl4 induced liver inflammation and fibrosis // *Hepatology*. 2010. V. 52. № 4. P. 1390.
59. *Cardona A.E., Pioro E.P., Sasse M.E. et al.* Control of microglial neurotoxicity by the fractalkine receptor // *Nat. Neurosci.* 2006. V. 9. № 7. P. 917.
60. *Haskell C.A., Cleary M.D., Charo I.F.* Molecular uncoupling of fractalkine-mediated cell adhesion and signal transduction: Rapid flow arrest of CX3CR1-expressing cells is independent of G-protein activation // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. № 15. P. 10053.
61. *Lee Y.S., Morinaga H., Kim J.J. et al.* The fractalkine/CX3CR1 system regulates β cell function and insulin secretion // *Cell*. 2013. V. 153. № 2. P. 413.
62. *Wong B.W.C., Wong D., McManus B.M.* Characterization of fractalkine (CX3CL1) and CX3CR1 in human coronary arteries with native atherosclerosis, diabetes mellitus, and transplant vascular disease // *Cardiovasc. Pathol.* 2002. V. 11. № 6. P. 332.
63. *Imai T., Hieshima K., Haskell C. et al.* Identification and molecular characterization of fractalkine receptor CX3CR1, which mediates both leukocyte migration and adhesion // *Cell*. 1997. V. 91. № 4. P. 521.
64. *Gleeson M., Bishop N.C., Stensel D.J. et al.* The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of

- disease // *Nat. Rev. Immunol.* 2011. V. 11. № 9. P. 607.
65. *Ben Ounis O., Elloumi M., Lac G. et al.* Two-month effects of individualized exercise training with or without caloric restriction on plasma adipocytokine levels in obese female adolescents // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2009. V. 70. № 4. P. 235.
 66. *Mujumdar P.P., Duerksen-Hughes P.J., Firek A.F., Hessinger D.A.* Long-term, progressive, aerobic training increases adiponectin in middle-aged, overweight, untrained males and females // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2011. V. 71. № 2. P. 101.
 67. *Chow L.S., Gerszten R.E., Taylor J.M. et al.* Exerkines in health, resilience and disease // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2022. V. 18. № 5. P. 273.
 68. *Irwin M.R.* Sleep and inflammation: partners in sickness and in health // *Nat. Rev. Immunol.* 2019. V. 19. № 11. P. 702.
 69. *van Leeuwen W.M.A., Lehto M., Karisola P. et al.* Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP // *PLoS One*. 2009. V. 4. № 2. P. e4589.
 70. *Irwin M.R., Olmstead R., Carroll J.E.* Archival Report Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation // *Biol. Psychiatry*. 2016. V. 80. № 1. P. 40.
 71. *Said E.A., Al-Abri M.A., Al-Saidi I. et al.* Sleep deprivation alters neutrophil functions and levels of Th1-related chemokines and CD4 + T cells in the blood // *Sleep Breath*. 2019. V. 23. № 4. P. 1331.
 72. *Lasselin J., Rehman J., Åkerstedt T. et al.* Brain, Behavior, and Immunity Effect of long-term sleep restriction and subsequent recovery sleep on the diurnal rhythms of white blood cell subpopulations // *Brain Behav. Immun.* 2015. V. 47. P. 93.
 73. *Dolezal B.A., Neufeld E.V., Boland D.M. et al.* Interrelationship between Sleep and Exercise: A systematic review // *Adv. Prev. Med.* 2017. V. 2017. P. 1364387.
 74. *Xie Y., Liu S., Chen X.J. et al.* Effects of Exercise on Sleep Quality and Insomnia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Front. Psychiatry*. 2021. V. 12. P. 664499.
 75. *Cheval B., Maltagliati S., Sieber S. et al.* Physical inactivity amplifies the negative association between sleep quality and depressive symptoms // *Prev. Med.* 2022. V. 164. P. 107233.
 76. *Koohsari M.J., Yasunaga A., McCormack G.R. et al.* Sedentary behaviour and sleep quality // *Sci. Rep.* 2023. V. 13. № 1. P. 1180.
 77. *Uchida S., Shioda K., Morita Y. et al.* Exercise effects on sleep physiology // *Front. Neurol.* 2012. V. 3. P. 48.
 78. *Liu Y., Wang Y., Jiang C.* Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases // *Front. Hum. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 316.
 79. *Артеменков А.А.* Возраст-зависимая дисрегуляция иммунного ответа у человека // *Медицинская иммунология*. 2021. Т. 23. № 5. С. 1005.
 80. *Marsland A.L., Walsh C., Lockwood K., John-henderson N.A.* The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis // *Brain Behav. Immun.* 2017. V. 64. P. 208.
 81. *Lockwood K.G., Marsland A.L., Cohen S., Gianaros P.J.* Sex differences in the association between stressor-evoked interleukin-6 reactivity and C-reactive protein // *Brain. Behav. Immun.* 2016. V. 58. P. 173.
 82. *Tamminen N., Reinikainen J., Appelqvist-schmidlechner K. et al.* Associations of physical activity with positive mental health: A population-based study // *Ment. Health Phys. Act.* 2020. V. 18. № 24. P. 100319.
 83. *Peluso M.A., Guerra de Andrade L.H.* Physical Activity and Mental Health: Associations between Exercise and Mood // *Clinics*. 2005. V. 60. № 1. P. 61.
 84. *Caplin A., Chen F.S., Beauchamp M.R., Puterman E.* Psychoneuroendocrinology The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor // *Psychoneuroendocrinology*. 2021. V. 131. P. 105336.
 85. *Corazza D.I., Sebastião É., Teodorov E., Santos-galduróz R.F.* Influence of chronic exercise on serum cortisol levels in older adults // *Eur. Rev. Aging Phys. Act.* 2014. V. 11. № 1. P. 25.
 86. *Rimmele U., Zellweger B.C., Marti B. et al.* Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men // *Psychoneuroendocrinology*. 2007. V. 32. № 6. P. 627.
 87. *Klaperski S., von Dawans B., Heinrichs M., Fuchs R.* Effects of a 12-week endurance training program on the physiological response to psychosocial stress in men: a randomized controlled trial // *J. Behav. Med.* 2014. V. 37. P. 1118.

REFERENCES

1. *Kim M., Sung J., Jin M. et al.* Impact of Physical Activity on All-Cause Mortality According to Specific Cardiovascular Disease // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. V. 9. P. 811058.
2. *Zhao M., Veeranki S.P., Magnussen C.G., Xi B.* Recommended physical activity and all cause and cause specific mortality in US adults: prospective cohort study // *BMJ*. 2020. V. 370. P. m2031.
3. *Lee D.H., Rezende L.F.M., Joh H. et al.* Mortality: A Prospective Cohort of US Adults // *Circulation*. 2022. V. 146. № 7. P. 523.
4. *Davletiyarova K.V., Kapilevich L.V., Soltanova V.L. et al.* Adaptation possibilities of students going to exercise therapy // *Bull. Sib. Med.* 2011. V. 10. № 3. P. 116.
5. *Bonaccio M., Castelnuovo A.Di, Pounis G. et al.* A score of low-grade inflammation and risk of mortality:

- prospective findings from the Moli-sani study // *Haematologica*. 2016. V. 101. № 11. P. 1434.
6. *Bo W., Zhou S., Meng J., Zhang J.* Does Low Grade Systemic Inflammation Have a Role in Chronic // *Front. Mol. Neurosci.* 2021. V. 14. P. 785214.
 7. *Rönnbäck C., Hansson E.* The Importance and Control of Low-Grade Inflammation Due to Damage of Cellular Barrier Systems That May Lead to Systemic Inflammation // *Front. Neurol.* 2019. V. 10. P. 533.
 8. *Niu Y., Bai N., Ma Y. et al.* Safety and efficacy of anti-inflammatory therapy in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2022. V. 22. № 1. P. 84.
 9. *Pollack R., Donath M., Leroith D., Leibowitz G.* Anti-inflammatory Agents in the Treatment of Diabetes and Its Vascular Complications // *Diabetes Care.* 2016. V. 39. P. S244.
 10. *Mantovani A., Garlanda C.* Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins // *N. Engl. J. Med.* 2023. V. 388. № 5. P. 439.
 11. *Peake J.M., Gatta Della P., Suzuki K., Nieman D.C.* Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: Regulatory mechanisms and exercise effects // *Exerc. Immunol. Rev.* 2015. V. 21. P. 8.
 12. *Steensberg A., van Hall G., Osada T. et al.* Physical exercise induces the release of a cascade of cytokines // *J. Physiol.* 2000. V. 529. № 1. P. 237.
 13. *Kapilevich L.V., Zakharova A.N., Kabachkova A.V. et al.* Changes in the plasma levels of myokines after different physical exercises in athletes and untrained individuals // *Human Physiology.* V. 43. № 3. P. 312.
 14. *Nieman D.C., Henson D.A., Davis J.M. et al.* Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA // *J. Appl. Physiol.* 2007. V. 103. № 5. P. 1728.
 15. *Cabral-Santos C., de Lima Junior E.A., Fernandes I.M. da C. et al.* Interleukin-10 responses from acute exercise in healthy subjects: A systematic review // *J. Cell. Physiol.* 2019. V. 234. № 7. P. 9956.
 16. *Hamer M., Sabia S., Batty G.D. et al.* Physical activity and inflammatory markers over 10 years: follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study // *Circulation.* 2012. V. 126. № 8. P. 928.
 17. *Elhakeem A., Cooper R., Whincup P. et al.* Physical activity, sedentary time, and cardiovascular disease biomarkers at age 60 to 64 years // *J. Am. Heart Assoc.* 2018. V. 7. № 16. P. e007459.
 18. *Morettini M., Storm F., Sacchetti M. et al.* Effects of walking on low-grade inflammation and their implications for Type 2 Diabetes // *Prev. Med. Rep.* 2015. V. 2. P. 538.
 19. *Hayashino Y., Jackson J.L., Hirata T. et al.* Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Metabolism.* 2014. V. 63. № 3. P. 431.
 20. *March D.S., Lai K.-B., Neal T. et al.* Circulating endotoxin and inflammation: associations with fitness, physical activity and the effect of a 6-month programme of cycling exercise during haemodialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022. V. 37. № 2. P. 366.
 21. *Smart N.A., Larsen A.I., Le Maitre J.P., Ferraz A.S.* Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure // *Cardiol. Res. Pract.* 2011. V. 2011. P. 532620.
 22. *Schumacher S.M., Naga Prasad S.V.* Tumor Necrosis Factor- α in Heart Failure: an Updated Review // *Curr. Cardiol. Rep.* 2018. V. 20. № 11. P. 117.
 23. *Sanchez L.D., Tracy J.A., Berkoff D., Pedrosa I.* Ischemic colitis in marathon runners: A case-based review // *J. Emerg. Med.* 2006. V. 30. № 3. P. 321.
 24. *Lamers C.R., de Roos N.M., Koppelman L.J.M. et al.* Patient experiences with the role of physical activity in inflammatory bowel disease: results from a survey and interviews // *BMC Gastroenterol.* 2021. V. 21. № 1. P. 172.
 25. *Laveneziana P., Palange P.* Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD // *Eur. Respir. J.* 2012. V. 40. № 3. P. 522.
 26. *Jenkins A.R., Holden N.S., Jones A.W.* Inflammatory responses to acute exercise during pulmonary rehabilitation in patients with COPD // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2020. V. 120. № 10. P. 2301.
 27. *Cook M.D., Martin S.A., Williams C. et al.* Protective in a Mouse Model of Colitis // *Brain Behav. Immun.* 2013. V. 33. P. 46.
 28. *Legeret C., Mühlmann L., Gerber M. et al.* Favorable impact of long-term exercise on disease symptoms in pediatric patients with inflammatory bowel disease // *BMC Pediatr.* 2019. V. 19. № 1. P. 297.
 29. *Tijardović M., Marijančević D., Bok D. et al.* Intense Physical Exercise Induces an Anti-inflammatory Change in IgG N-Glycosylation Profile // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1522.
 30. *Delgado-Alfonso A., Pérez-Bey A., Conde-Caveda J. et al.* Independent and combined associations of physical fitness components with inflammatory biomarkers in children and adolescents // *Pediatr. Res.* 2018. V. 84. № 5. P. 704.
 31. *Ramanjaneya M., Abdalhakam I., Bettahi I. et al.* Effect of Moderate Aerobic Exercise on Complement Activation Pathways in Polycystic Ovary Syndrome Women // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022. V. 12. P. 740703.
 32. *Holt M.F., Michelsen A.E., Shahini N. et al.* The Alternative Complement Pathway Is Activated Without a Corresponding Terminal Pathway Activation in Patients With Heart Failure // *Front. Immunol.* 2021. V. 12. P. 800978.
 33. *Schartz N.D., Tenner A.J.* The good, the bad, and the opportunities of the complement system in neurodegenerative disease // *J. Neuroinflammation.* 2020. V. 17. № 1. P. 354.
 34. *Gillum R.F., Mussolino M.E., Madans J.H.* Counts of neutrophils, lymphocytes, and monocytes, cause-

- specific mortality and coronary heart disease: The NHANES-I epidemiologic follow-up study // *Ann. Epidemiol.* 2005. V. 15. № 4. P. 266.
35. *Park J.M., Lee H.S., Park J.Y. et al.* White blood cell count as a predictor of incident type 2 diabetes mellitus among non-obese adults: A longitudinal 10-year analysis of the Korean genome and epidemiology study // *J. Inflamm. Res.* 2021. V. 14. P. 1235.
 36. *Gan W.Q., Man S.F.P., Senthilselvan A., Sin D.D.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis // *Thorax.* 2004. V. 59. № 7. P. 574.
 37. *Mack D.R., Saul B., Boyle B. et al.* Analysis of Using the Total White Blood Cell Count to Define Severe New-onset Ulcerative Colitis in Children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020. V. 71. № 3. P. 354.
 38. *Johannsen N.M., Swift D.L., Johnson W.D. et al.* Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC subfraction number in postmenopausal women: results from DREW // *PLoS One.* 2012. V. 7. № 2. P. e31319.
 39. *Marruganti C., Baima G., Grandini S. et al.* Leisure-time and occupational physical activity demonstrate divergent associations with periodontitis: A population-based study // *J. Clin. Periodontol.* 2023. V. 50. № 5. P. 559.
 40. *Noz M.P., Hartman Y.A.W., Hopman M.T.E. et al.* Sixteen-Week Physical Activity Intervention in Subjects With Increased Cardiometabolic Risk Shifts Innate Immune Function Towards a Less Proinflammatory State // *J. Am. Heart Assoc.* 2019. V. 8. № 21. P. e013764.
 41. *de Matos M.A., Garcia B.C.C., Vieira D.V. et al.* High-intensity interval training reduces monocyte activation in obese adults // *Brain. Behav. Immun.* 2019. V. 80. P. 818.
 42. *Adamo L., Rocha-Resende C., Mann D.L.* The Emerging Role of B Lymphocytes in Cardiovascular Disease // *Annu. Rev. Immunol.* 2020. V. 38. P. 99.
 43. *Giuffrida P., Corazza G.R., Di Sabatino A.* Old and New Lymphocyte Players in Inflammatory Bowel Disease // *Dig. Dis. Sci.* 2018. V. 63. № 2. P. 277.
 44. *Steiner R., Pilat N.* The potential for Treg-enhancing therapies in transplantation // *Clin. Exp. Immunol.* 2023. V. 211. № 2. P. 122.
 45. *Gonçalves C.A.M., Dantas P.M.S., dos Santos I.K. et al.* Effect of Acute and Chronic Aerobic Exercise on Immunological Markers: A Systematic Review // *Front. Physiol.* 2020. V. 10. P. 1602.
 46. *Florin A., Lambert C., Sanchez C. et al.* The secretome of skeletal muscle cells: A systematic review // *Osteoarthr. Cartil. Open.* 2020. V. 2. № 1. P. 100019.
 47. *Severinsen M.C.K., Pedersen B.K.* Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines // *Endocr. Rev.* 2020. V. 41. № 4. P. 594.
 48. *Izumiya Y., Bina H.A., Ouchi N. et al.* FGF21 is an Akt-regulated myokine // *FEBS Lett.* 2008. V. 582. № 27. P. 3805.
 49. *Catoire M., Mensink M., Kalkhoven E. et al.* Identification of human exercise-induced myokines using secretome analysis // *Physiol. Genomics.* 2014. V. 46. № 7. P. 256.
 50. *Broholm C., Laye M.J., Brandt C. et al.* LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation // *J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 1. P. 251.
 51. *Hjorth M., Norheim F., Meen A.J. et al.* The effect of acute and long-term physical activity on extracellular matrix and serglycin in human skeletal muscle // *Physiol. Rep.* 2015. V. 3. № 8. P. e12473.
 52. *Gopal S.* Syndecans in Inflammation at a Glance // *Front. Immunol.* 2020. V. 11. P. 227.
 53. *Tanino Y., Chang M.Y., Wang X. et al.* Syndecan-4 regulates early neutrophil migration and pulmonary inflammation in response to lipopolysaccharide // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2012. V. 47. № 2. P. 196.
 54. *Rao R.R., Long J.Z., White J.P. et al.* Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis // *Cell.* 2014. V. 157. № 6. P. 1279.
 55. *Bae J.Y.* Aerobic Exercise Increases Meteorin-Like Protein in Muscle and Adipose Tissue of Chronic High-Fat Diet-Induced Obese Mice // *Biomed Res. Int.* 2018. V. 2018. P. 6283932.
 56. *Aoi W., Naito Y., Takagi T. et al.* A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise // *Gut.* 2013. V. 62. № 6. P. 882.
 57. *Said N.A., Elmarakby A.A., Imig J.D. et al.* SPARC ameliorates ovarian cancer-associated inflammation // *Neoplasia.* 2008. V. 10. № 10. P. 1092.
 58. *Aoyama T., Inokuchi S., Brenner D.A., Seki E.* CX3CL1-CX3CR1 interaction prevents CCl4 induced liver inflammation and fibrosis // *Hepatology.* 2010. V. 52. № 4. P. 1390.
 59. *Cardona A.E., Pioro E.P., Sasse M.E. et al.* Control of microglial neurotoxicity by the fractalkine receptor // *Nat. Neurosci.* 2006. V. 9. № 7. P. 917.
 60. *Haskell C.A., Cleary M.D., Charo I.F.* Molecular uncoupling of fractalkine-mediated cell adhesion and signal transduction: Rapid flow arrest of CX3CR1-expressing cells is independent of G-protein activation // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. № 15. P. 10053.
 61. *Lee Y.S., Morinaga H., Kim J.J. et al.* The fractalkine/CX3CR1 system regulates β cell function and insulin secretion // *Cell.* 2013. V. 153. № 2. P. 413.
 62. *Wong B.W.C., Wong D., McManus B.M.* Characterization of fractalkine (CX3CL1) and CX3CR1 in human coronary arteries with native atherosclerosis, diabetes mellitus, and transplant

- vascular disease // *Cardiovasc. Pathol.* 2002. V. 11. № 6. P. 332.
63. *Imai T., Hieshima K., Haskell C. et al.* Identification and molecular characterization of fractalkine receptor CX3CR1, which mediates both leukocyte migration and adhesion // *Cell.* 1997. V. 91. № 4. P. 521.
 64. *Gleeson M., Bishop N.C., Stensel D.J. et al.* The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease // *Nat. Rev. Immunol.* 2011. V. 11. № 9. P. 607.
 65. *Ben Ounis O., Elloumi M., Lac G. et al.* Two-month effects of individualized exercise training with or without caloric restriction on plasma adipocytokine levels in obese female adolescents // *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2009. V. 70. № 4. P. 235.
 66. *Mujumdar P.P., Duerksen-Hughes P.J., Firek A.F., Hessinger D.A.* Long-term, progressive, aerobic training increases adiponectin in middle-aged, overweight, untrained males and females // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2011. V. 71. № 2. P. 101.
 67. *Chow L.S., Gerszten R.E., Taylor J.M. et al.* Exerkines in health, resilience and disease // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2022. V. 18. № 5. P. 273.
 68. *Irwin M.R.* Sleep and inflammation: partners in sickness and in health // *Nat. Rev. Immunol.* 2019. V. 19. № 11. P. 702.
 69. *van Leeuwen W.M.A., Lehto M., Karisola P. et al.* Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP // *PLoS One.* 2009. V. 4. № 2. P. e4589.
 70. *Irwin M.R., Olmstead R., Carroll J.E.* Archival Report Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation // *Biol. Psychiatry.* 2016. V. 80. № 1. P. 40.
 71. *Said E.A., Al-Abri M.A., Al-Saidi I. et al.* Sleep deprivation alters neutrophil functions and levels of Th1-related chemokines and CD4 + T cells in the blood // *Sleep Breath.* 2019. V. 23. № 4. P. 1331.
 72. *Lasselin J., Rehman J., Åkerstedt T. et al.* Brain, Behavior, and Immunity Effect of long-term sleep restriction and subsequent recovery sleep on the diurnal rhythms of white blood cell subpopulations // *Brain Behav. Immun.* 2015. V. 47. P. 93.
 73. *Dolezal B.A., Neufeld E.V., Boland D.M. et al.* Interrelationship between Sleep and Exercise: A systematic review // *Adv. Prev. Med.* 2017. V. 2017. P. 1364387.
 74. *Xie Y., Liu S., Chen X.J. et al.* Effects of Exercise on Sleep Quality and Insomnia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Front. Psychiatry.* 2021. V. 12. P. 664499.
 75. *Cheval B., Maltagliati S., Sieber S. et al.* Physical inactivity amplifies the negative association between sleep quality and depressive symptoms // *Prev. Med.* 2022. V. 164. P. 107233.
 76. *Koohsari M.J., Yasunaga A., McCormack G.R. et al.* Sedentary behaviour and sleep quality // *Sci. Rep.* 2023. V. 13. № 1. P. 1180.
 77. *Uchida S., Shioda K., Morita Y. et al.* Exercise effects on sleep physiology // *Front. Neurol.* 2012. V. 3. P. 48.
 78. *Liu Y., Wang Y., Jiang C.* Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases // *Front. Hum. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 316.
 79. *Artemenkov A.A.* [Age-dependent dysregulation of the immune response in humans] // *Med. Immunol.* 2021. V. 23. № 5. P. 1005.
 80. *Marsland A.L., Walsh C., Lockwood K., Johnhenderson N.A.* The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis // *Brain Behav. Immun.* 2017. V. 64. P. 208.
 81. *Lockwood K.G., Marsland A.L., Cohen S., Gianaros P.J.* Sex differences in the association between stressor-evoked interleukin-6 reactivity and C-reactive protein // *Brain. Behav. Immun.* 2016. V. 58. P. 173.
 82. *Tamminen N., Reinikainen J., Appelqvist-schmidlechner K. et al.* Associations of physical activity with positive mental health: A population-based study // *Ment. Health Phys. Act.* 2020. V. 18. № 24. P. 100319.
 83. *Peluso M.A., Guerra de Andrade L.H.* Physical Activity and Mental Health: Associations between Exercise and Mood // *Clinics.* 2005. V. 60. № 1. P. 61.
 84. *Caplin A., Chen F.S., Beauchamp M.R., Puterman E.* Psychoneuroendocrinology The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor // *Psychoneuroendocrinology.* 2021. V. 131. P. 105336.
 85. *Corazza D.I., Sebastião É., Teodorov E., Santosgalduróz R.F.* Influence of chronic exercise on serum cortisol levels in older adults // *Eur. Rev. Aging Phys. Act.* 2014. V. 11. № 1. P. 25.
 86. *Rimmele U., Zellweger B.C., Marti B. et al.* Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men // *Psychoneuroendocrinology.* 2007. V. 32. № 6. P. 627.
 87. *Klaperski S., von Dawans B., Heinrichs M., Fuchs R.* Effects of a 12-week endurance training program on the physiological response to psychosocial stress in men: a randomized controlled trial // *J. Behav. Med.* 2014. V. 37. P. 1118.

The Influence of Physical Activity on the Level of Chronic Inflammation in Health and in Non-Infectious Diseases

N. V. Pahomov^a, D. S. Kostunina^{a,*}, A. A. Artemenkov^a

^aCherepovets State University, Cherepovets, Russia

**E-mail: dkosthsu@yandex.ru*

In this review we discuss the effects of exercise on systemic inflammation. The influence of moderate continuous training on humoral immunity and cellular immunity is separately considered. Recent data on the molecular mechanisms of this influence, such as myokines secreted by skeletal muscles and adipokines secreted by adipocytes, are discussed. Clinical data are provided on the effect of moderate physical activity on common diseases — cardiovascular diseases, diabetes, cancer, Alzheimer's disease and others.

Keywords: physical activity, inflammation, immunity, myokines, adipokines.