

## ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР ПРОТИВОДЕЙСТВУЮЩИЙ СИСТЕМНОМУ ВОСПАЛЕНИЮ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская  
стоматологическая академия» (г. Полтава)

Данная работа является фрагментом НИР «Комплексное исследование генетически обусловленных особенностей NFκB сигнальной трансдукции», № гос. регистрации 0111U001774, КВПК 2301050.

**Вступление.** За последние 10-15 лет установлено, что основные хронические заболевания человечества: атеросклероз, многие формы рака, хроническое обструктивное заболевание легких, болезнь Альцгеймера и другие, связаны с хроническим системным воспалением низкой интенсивности (ХСВ). ХСВ отличается от острого локального воспалительного процесса относительно небольшим повышением уровня циркулирующих цитокинов (в 2-4 раза) и персистирующим течением. В настоящее время установлены многие молекулярные механизмы реализации ХСВ в конкретные патологические процессы. На этих исследованиях базируется применение фармакологических средств профилактики и лечения болезней, ассоциированных с ХСВ [1]. Одним из важных достижений является понимание роли мышечной ткани, недостаточная активность которой является одной из основных причин ХСВ, а физическая тренировка – наиболее важным и перспективным методом профилактики этих заболеваний [2].

**Целью** настоящей работы явился анализ влияния физической тренировки на уровень цитокинов воспаления у больных ИБС, страдающих ожирением.

**Объект и методы исследования.** Нами проанализирован уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ) -1, 6 и 8 иммуноферментными методами у 55 амбулаторных больных ожирением (индекс массы тела  $36 \pm 1,0$ ), страдающих стенокардией напряжения 1-2 функционального класса, артериальной гипертензией и дислипидемией атерогенного типа,  $55,6 \pm 1,2$  лет. У всех больных отмечались нарушения

углеводного обмена, у 27 диагностирован сахарный диабет 2 типа в легкой форме. После скрининга больным предлагалось изменить образ жизни и заниматься регулярной физической тренировкой по собственному выбору, соблюдать диету, близкую к средиземноморской, и принимать стандартный комплекс терапии. Через 1 месяц больные были разделены на 2 группы в зависимости от декларируемой степени повышения физической активности, которую мы характеризовали, как «активную» (если больные не менее 30 минут 3-4 раза в неделю занимались физическими упражнениями) и «пассивную» – при отсутствии следования рекомендациям. Для сравнения подбирались пары больных, идентичные по всем изучаемым параметрам, кроме уровня физической активности. Статистическая обработка проводилась методом попарно связанных вариантов с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования представлены в таблице.

**Результаты исследований и их обсуждение.** К сожалению следует отметить, что комплаенс по различным причинам был недостаточным, и только 12 больных в достаточной мере использовали рекомендации. Тем не менее, нами выявлена четкая тенденция к снижению уровня системного воспаления в условиях повышения физической активности. Имеется большое количество исследований,

Таблица

### Содержание некоторых цитокинов воспаления в крови (пг/л) у больных ИБС, страдающих ожирением, с различным уровнем физической нагрузки

Показатель/ группа	ИЛ 1	ИЛ 6	ИЛ 8	ФНО-α
Реферативная норма	0-11	0-10	0-10	0-6
Активная (n=12)	$12,5 \pm 2,09$	$17,6 \pm 4,15$	$24,6 \pm 4,1$	$11,4 \pm 3,19$
Пассивная (n=12)	$18,0 \pm 2,53$	$29,0 \pm 4,48$	$28,5 \pm 4,9$	$17,3 \pm 3,81$
P	< 0,01	< 0,01	> 0,2	< 0,01

свидетельствующих о снижении ХСВ при физической тренировке. Индекс массы тела и курения являются важными факторами. В греческом исследовании АТТИСА было установлено, что циркулирующий уровень провоспалительных цитокинов снижен у лиц, занимающихся физической тренировкой, по сравнению с ведущими сидячий образ жизни [5], включая здоровых молодых людей [4]. Выяснение механизма участия мышечной ткани в снижении ХСВ натолкнулось на парадокс, заключающийся в значительной секреции ИЛ-6 работающими мышцами. Имеется предположение, что этот феномен связан с необходимостью пополнения запасов глюкозы, гликогена и свободных жирных кислот работающими мышцами [6]. В отличие от провоспалительного влияния ИЛ-6, генерируемого вместе с ИЛ-1 и ФНО-а активированными макрофагами при ХСВ, при физических упражнениях ИЛ-6 генерируется миоцитами вместе с антагонистом ИЛ-1 и противовоспалительным ИЛ-10 [2]. Повышение уровня

кортизола и анти-ФНО-а фактора при физической нагрузке также оказывает противовоспалительный эффект. 30 минут упражнений умеренной интенсивности способны индуцировать противовоспалительную активность мышечной и жировой ткани [3].

**Выводы.** Работающие скелетные мышцы являются эндокринным органом, продуцирующим миокины, оказывающие противовоспалительный эффект, снижающий ИР и действующий, как профилактический и лечебный фактор при ХСВ и ассоциированных с ними заболеваниями. Эти научные данные следует использовать в целях мотивации повышения физической активности как средства профилактики и лечения заболеваний, связанных с хроническим системным воспалением.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется продолжить исследования спектра миокинов, выделяемых работающими мышцами с целью поиска повышения эффективности физической тренировки.

## Литература

1. Кайдашев И. П. Изменение образа жизни как часть комплексной терапии при метаболическом синдроме / И. П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 42.
2. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation / H. Bruunsgaard // Journal of Leukocyte Biology. – 2005. – Vol. 78. – P. 819-835.
3. Mattusch F. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training / F. Mattusch, B. Dufaux, Heine [et al.] // Int. J. Sports Med. – 2001. – Vol. 2. – P. 21-22.
4. Panagiotakos D. B. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study / D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, Chrysohooou [et al.] // Prev. Med. – 2005. – Vol. 40. – P. 432-437.
5. Pedersen B. K. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? / B. K. Pedersen, A. Steensberg, Fischer [et al.] // J. Muscle Res. Cell. Motil. – 2003. – Vol. 24. – P. 113-119.

УДК 616. 12:615. 22

### ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ЯК ФАКТОР ПРОТИДІЇ СИСТЕМНОМУ ЗАПАЛЕННЮ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Лавренко А. В., Расін М. С., Борзих О. А., Дігтяр Н. І., Герасименко Н. Д.

**Резюме.** Проаналізовано рівень цитокинів запалення: фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП-а), інтерлейкінів (ІЛ) - 1, 6 і 8, імуноферментними методами у 55 амбулаторних хворих на ожиріння (індекс маси тіла  $36 \pm 1,0$ ), що страждають на стенокардію напруги 1-2 функціонального класу, артеріальну гіпертонію і дисліпідемію атерогеного типу,  $55,6 \pm 1,2$  років. Виявлена чітка тенденція до зниження рівня системного запалення в умовах підвищення фізичної активності. На підставі даних літератури зроблено висновок про те, що працюючі скелетні м'язи є ендокринним органом, що продукує міокини, які надають протизапальний ефект, знижують інсулінорезистентність і діють як профілактичний і лікувальний фактор при хронічному системному запаленні.

**Ключові слова:** хронічне системне запалення, фізична активність, інтерлейкіни, міокини.

УДК 616. 12:615. 22

### ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР ПРОТИВОДЕЙСТВУЮЩИЙ СИСТЕМНОМУ ВОСПАЛЕНИЮ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Лавренко А. В., Расин М. С., Борзых О. А., Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д.

**Резюме.** Проанализирован уровень цитокинов воспаления: фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-а), интерлейкинов (ИЛ) - 1, 6 и 8, иммуноферментными методами у 55 амбулаторных больных ожирением (индекс массы тела  $36 \pm 1,0$ ), страдающих стенокардией напряжения 1-2 функционального класса, артериальной гипертонией и дислипидемией атерогенного типа,  $55,6 \pm 1,2$  лет. Выведена четкая тенденция к снижению уровня системного воспаления в условиях повышения физической активности. На основании данных литературы сделано заключение о том, что работающие скелетные мышцы являются эндокринным органом, продуцирующим миокины, оказывающие противовоспалительный эффект, снижающий ИР и действующий, как профилактический и лечебный фактор при хроническом системном воспалении.

**Ключевые слова:** хроническое системное воспаление, физическая активность, интерлейкины, миокины.

---

---

UDC 616. 12:615. 22

**Physical Activity as Factor Against Systemic Low Grade Inflammation**

**Lavrenko A. V., Rasin M. S., Borzich O. A., Degtjar N. I., Gerasimenko N. D.**

**Abstract.** Over the past 10-15 years, found that the major chronic diseases: atherosclerosis, many forms of cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and other are associated with chronic systemic inflammation of low intensity (LGI). LGI is different from acute local inflammation have relatively small increase in circulating levels of cytokines (2-4 times) and have persistent course. Currently installed many molecular mechanisms of implementation of LGI in specific pathological processes. Based on these studies, making use of pharmacological prophylaxis and treatment of diseases associated with LGI. One important achievement is the understanding of the role of muscle tissue, the lack of activity which is one of the main reasons LGI, and physical training is the most important and promising method for the prevention of these diseases. The aim of this work is to analyze the influence of physical exercise on the level of inflammatory cytokines in patients with ischemic heart disease and obesity.

*Material and methods.* We analyzed the level of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin (IL)-1. 6 and 8 by ELISA in 55 ambulatory patients with obesity (body mass index  $36 \pm 1,0$ ), 1-2 effort angina functional class, hypertension and dyslipidemia atherogenic type,  $55,6 \pm 1,2$  years. All patients were impaired carbohydrate metabolism in 27 diagnosed with type 2 diabetes in an easy manner. After screening patients proposed change lifestyle and engage in regular physical exercise of their choice, diet, close to the Mediterranean. and take the standard complex therapy. After 1 month, the patients were divided into 2 groups according to the declared degree increase physical activity, which we have characterized as "active" (when patients at least 30 minutes 3-4 times a week exercise) and "passive" – in the absence of follow recommendations. For comparison, patients were selected pair, are identical in all the studied parameters except the level of physical activity. Statistical processing was carried out by pairwise related option of using Student's t test

*Results and discussion.* It should be noted that for various reasons the compliance was not sufficient and only 12 patients adequately used recommendations. Nevertheless, we found a clear tendency to reduce systemic inflammation in conditions of increased physical activity. There are a large number of studies showing a decrease in physical training HSV. Body mass index and smoking are important factors. In Greek ATTICA study found that circulating levels of proinflammatory cytokines reduced by persons engaged in physical exercise, compared with sedentary, including healthy young people

Analyzed the levels of inflammatory cytokines: tumor necrosis factor -alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL) -1. 6 and 8, with the enzyme immunoassay in 55 ambulatory patients with obesity (body mass index  $36 \pm 1,0$ ), 1-2 functional class angina pectoris, hypertension and dyslipidemia of atherogenic type,  $55,6 \pm 1,2$  years. A clear downward trend in the level of LGI in conditions of increased physical activity. Based on the data concluded that working skeletal muscle is an endocrine organ, producing myokines providing anti-inflammatory effect that reduces insulin resistens and acting as a prophylactic and therapeutic factor in chronic systemic inflammation. There are a large number of studies showing a decrease of LGI by physical training. Body mass index and smoking are important factors. In Greek ATTICA study found that circulating levels of proinflammatory cytokines reduced by persons engaged in physical exercise, compared with sedentary, including healthy young people. Elucidation of the mechanism of participation muscle tissue in reducing LGI encountered a paradox significant secretion of IL-6 working muscles. There is speculation that this phenomenon is associated with the need to recharge glucose glycogen and free fatty acids working muscles. In contrast, a proinflammatory effect of IL-6, generated with IL-1 and TNF-a from activated macrophages at LGI, during exercise is generated IL-6 together with IL-10 and antagonist of IL-1. Increased levels of cortisol and anti-TNF-alpha factor during exercise also has anti-inflammatory effect. 30 minutes of moderate-intensity exercise is capable of inducing an anti-inflammatory activity of the muscle, and adipose tissue.

*Conclusions and prospects for further research.* Working skeletal muscle is an endocrine organ, producing miokines providing anti-inflammatory effect that reduces the IR, and acting as a prophylactic and therapeutic factor in LGI and associated diseases. These scientific data should be used to motivate increased physical activity as a means of prevention and treatment of diseases associated with chronic systemic inflammation. Research must continue investigate myokines spectrum allocated to working muscles with a view to improve the efficiency of physical exercises.

**Key words:** chronic low grade inflammation, physical activity, interleukins, myokines.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 15. 04. 2014 р.