

COVID-19 у лиц, адаптированных к аэробной нагрузке

А.Ю.Третьяков¹, С.П.Захарченко¹, Л.В.Ромасенко², А.В.Дятлова³, А.В.Жабская^{1,4}, О.В.Ермилов^{1,5}, ✉, М.А.Третьяков¹, Д.Д.Ченцова⁶

- 1 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, 85
- 2 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 119034, Россия, Москва, Кропоткинский пер., д. 23
- 3 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 212 Департамента здравоохранения города Москвы»: 119620, Россия, Москва, Солнцевский просп., 11а, стр. 1
- 4 Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 2 г. Белгорода»: 308036, Россия, Белгород, ул. Губкина, 46
- 5 Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»: 308007, Россия, Белгород, ул. Некрасова, 8 / 9
- 6 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Резюме

Целью исследования явился анализ особенностей течения COVID-19 у лиц, регулярно практикующих аэробный тренинг. **Материалы и методы.** В исследовании принимали участие лица старше 30 лет с бессимптомной формой и больные COVID-19 ($n = 293$: 180 мужчин, 113 женщин), жители ($n = 214$) Московского региона (начало формирования выборки – 2-я декада апреля 2020) и жители ($n = 79$) Белгородской области (начало формирования выборки – 2-я декада мая 2020), адаптированные (1-я группа; $n = 27$) и неадаптированные (контрольная группа; $n = 266$) к аэробным нагрузкам. У всех пациентов проводились компьютерная томография органов грудной клетки, тест на РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо-, ротоглотки, общий анализ крови, определение антител к SARS-CoV-2. Критерием адаптации к аэробным нагрузкам считалось соответствие правилам *American Heart Association* (2008). **Результаты.** У адаптированных к аэробным нагрузкам лиц, в отличие от контрольной группы, отмечены преобладание бессимптомной ($p = 0,045$) и отсутствие тяжелой формы COVID-19, ограниченная острая респираторная вирусная инфекция, клинический вариант болезни ($p < 0,001$), низкая частота случаев пневмонии с отсутствием (1) или наличием (2) острой дыхательной недостаточности ($p_1 = 0,028$; $p_2 = 0,034$) наряду с меньшей распространенностью заболеваний, потенцирующих данную инфекцию ($p = 0,03$). **Заключение.** Пациентов, адаптированных к аэробным нагрузкам, отличает менее тяжелое течение COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, адаптация, аэробные нагрузки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Третьяков А.Ю., Захарченко С.П., Ромасенко Л.В., Дятлова А.В., Жабская А.В., Ермилов О.В., Третьяков М.А., Ченцова Д.Д. COVID-19 у лиц, адаптированных к аэробной нагрузке. *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 553–560. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-553-560

COVID-19 in individuals adapted to aerobic exercise

Andrey Yu. Tret'yakov¹, Svetlana P. Zakharchenko¹, Lyubov' V. Romasenko², Alena V. Dyatlova³, Aleksandra V. Zhabskaya^{1,4}, Oleg V. Ermilov^{1,5}, ✉, Mikhail A. Tret'yakov¹, Dar'ya D. Chentsova⁶

- 1 Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia: ul. Pobedy 85, Belgorod, 308015, Russia
- 2 V.P.Serbkiy National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Healthcare Ministry of Russia: Kropotkiy per. 23, Moscow, 119034, Russia
- 3 State Institution "City Clinic No.212", Moscow Healthcare Department: Solntsevsky Prospekt 11a, Moscow, 119620, Russia
- 4 Belgorod City Municipal Hospital No.2: ul. Gubkina 46, Belgorod, 308036, Russia
- 5 Saint Ioasaf Belgorod Region Clinical Hospital: ul. Nekrasova 8/9, Belgorod, 308007, Russia
- 6 The Peoples' Friendship University of Russia: ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract

Analysis of COVID-19 features in individuals who regularly practice aerobic training. **Methods.** Asymptomatic persons and patients with COVID-19 older than 30 years, 293 people (180 men and 113 women), 214 of them – inhabitants of the Moscow region (the beginning of the sampling – 2nd decade of April 2020) and 79 – inhabitants of the Belgorod region (the beginning of the sampling – 2nd decade of May 2020), adapted (27 people – 1st group) and unadapted (266 – control group) to aerobic training (AT). Computer tomography of the chest, RNA test for SARS-CoV-2 in smears from the nasopharynx-orpharynx, the clinical blood sample and level of antibodies to SARS-CoV-2 were studied. The criterion for adaptation to aerobic loads was considered compliance with the rules of the American Heart Association, 2008. **Results.** Adapted to AT individuals, in contrast to the control group, characterized with the prevalence of asymptomatic ($p = 0.045$) and absence of severe forms of COVID-19, limited catarral symptoms of the disease ($p < 0.001$), rare pneumonia with absence (1) or presence (2) of acute respiratory failure ($p_1 = 0,028$; $p_2 = 0,034$), along with lower prevalence of diseases, potentiating this infection ($p = 0.03$). **Conclusion.** Patients adapted to AT have less severe course of COVID-19.

Key words: COVID-19, adaptation, aerobic exercise.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

For citation: Tret'yakov A.Yu., Zakharchenko S.P., Romasenko L.V., Dyatlova A.V., Zhabskaya A.V., Ermilov O.V., Tret'yakov M.A., Chentsova D.D. COVID-19 in individuals adapted to aerobic exercise. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 553–560 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-553-560

К существенным итогам адаптации относится повышение уровня надежности биологических систем и организма в целом с увеличением устойчивости их работы в ответе на возмущающие средовые воздействия [1]. В связи с этим поиск закономерностей формирования клинической неоднородности COVID-19 был сосредоточен на характеристике исходной тренированности дыхательной системы человека, точнее – адаптации к аэробной нагрузке (АН). При этом тема «COVID-19 – адаптация к АН» шире проблемы «COVID-19 – спорт», даже когда речь идет только о т. н. циклических его видах (легкая атлетика, гребля, плавание, велоспорт). Такое ограничение, особенно если это спорт высоких достижений, обусловлено не только фактором возраста (спортсмены – сравнительно молодые люди), но и влиянием главных производных спортивного процесса, нарушающих гармоничное развитие человека, – иммуномодулирующей ролью соревновательного стресса, облегчающей инфицирование скученностью во время тренировок и соревнований, сегодняшней высокой степенью коммерциализации данного вида деятельности. Немногочисленные исследования о специфике COVID-19 у физически тренированных испытуемых, посвященные именно спортсменам, не могут дать ответ на вопрос о естественных санационных механизмах, определяющих в одних ситуациях бессимптомное течение, а в других – тяжелую пневмонию при коронавирусной инфекции [2, 3].

Целью данной работы, начатой в период наибольшей неопределенности и загадочности для отечественной медицины этой новой болезни, явилась оценка особенностей COVID-19 среди лиц, предварительно адаптированных к АН. При этом исходное знание о меньшей заболеваемости и относительной благоприятности патологии у молодых явилось условием формирования выборки только из пациентов старше 30 лет.

Материалы и методы

В исследование включены лица с бессимптомной формой и больные COVID-19 старше 30 лет ($n = 293$: 180 мужчин, 113 женщин), медиана и межквартильные значения возраста – 54,5 (44–65) года, жители Москвы и Московской области ($n = 214$; начало формирования выборки – 2-я декада апреля 2020 г.) и Белгородского региона ($n = 79$; начало формирования выборки – 2-я декада мая 2020 г.). Эндемичные районы за рубежом посещали 56 (21,1 %) обследуемых (из них 49 – жители столицы и Подмоскovie). Диагностика COVID-19 проводилась в соответствии с правилами Временных методических рекоменда-

ций профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции Министерства здравоохранения Российской Федерации (версии № 4 от 27.03.20 и № 5 от 08.04.20) с выделением 3 степеней тяжести течения заболевания – легкое ($n = 146$), среднетяжелое ($n = 63$) и тяжелое ($n = 53$) и 6 клинических вариантов болезни, из которых в исследовании отмечены лишь первые 4: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), пневмония без дыхательной недостаточности (ДН), пневмония с острой ДН, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); случаев сепсиса и септического шока в работе не установлено. В связи с неординарной возможностью выполнения полного диагностического комплекса, особенно на амбулаторном этапе, в качестве оценочных характеристик использованы данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, тест на РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки / ротоглотки, общий анализ крови с анализом лейкограммы и изучение уровня антител к иммуноглобулинам (Ig) G и -M.

К бессимптомной форме относились случаи ($n = 31$), ограниченные лишь положительным результатом на РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки / ротоглотки при выполнении теста методом полимеразной цепной реакции и / или повышением титров IgG (> 10 ед. / мл) и -M (> 2 ед. / мл) к SARS-CoV-2 по данным иммуноферментного анализа. Все последующие анамнестические данные, исключая случаи бессимптомного течения, были получены, по известным причинам, только от реконвалесцентов по COVID-19.

Для характеристики понятия адаптированности к АН человека использованы модифицированные критерии Американской ассоциации сердца (*American Heart Association* – АНА, 2008), когда в течение предшествующих 12 мес. пациент практиковал аэробные физические нагрузки высокой интенсивности ≥ 150 мин в неделю или сочетал интенсивные нагрузки (≥ 75 мин в неделю) с нагрузками умеренной интенсивности (≥ 150 мин в неделю). Градации интенсивности соответствовали шкале АНА по значениям частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время тренировки: умеренно интенсивные нагрузки, если ЧСС составляла 50–70 % от максимальной (повышение ЧСС ≥ 220), интенсивные нагрузки при ЧСС > 70 % – ≤ 85 % $_{\text{макс}}$. Однако такая методическая точность оценки показателей длительности тренировки и ЧСС в клинических условиях скорее цель, чем реальная возможность, достигнутая лишь у той части пациентов, которые знали принципы и владели правилами самоконтроля. Остальные причислялись к категории лиц с адаптацией к АН, если на протяжении последних 12 мес. регулярно (≥ 5 раз в неделю)

целенаправленно включали в свой дневной распорядок беговую нагрузку на открытом воздухе или на беговой дорожке (≥ 30 мин), занятие на велотренажере (≥ 40 мин), степпере (суммарная продолжительность 1 тренировки – 30 мин) или скандинавскую ходьбу в высоком темпе (60–90 мин). Названные формы аэробных занятий в рекомендациях АНА (2008) соответствуют квалификации «интенсивные нагрузки».

Сформирована 1-я группа обследуемых ($n = 27$: 17 мужчин, 10 женщин; медиана и межквартильные значения возраста – 54 [42; 67] года), отвечающих указанным критериям. Остальные лица ($n = 266$: 163 мужчины и 103 женщины; возраст – 55 [43; 66] лет) из основной выборки, не адаптированные к АН, служили контролем (2-я группа). В связи с отсутствием в 1-й группе лиц с очевидными признаками депрессии иммунитета (прием системных глюкокортикостероидов, цитостатических препаратов, истощения и т. д.) или представителей замкнутых коллективов (интернаты, дома престарелых) данные условия служили критериями исключения и в контроле.

Регулярность выполнения в достаточном объеме физических упражнений отражает одно из волевых качеств индивида – целеустремленность, дополняя другие волевые свойства: смелость, самостоятельность, самообладание и т. д. С целью дополнительной характеристики личностных свойств пациентов для конкретизации показателя целеустремленности использована шкала «настойчивость» опросника «Исследование волевой саморегуляции» А.В.Зверькова – Е.В.Эйдмана [4]. Следует отметить, что объективность результатов в подобном анализе во многом зависит от доверительности общения между пациентом и врачом, и формализм тестирования через заполнение испытуемым опросника иногда дискредитирует методику. Особенно это касается больных COVID-19, переживших в т. ч. психологическую травму. В связи с этим для сохранения принципов врачебного патернализма 16 вопросов данной шкалы (с заменой в них местоимений «Я», «Мои», «Мне» на «Вы», «Ваши», «Вам») были распределены по ходу обычной беседы с пациентом, а итоговый результат (в баллах) выводился оператором после прослушивания диктофонной записи данного диалога.

Полученные результаты обработаны с помощью вариационно-статистических методов с использованием статистических программ *Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США)* и Биостатистика для *Windows 4.03*.

Результаты и обсуждение

В представленной выборке жителей Москвы, Московской и Белгородской областей с COVID-19 доля лиц, исходно регулярно использующих аэробный тренинг, составила 27 (9,2 %) человек, включая 3 участников старше 80 лет (2 мужчин – 81 года и 83 лет и 1 женщина 80 лет), практикующих тренировки в форме скандинавской ходьбы от 5 до 7 км в день. В структуре тяжести заболевания обращало на себя внимание отсутствие среди лиц, адаптиро-

Таблица 1
Структура тяжести и клинические варианты COVID-19 у лиц, адаптированных (1-я группа) и неадаптированных (2-я группа) к аэробной нагрузке; n (%)

Table 1
Severity structure and clinical variants of COVID-19 in individuals adapted (group 1) and unadapted (group 2) to aerobic training; n (%)

Характеристика	1-я группа $n = 27$	2-я группа $n = 266$	p
Легкое течение	19 (70,4)	161 (60,5)	Нет данных
Среднетяжелое течение	1 (3,7)	28 (10,5)	То же
Тяжелое течение	–	53 (19,9)	0,042
Бессимптомная форма	7 (25,9)	24 (9,0)	0,045
ОРВИ	14 (51,9)	8 (3,0)	$< 0,001$
Пневмония без ОДН	5 (18,5)	153 (57,5)	0,028
Пневмония с ОДН	1 (3,7)	77 (28,9)	0,034
ОРДС	–	4 (1,5)	Нет данных

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; достоверность p по критерию χ^2 .

Note: p – confidence for χ^2 .

ванных к АН, случаев с тяжелой формой патологии, преобладание случаев бессимптомного течения болезни ($p < 0,05$); средняя степень тяжести заболевания отмечена всего у 1 участника исследования (табл. 1). Данная закономерность выявлена на этапе промежуточного анализа по мере формирования групп, в период наибольших сомнений в правильности выбора направления поиска, когда, помимо крайней ограниченности знаний об этой инфекции и отсутствия опыта ведения таких больных, уже существовало указание в литературных источниках на тяжелое течение COVID-19 у человека, наиболее адаптированного к АН. Речь шла о 38-летнем итальянце, легкоатлете-марафонце, > 2 нед. находившемся на аппаратном дыхании и ставшем, как его обозначила *Daily Mail* от 27.02.20, суперраспространителем коронавируса в Ломбардии [5].

Доля легких форм заболевания в 1-й группе, при исключении случаев бессимптомного течения, составила 95 %, тогда как во 2-й – 66,5 %; распределение у последних числа среднетяжелых и тяжелых больных составляло 11,6 и 21,9 % соответственно. Такое соотношение рангов тяжести существенно отличается от принятой на сегодня пропорции для COVID-19 (81, 14 и 5 %), что, вероятно, обусловлено не только малым объемом представленной здесь выборки, но и ограничениями при ее формировании по фактору возраста (с исключением лиц моложе 30 лет) и критерию отсутствия у человека явных причин депрессии иммунитета.

У лиц, адаптированных к АН, по характеристике клинических вариантов болезни существенно чаще

Таблица 2
Частота отдельных признаков* COVID-19 у больных, адаптированных (1-я группа) и неадаптированных (2-я группа) к аэробной нагрузке; n (%)
Table 2
Frequency of individual signs* COVID-19 in patients adapted (group 1) and unadapted (group 2) to aerobic training; n (%)

Характеристика	1-я группа n = 19	2-я группа n = 242	p
Лихорадка	16 (84,2)	241 (99,6)	Нет данных
Продолжительность лихорадки, сутки, Me (Q1–Q2)	3 (3–5)	5 (3–14)	0,001**
Кашель	3 (15,8)	227 (93,8)	0,003
Одышка	1 (5,2)	112 (46,3)	0,023
Насморк	18 (94,7)	181 (74,8)	Нет данных
Нарушение обоняния	17 (89,5)	231 (95,5)	То же
Головная боль	5 (26,3)	107 (44,2)	– " –
Нарушение вкуса	1 (5,2)	60 (24,8)	– " –
Диарея	–	18 (7,4)	– " –
Миалгия, артралгия	6 (31,6)	148 (61,2)	– " –
Все КТ-позитивные случаи	6 (31,6)	234 (96,7)	0,025
Степень тяжести КТ-позитивных случаев:			
• I	5 (26,3)	134 (55,4)	Нет данных
• II	1 (5,2)	39 (16,1)	То же
• II–III	–	8 (3,3)	– " –
• III	–	50 (20,7)	– " –
• III–IV	–	3 (1,2)	– " –
Лимфопения (уровень лимфоцитов < 20 %)	–	28 (11,6)	

Примечание: КТ – компьютерная томография; достоверность p по критерию χ^2 ; * – для параклинических признаков при неоднократности выполнения исследования использован результат с наибольшим отклонением; ** – достоверность p по критерию Т Манна–Уитни; Me (Q1–Q2) – медиана, квартиль 25 – 75 %.

Note: p – confidence for χ^2 ; *, for paraclinical signs, when the test was repeated, we used a result with the highest deviation; **, p confidence for Mann–Whitney test; Me (Q1–Q2) – median, quartile 25 – 75%.

все ограничивалось ОРВИ ($p < 0,001$), а пневмония с острой ДН диагностирована всего у 1 больного (мужчина 57 лет), у которого заболевание квалифицировано как среднетяжелое. Наоборот, в контроле данный вариант пневмонии составлял уже 42,9 % ($p < 0,05$), лишь немного уступая по частоте случаям пневмонии без острой ДН (ОДН) (44,7 %). Кроме того, среди неадаптированных пациентов 3 мужчин и 1 женщина перенесли ОРДС.

Анализ отдельных признаков среди больных COVID-19 (20 человек 1-й и 242 – 2-й группы) демонстрирует меньшее число симптомов нарушений дыхательной системы у адаптированных к АН пациентов: здесь реже присутствовали кашель, одышка и рентгенологические изменения в легких (табл. 2). Так, при исключении всех бессимптомных случаев в этой группе было несколько человек ($n = 6$) с типичной компьютерно-томографической (КТ) картиной, из них 1 мужчина с односторонними участками «матового стекла» в S6 и 10 справа (I степень),

еще у 4 с аналогичной степенью пневмония была двухсторонней, у 1 больного двухсторонние поражения соответствовали II степени. В контроле КТ-изменения обнаруживались гораздо чаще ($n = 234$; $p < 0,05$), из них у 53 (22,4 %) выявлены нарушения III и III–IV степени тяжести ($p = 0,087$).

В связи с неодинаковым пониманием больными вопроса о длительности болезни (некоторые считали, что болезнь – это период, в течение которого сохраняются симптомы, другие – период пребывания в стационаре или указанный в листе нетрудоспособности), использован критерий продолжительности лихорадки, тем более что ее непохожая на другие ОРВИ, часто двухфазная динамика хорошо запомнилась большинством пациентов. Медиана этих значений у адаптированных пациентов на двое суток оказалась короче контрольной ($p < 0,01$), максимальная продолжительность лихорадки в 1-й группе составила 12 суток, тогда как во 2-й – 27 суток.

Практика регулярного аэробного тренинга не исключала присутствия в 1-й группе заболеваний, потенцирующих COVID-19, однако здесь имелось всего 7 случаев ожирения, артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета (СД), тогда как в контроле эти нозологии зафиксированы почти у 70 % ($p < 0,05$, табл. 3). Межгрупповые отличия коморбидности формировали различные сочетания ожирения и СД ($p < 0,05$), но не АГ. Примечательно, что среди лиц, адаптированных к АН, был 1 пример комбинации ожирения, СД и АГ (мужчина 54 лет). Указанный пациент в течение 2 лет находится под нашим наблюдением, для коррекции гипергликемии использует комбинацию сахароснижающих средств и двухкомпонентную гипотензивную терапию, включающую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); дополнительно на протяжении 14 мес. регулярно (по 45–90 мин в сутки) занимается на велотренажере, болезнь у него протекала в форме 5-дневной ОРВИ без расстройства обоняния.

Анализ средних балльных значений показателя «настойчивость» модифицированного теста «Исследования волевой саморегуляции» не позволил получить ожидаемой существенной разницы между пациентами, регулярно практикующими и не использующими аэробный тренинг в повседневной жизни. Так, в 1-й группе значения соответствовали 12 (7; 13) баллам, а во 2-й – 10 (6; 12) баллам, различаясь на 16,7 % и имея лишь тенденцию к достоверности ($p = 0,093$), но не достигая ее статистически значимого уровня. Возможной причиной этому могут служить как недостаточная специфичность выбранной в работе для этих целей методики, так и малая численность основной и контрольной групп.

Не останавливаясь детально на всех эффектах адаптации к АН, следует выделить лишь те механизмы, которые способны объяснить причины относительно благоприятного течения COVID-19 среди тренированных пациентов. С одной стороны, долговременная адаптация к АН (или тренировка выносливости человека) имеет одно важное свойство – формирование экономного режима функционирования

Таблица 3
Заболевания, потенцирующие COVID-19
в сравниваемых группах; n (%)
Table 3
Diseases that potentiate COVID-19
in the compared groups; n (%)

Заболевание	1-я группа n = 27	2-я группа n = 266	p
Ожирение + СД	-	53 (19,9)	0,043
Ожирение + АГ	-	16 (6,0)	Нет данных
АГ + СД	-	3 (1,1)	То же
Ожирение + СД + АГ	1 (3,7)	22 (8,3)	- " -
Ожирение	2 (7,4)	52 (19,5)	- " -
СД	-	1 (0,3)	- " -
АГ	4 (14,8)	38 (14,3)	- " -
Все случаи с ожирением	3 (11,1)	143 (53,8)	0,009
Все случаи с СД	1 (3,7)	79 (29,7)	0,031
Все указанные заболевания, дополняющие COVID-19	7 (25,9)	185 (69,5)	0,03

Примечание: СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; достоверность p по критерию χ^2 .

Note: p – confidence for χ^2 .

регуляторных звеньев дыхательной системы в условиях обычных нагрузок и повышение резервных возможностей респираторного аппарата вместе со способностью более результативной его мобилизации при предъявлении высоких требований. Кроме того, хорошо известны положительные перекрестные эффекты такой адаптации на антиоксидантную и иммунную системы [1]. Так, универсальным проявлением воспаления является дефицит энергии в инфламаторной зоне; вместе с часто развивающейся симпатикотонией и последующей активизацией фосфолипаз и перекисного окисления липидов прогрессирует процесс цитопатии. Наоборот, при адаптации к АН с увеличением уровня в тканях основных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также процессов митохондриогенеза такой эффект значительно снижается [6, 7]. Благодаря аэробному тренингу также увеличивается плотность и аффинность адренорецепторов на дыхательной мускулатуре, гладкомышечных клетках бронхов, бронхиальных артерий, желез и эпителии. Это позволяет, во-первых, усилить скорость и амплитуду укорочения мышц вдоха и выдоха (их силу) в ответ на значительно меньшие («нетоксичные»), концентрации адреналина, синхронизировать их активность с остальной скелетной мускулатурой, задействованной в локомоции, во-вторых, эффективнее снизить сопротивление в бронхиальном дереве в результате большей бронходилатации, в-третьих, повысить качество санации слизистой бронхов посредством стимуляции цилиарной активности и пассажа менее вязкого секрета [1, 6].

Основные изменения при COVID-19 обнаруживаются в альвеолярно-капиллярной мембра-

не (АКМ), а входными воротами для вируса в клетку служит мембранный белок – АПФ II [8]. Известно, что АН вместе с ростом жизненной емкости легких изменяет структуру АКМ и повышает ее диффузионную способность. Так, в тесте общей диффузионной способности легких по окиси углерода (DL_{CO}) у тренированных испытуемых данный показатель оказывается существенно выше, чем у нетренированных лиц не только в покое, но особенно – при нагрузках; аналогичная разница отмечена для показателей объема крови в легочных капиллярах и диффузионной способности мембраны [9]. В описываемом исследовании у нетренированных пациентов отмечено большее число случаев наличия высокого индекса массы тела и СД. Ожирение и СД значительно нарушают структуру и функцию АКМ [10]. В экспериментальной модели доказано увеличение толщины, снижение эластичности и диффузионной способности как при нормоксии, так и при гипоксических эпизодах. Кроме того, при ожирении в условиях гипоксии значительно сокращается число альвеолярных эпителиальных клеток II типа и альвеолярных макрофагов, растет доля окисленных дефектных ДНК, способствуя падению общей резистентности АКМ [11].

АПФ II – гомолог АПФ, но по своим физиологическим эффектам противоположен ему, являясь компонентом контррегуляторной оси (АПФ II / AT(1–7) / MasR). Регулярные физические нагрузки снижают уровень АПФ и увеличивают АПФ II в тканях [12, 13], тем самым должны были бы облегчать проникновение коронавируса в клетку и увеличивать агрессивность COVID-19. Однако как показано в клинических и экспериментальных исследованиях эффектов ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, чей фармакологический механизм препятствия биохимическому каскаду АПФ приводит к повышению количества АПФ II, реальная картина иная: прием препаратов ассоциирован со снижением риска смерти больных COVID-19, а в эксперименте уменьшал летальность и предотвращал острое повреждение легких у мышей, инфицированных SARS-CoV [8, 14, 15].

Дополнительные аргументы по теме физической нагрузки и увеличения АПФ II приведены в исследовании *D.M. Magalhães et al.* (2020): на примере тренированных мужчин при АН высокой интенсивности в плазме крови и моче существенно увеличивается концентрация АПФ II, а при умеренных нагрузках достоверно повышается почечная элиминация фермента [16]. Нетрудно заметить, что все это – свободные, не связанные с мембраной (солюбилизованные) фракции белка. Следовательно, можно предположить усиление разобщения АПФ II с клеточными мембранами при АН и снижение возможности проникновения вируса внутрь клетки через данный рецептор у адаптированных лиц.

На состояние иммунной системы человека и животных оказывает влияние общая двигательная активность и АН [17]. Адаптация к АН захватывает клеточные и гуморальные звенья врожденного и при-

обретенного иммунитета: под влиянием регулярных нагрузок меняется соотношение натуральных киллерных клеток в пользу более молодых (называемых CD56-яркими NK) колоний, увеличивается соотношение нейтрофилы / лимфоциты, плотность Toll- и Nod-подобных рецепторов, изменяется уровень Th1, Th2, Th_{reg}, секреторного IgA в слизистой верхних дыхательных путей и т. д. [18, 19]. Все это преимущественно повышает устойчивость организма к респираторным инфекциям, неоплазиям, токсическим и даже радиационным воздействиям [1, 6, 20, 21]. Однако существуют и отрицательные перекрестные эффекты такой адаптации. Они возникают в результате избыточных нагрузок при явлении перетренированности (J-эффект, D.C.Nieman, 1994), когда риск инфекционных заболеваний дыхательной системы возрастает. Особенно это касается многочисленных АН [22–24]. Дополнительным условием здесь выступает физическая травма эпителия (бронхиального и альвеолярного) вследствие продолжительной гипервентиляции при неверно выстроенном тренировочном режиме [25]. По-видимому, все это имело место в тех литературных примерах, когда COVID-19 у тренированных к АН больных принимал тяжелые формы (кстати, из многочисленного отряда легкоатлетов-марафонцев отмечено всего 2 таких случая и еще 1 – среди профессиональных велосипедистов) [2, 3]. Не допустить развития неблагоприятных последствий адаптации к АН позволяет соблюдение правил, сформулированных отечественной физиологической школой: «такое предупреждение... состоит, во-первых, в рациональном ограничении физических нагрузок и правильном выборе этапа онтогенеза, когда их можно применять (или повышать) и, во-вторых, в использовании так называемой комбинированной адаптации, когда организм реализует приспособление одновременно к нескольким факторам», температурным (закаливание), гипоксическим и т. д.» [1].

Заключение

В проведенном исследовании у физически активных лиц в возрасте старше 30 лет, адаптированных к АН, в отличие от пациентов, не практикующих аэробный тренинг, течение COVID-19 характеризовалось преобладанием бессимптомной формы или ограниченным ОРВИ клиническим вариантом болезни, редкими случаями развития пневмонии (или КТ-позитивных случаев) наряду с меньшей распространенностью заболеваний, потенцирующих данную инфекцию, особенно ожирения и СД.

Литература

- Газенко О., Меерсон Ф., Пшенникова М. Физиология адаптационных процессов. М.: Наука; 1986.
- Halabchi F., Ahmadinejad Z., Selk-Ghaffari M. COVID-19 Epidemic: exercise or not to exercise; that is the question! *Asian. J. Sports. Med.* 2020; 11 (1): e102630. DOI: 10.5812/asjms.102630.
- Wackerhage H., Everett R., Krüger K. et al. Sport, exercise and COVID-19, the disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. *Dtsch. Z. Sportmed.* 2020; 71 (5): e1–12. DOI: 10.5960/dzsm.2020.441.
- Пашукова Т.И., Допира А.И., Дьяконов Г.В. Психологические исследования: Практикум по общей психологии для студентов педагогических вузов. М.: Институт практической психологии; 1996.
- Paterlini M. On the front lines of coronavirus: the Italian response to covid-19. *Br. Med. J.* 2020; 368: m1065. DOI: 10.1136/bmj.m1065.
- Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина; 1988.
- Toledo A.C., Magalhaes R.M., Hizume D.C. et al. Aerobic exercise attenuates pulmonary injury induced by exposure to cigarette smoke. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (2): 254–264. DOI: 10.1183/09031936.00003411.
- Yan T., Xiao R., Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? *FASEB J.* 2020; 34 (5): 6017–6026. DOI: 10.1096/fj.202000782.
- Tedjasaputra V., Bouwsema M.M., Stickland M.K. Effect of aerobic fitness on capillary blood volume and diffusing membrane capacity responses to exercise. *J. Physiol.* 2016; 594 (15): 4359–4370. DOI: 10.1113/JP272037.
- Foster D.J., Ravikumar P., Bellotto D.J. et al. Fatty diabetic lung: altered alveolar structure and surfactant protein expression. *Am. J. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2010; 298 (3): L392–403. DOI: 10.1152/ajplung.00041.2009.
- Yilmaz C., Ravikumar P., Gyawali D. et al. Alveolar-capillary adaptation to chronic hypoxia in the fatty lung. *Acta Physiol.* 2015; 213 (4): 933–946. DOI: 10.1111/apha.12419.
- Dizon L.A., Seo D.Y., Kim H.K. et al. Exercise perspective on common cardiac medications. *Integr. Med. Res.* 2013; 2 (2): 49–55. DOI: 10.1016/j.imr.2013.04.006.
- Agarwal D., Welsch M.A., Keller J.N., Francis J. Chronic exercise modulates RAS components and improves balance between pro-and anti-inflammatory cytokines in the brain of SHR. *Basic Res. Cardiol.* 2011; 106 (6): 1069–1085. DOI: 10.1007/s00395-011-0231-7.
- Zhang P., Zhu L., Cai J. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ. Res.* 2020; 126 (12): 1671–1681. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
- Kai H., Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors – lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens. Res.* 2020; 43 (7): 648–654. DOI: 10.1038/s41440-020-0455-8.
- Magalhães D.M., Nunes-Silva A., Rocha G.C. et al. Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system. *Heliyon.* 2020; 6 (1): e03208. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03208.
- Poos M.I., Costello R., Carlson-Newberry S.J. Military strategies for sustainment of nutrition and immune function in the field. Washington, DC: The National Academies Press, Institute of Medicine; 1999. DOI: 10.17226/6450.

18. Timmons B.W., Cieslak T. Human natural killer cell subsets and acute exercise: a brief review. *Exerc. Immunol. Rev.* 2008; 14: 8–23.
19. 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. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.
20. Campbell J.P. Infekt nach Marathon? Mythos widerlegt! *Dtsch. Med. Wochensch.* 2018; 143 (12): 853–853. DOI: 10.1055/a-0598-1219.
21. Gleeson M., Pyne D.B., Austin J.P. et al. Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34 (3): 411–417. DOI: 10.1097/00005768-200203000-00005.
22. Nieman D.C. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1994; 26 (2): 128–139. DOI: 10.1249/00005768-199402000-00002.
23. Campbell J.P., Turner J.E. There is limited existing evidence to support the common assumption that strenuous endurance exercise bouts impair immune competency. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2019; 15 (2): 105–109. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1548933.
24. Estruel-Amades S., Camps-Bossacoma M., Massot-Cladera M. et al. Alterations in the innate immune system due to exhausting exercise in intensively trained rats. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 967. DOI: 10.1038/s41598-020-57783-4.
25. Combes A., Dekerle J., Dumont X. et al. Continuous exercise induces airway epithelium damage while a matched-intensity and volume intermittent exercise does not. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 12. DOI: 10.1186/s12931-019-0978-1.
8. Yan T., Xiao R., Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? *FASEB J.* 2020; 34 (5): 6017–6026. DOI: 10.1096/fj.202000782.
9. Tedjasaputra V., Bouwsema M.M., Stickland M.K. Effect of aerobic fitness on capillary blood volume and diffusing membrane capacity responses to exercise. *J. Physiol.* 2016; 594 (15): 4359–4370. DOI: 10.1113/JP272037.
10. Foster D.J., Ravikumar P., Bellotto D.J. et al. Fatty diabetic lung: altered alveolar structure and surfactant protein expression. *Am. J. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2010; 298 (3): L392–403. DOI: 10.1152/ajplung.00041.2009.
11. Yilmaz C., Ravikumar P., Gyawali D. et al. Alveolar-capillary adaptation to chronic hypoxia in the fatty lung. *Acta Physiol.* 2015; 213 (4): 933–946. DOI: 10.1111/apha.12419.
12. Dizon L.A., Seo D.Y., Kim H.K. et al. Exercise perspective on common cardiac medications. *Integr. Med. Res.* 2013; 2 (2): 49–55. DOI: 10.1016/j.imr.2013.04.006.
13. Agarwal D., Welsch M.A., Keller J.N., Francis J. Chronic exercise modulates RAS components and improves balance between pro- and anti-inflammatory cytokines in the brain of SHR. *Basic Res. Cardiol.* 2011; 106 (6): 1069–1085. DOI: 10.1007/s00395-011-0231-7.
14. Zhang P., Zhu L., Cai J. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ. Res.* 2020; 126 (12): 1671–1681. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
15. Kai H., Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors – lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens. Res.* 2020; 43 (7): 648–654. DOI: 10.1038/s41440-020-0455-8.
16. Magalhães D.M., Nunes-Silva A., Rocha G.C. et al. Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system. *Heliyon.* 2020; 6 (1): e03208. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03208.
17. Poos M.I., Costello R., Carlson-Newberry S.J. Military strategies for sustainment of nutrition and immune function in the field. Washington, DC: The National Academies Press, Institute of Medicine; 1999. DOI: 10.17226/6450.

Поступила 25.07.20

References

1. Gazenko O., Meerson F., Pshennikova M. [Physiology of adaptation processes]. Moscow: Nauka; 1986 (in Russian).
2. Halabchi F., Ahmadinejad Z., Selk-Ghaffari M. COVID-19 Epidemic: exercise or not to exercise; that is the question! *Asian. J. Sports. Med.* 2020; 11 (1): e102630. DOI: 10.5812/asjms.102630.
3. Wackerhage H., Everett R., Krüger K. et al. Sport, exercise and COVID-19, the disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. *Dtsch. Z. Sportmed.* 2020; 71 (5): e1–12. DOI: 10.5960/dzsm.2020.441.
4. Pashukova T.I., Dopira A.I., D'yakonov G.V. [Psychological research: a workshop on general psychology for students of pedagogical universities]. Moscow: Institut prakticheskoy psikhologii; 1996 (in Russian).
5. Paterlini M. On the front lines of coronavirus: the Italian response to covid-19. *Br. Med. J.* 2020; 368: m1065. DOI: 10.1136/bmj.m1065.
6. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. [Adaptation to stressful situations and physical exertion]. M.: Meditsina; 1988 (in Russian).
7. Toledo A.C., Magalhaes R.M., Hizume D.C. et al. Aerobic exercise attenuates pulmonary injury induced by exposure to cigarette smoke. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (2): 254–264. DOI: 10.1183/09031936.00003411.
18. Timmons B.W., Cieslak T. Human natural killer cell subsets and acute exercise: a brief review. *Exerc. Immunol. Rev.* 2008; 14: 8–23.
19. 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. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.
20. Campbell J.P. Infekt nach Marathon? Mythos widerlegt! *Dtsch. Med. Wochensch.* 2018; 143 (12): 853–853. DOI: 10.1055/a-0598-1219.
21. Gleeson M., Pyne D.B., Austin J.P. et al. Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34 (3): 411–417. DOI: 10.1097/00005768-200203000-00005.
22. Nieman D.C. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1994; 26 (2): 128–139. DOI: 10.1249/00005768-199402000-00002.
23. Campbell J.P., Turner J.E. There is limited existing evidence to support the common assumption that strenuous endurance exercise bouts impair immune competency. *Expert Rev.*

- Clin. Immunol.* 2019; 15 (2): 105–109. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1548933.
24. Estruel-Amades S., Camps-Bossacoma M., Massot-Cladera M. et al. Alterations in the innate immune system due to exhausting exercise in intensively trained rats. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 967. DOI: 10.1038/s41598-020-57783-4.
25. Combes A., Dekerle J., Dumont X. et al. Continuous exercise induces airway epithelium damage while a matched-intensity and volume intermittent exercise does not. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 12. DOI: 10.1186/s12931-019-0978-1.

Received: July 25, 2020

Информация об авторах / Author Information

Третьяков Андрей Юрьевич – д. м. н., профессор Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (4722) 30-12-11; e-mail: opensource2007@yandex.ru

Andrey Yu. Tret'yakov – Doctor of Medicine, Professor, Medical Institute, Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia; tel.: (4722) 30-12-11; e-mail: opensource2007@yandex.ru

Захарченко Светлана Петровна – к. м. н., старший научный сотрудник Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (4722) 30-12-11; e-mail: openbox.2013@yandex.ru

Svetlana P. Zakharchenko – Candidate of Medicine, Senior Researcher, Medical Institute, Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia; tel.: (4722) 30-12-11; e-mail: openbox.2013@yandex.ru

Ромасенко Любовь Владимировна – д. м. н., профессор, руководитель отделения психосоматических расстройств, отдел пограничной психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 248-75-96; e-mail: lromasenko@mail.ru

Lyubov' V. Romasenko – Doctor of Medicine, Professor, Head of Psychosomatic Disorders Department, Borderline Psychiatry Department, V.P.Serbkiy National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-75-96; e-mail: lromasenko@mail.ru

Дятлова Алена Владиславовна – врач-терапевт Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 212 Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (903) 673-50-95; e-mail: dr.al-vasilchenko@yandex.ru

Alena V. Dyatlova – Physician, Department of Therapy No.1, State Institution "City Clinic No.212", Moscow Healthcare Department; tel.: (903) 673-50-95; e-mail: dr.al-vasilchenko@yandex.ru

Жабская Александра Васильевна – аспирант Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного

ного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, врач-рентгенолог Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 2 г. Белгорода»; тел.: (4722) 30-12-11; e-mail: zhabskaya.sasha@yandex.ru

Aleksandra V. Zhabskaya – Postgraduate Student, Medical Institute, Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia; Radiologist, Belgorod City Municipal Hospital No. 2; tel.: (4722) 30-12-11; e-mail: zhabskaya.sasha@yandex.ru

Ермилов Олег Владимирович – ассистент Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, врач-пульмонолог пульмонологического отделения Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; тел.: (4722) 50-42-32; e-mail: neglect@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8489-3851>)

Oleg V. Ermilov, Assistant – Medical Institute, Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia; Pulmonologist, Department of Pulmonology, Saint Ioasaf Belgorod Region Clinical Hospital; tel.: (4722) 50-42-32; e-mail: neglect@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8489-3851>)

Третьяков Михаил Андреевич – сотрудник Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (4722) 30-12-11; e-mail: tret'yakov.mihail2012@yandex.ru

Mikhail A. Tret'yakov – Federal Belgorod National Research University, Ministry of Education and Science of Russia; tel.: (4722) 30-12-11; e-mail: tret'yakov.mihail2012@yandex.ru

Ченцова Дарья Дмитриевна – врач-терапевт клинико-диагностического центра Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-24-91; e-mail: dmitricu@rambler.ru

Dar'ya D. Chentsova – Physician, Clinical and Diagnostic Center, The Peoples' Friendship University of Russia; tel.: (495) 434-24-91; e-mail: dmitricu@rambler.ru