

© Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д., Расин М. С.

УДК 613.71/735-057.735

*Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д., Расин М. С.*

## **ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Высшее государственное учебное заведение Украины**

**«Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава**

Системное воспаление низкой интенсивности (СВ, low grade inflammation) признано базисным фактором многих внутренних заболеваний, включая атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, многие формы рака, ХОЗЛ и болезнь Альцгеймера. В этиологии СВ ведущая роль принадлежит различным формам стресса, диете западного типа, гиподинамией, инфекциям и эндотоксикозу. Регулярная физическая тренировка средней интенсивности способна снизить риск развития болезней, ассоциированных с СВ путем уменьшения массы висцерального жира, снижению продукции цитокинов воспаления и повышению количества противовоспалительных миокинов.

**Ключевые слова:** физическая активность, системное воспаление, внутренние заболевания.

**Введение.** За последние 10-15 лет установлено, что основные хронические заболевания человечества: атеросклероз [8], сахарный диабет 2 типа 4, многие формы опухолей [11], хроническое обструктивное заболевание легких [7], болезнь Альцгеймера [2] и другие, связаны с хроническим системным воспалением низкой интенсивности (СВ). СВ отличается от острого локального воспалительного процесса относительно небольшим повышением уровня циркулирующих цитокинов (в 2-4 раза) и персистирующим течением [4]. В настоящее время установлены многие молекулярные механизмы реализации СВ в конкретные патологические процессы. На этих исследованиях базируется применение фармакологических средств профилактики и лечения болезней, ассоциированных с СВ. Одним из важных достижений является понимание роли мышечной ткани, недостаточная активность которой является одной из основных причин СВ, а физическая тренировка – наиболее важным и перспективным методом профилактики этих заболеваний [4].

**Целью** настоящего исследования является анализ молекулярных механизмов СВ, роль гипокинезии в развитии СВ и значения физической тренировки в предупреждении и снижении активности ХСВ.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились оригинальные научные публикации, обзоры

и метаанализы размещенные в поисковой системе «Google» на темы: «Системное воспаление, low grade inflammation», «физическая активность в профилактике внутренних болезней».

**Результаты исследования и их обсуждение.**

**Системное воспаление (системное вялотекущее воспаление, системное воспаление низкой интенсивности, low grade inflammation)**

СВ – реакция иммунной системы на персистирующие повреждающие стимулы. В этиологии СВ основное место занимают: хронический стресс, в том числе, психосоциальный [19], избыточное по калорийности и содержанию липидов питание [22], ведущее к ожирению, гипокинезия [4], хронические бактериальные и вирусные инфекции, в том числе, измененная кишечная микрофлора и создаваемая ею эндотоксемия [de Punder K., Leo Pruimboom. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. Front. Immunol., 15 May 2015 [16]. При СВ активируются сигнальные пути провоспалительных ядерных транскрипционных факторов (ЯТФ): каппа В (NF- $\kappa$ B), AT-1, MAP-киназного и других в клетках крови и тканях, в макрофагах и их аналогах, лимфоцитах, адипоцитах. Выделяются цитокины: интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6) фактор некроза опухоли-альфа (ФНО $\alpha$ ), что ведет к продукции острофазных протеинов: фибриногена, сиаловых кислот, С-реактивного белка (СРБ). Клинически СВ определяется как повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в 2-4 раза, в отличие от острого локального воспалительного процесса, при котором наблюдается повышение цитокинов в десятки и сотни раз [17]. Острое воспаление либо заканчивается нормализацией показателей, либо остается в форме СВ. СВ в эндотелии сосудов, мышечной и жировой ткани имеет особое значение [12]. Молекулярные механизмы, связывающие этиологические факторы с активацией внутриклеточных сигнальных путей воспаления, изучены и представлены в ряде обзоров и экспериментальных работ [17].

Известно, что одним из важных факторов возникновения и развития внутренней патологии является хронический стресс [21].

Со времен Г. Селье влияние стресса на организм человека связывают с активацией гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС), конкретно, с выделением гипоталамусом кортиколиберина, гипофизом – кортикотропина и надпочечниками -- кортизола. Вместе с симпатoadrenalовой системой (САС) ГГАС способствует энергетической и функциональной подготовке к преодолению стресса. Эта неспецифическая реакция (общий адаптационный синдром) практически идентична для многих видов стресса [19]. Известно, что глюкокортикоиды (ГК) являются наиболее мощными противовоспалительными средствами. Они ингибируют на уровне транскрипции и транскрипции основные провоспалительные сигнальные пути: ядерный фактор каппа В (NFκB), активирующий протеин-1 (AP-1), MAP-киназный и другие [21]. Результатом является подавление клеточного и гуморального иммунитета, в частности, снижение уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкинов 1 и 6 (ИЛ-1 и ИЛ-6), ФНОα, повышение противовоспалительных – ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 [18]. Известно, что при длительной ГК-терапии способность ГК угнетать продукцию цитокинов воспаления падает. Наблюдается резистентность ЯТФ – рецепторов ГК [21]. Считают, что это связано с их деактивацией, а также со снижением активности ГГАС (синдром дезадаптации, дистресса по Г. Селье. Во многих исследованиях различных видов стресса, таких, как «производственный», «связанный с уходом за тяжело больными детьми», «низким социально-экономическим статусом», «жизненными трагедиями», «отсутствием социальной поддержки» и, тому подобными, было найдено не снижение, а повышение уровня цитокинов воспаления [4].

Висцеральное ожирение сопровождается повышением секреции провоспалительных цитокинов: ФНОα, ИЛ-6, и адипокинов: лептина, резистина, а также снижением противовоспалительного цитокина – адипонектина. Лица с висцеральным ожирением находятся постоянно в состоянии СВ [5].

Диета западного типа, богатая насыщенными жирами, с малым количеством пищевых волокон провоцирует СВ. Данная диета провоцирует изменения микробиоты кишечника, образованию избытка эндотоксинов и торможению транзита пищи, что ведет к эндотоксемии и развитию СВ [23].

Нарушения обмена липидов: избыток свободных жирных кислот (ЖК) в крови и накопление метаболически активной жировой ткани в брюшной полости и других органах является источником СВ [6]

Связующими звеньями между СВ и внутренней патологией являются как прямое повреждающее органы и системы влияние активированных

иммунных клеток и цитокинов иммунной системы, так и индуцируемая СВ инсулинорезистентность [1].

### **Механизмы противовоспалительного действия физической тренировки**

Известно, что физическая активность предохраняет от сердечно-сосудистых заболеваний [9], СД2 [15], некоторых форм рака [20], когнитивного снижения [24] и общей смертности.

Физическая активность является средством лечения ишемической болезни сердца [22], хронической сердечной недостаточности СД2 [3] и ХОЗЛ [10].

Имеется большое количество исследований, свидетельствующих о снижении СВ при физической тренировке [13]. Индекс массы тела и курения являются важными факторами. В греческом исследовании АТТСА было установлено, что циркулирующий уровень провоспалительных цитокинов снижен у лиц, занимающихся физической тренировкой, по сравнению с ведущими сидячий образ жизни [13], включая здоровых молодых людей [11].

Выяснение механизма участия мышечной ткани в снижении СВ 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 [14]. АМПК является метаболическим сенсором, активируемым изменением энергетического статуса клетки. В отличие от провоспалительного влияния ИЛ-6, генерируемого вместе с ИЛ-1 и ФНО-α активированными макрофагами при СВ, при физических упражнениях ИЛ-6 генерируется миоцитами вместе с антагонистом ИЛ-1 и противовоспалительных ИЛ-10 [4]. Повышение уровня кортизола и анти-ФНО-α фактора при физической нагрузке также оказывает противовоспалительный эффект 30 минут упражнений умеренной интенсивности способны индуцировать противовоспалительную активность мышечной и жировой ткани

**Заключение.** Физическая активность снижает уровень системного воспаления путем уменьшения массы висцерального жира, продуцируемых им цитокинов и адипокинов воспаления. Работающая скелетная мышца является эндокринным органом, продуцирующим миокины, оказывающие противовоспалительный эффект, снижающий ИР и действующий, как профилактический и лечебный фактор при СВ, ИР и ассоциированных с ними заболеваниями. Умеренная физическая активность: 30 минут в день, способна существенно влиять на уровень СВ и развитие хронических внутренних заболеваний.

### **Список литературы**

1. Кайдашев И. П. NF-κB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И. П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 3 (35). – С. 35-40.
2. Akiyama H. Inflammation and Alzheimer's disease / H. Akiyama, S. Barger, Barnum [et al.] // Neurobiol. Aging. – 2000. – Vol. 21. – P. 383-421.



leading role belongs to various forms of stress, the Western type diet, hypodynamie, infections and endotoxins. Regular physical exercise of moderate intensity can reduce the risk of developing diseases associated with SV by reducing visceral fat mass, decrease production of inflammatory cytokines and increase anti-inflammatory of myokines.

It was found that the major chronic diseases of humanity: atherosclerosis, type 2 diabetes 4, many forms of cancer, chronic obstructive pulmonary disease, Alzheimer's disease and others associated with chronic systemic inflammation of low intensity (NE). NE is different from acute local inflammation relatively small increase in the level of circulating cytokines (2-4 times) and a persistent course. Currently installed many molecular mechanisms of implementation of HR in particular pathological processes. In these studies the use of pharmacological agents based prevention and treatment of diseases associated with the NE. One of the important achievements is the understanding of the role of muscle tissue, lack of activity, which is one of the main reasons for CB and physical training – the most important and promising method for preventing these diseases.

Physical activity is a means of treatment of coronary heart disease, chronic heart failure, type 2 diabetes and COPD.

There are a large number of studies show a decrease in HR during physical exercise. Body mass index and smoking, are important factors. In the Greek study, ATTICA, it was found that circulating levels of proinflammatory cytokines was reduced by persons engaged in physical exercise, compared with sedentary, including healthy young adults. Elucidation of the mechanism of participation in the reduction of muscle tissue CB met with paradox significant secretion of IL-6 working muscles. There is an assumption that this phenomenon is related to the need to replenish stocks of glucose, glycogen and free fatty acids working muscles. Elucidation of the mechanism of participation in the reduction of muscle tissue LGI met with paradox significant secretion of IL-6 working muscles. There is an assumption that this phenomenon is related to the need to replenish stocks of glucose, glycogen and free fatty acids working muscles. AMPA is a metabolic sensor activated by a change in energy status of the cell. In contrast to the pro-inflammatory effect of IL-6, generated activated macrophages with IL-1 and TNF- $\alpha$  during physical training IL-6 myocytes generated with IL-1 antagonist and anti-IL-10. Increased levels of cortisol and anti-TNF- $\alpha$  factor during exercise also provides an anti-inflammatory effect of 30 minutes of moderate-intensity exercise can induce anti-inflammatory activity of muscle and adipose tissue.

Physical activity reduces the level of systemic inflammation by decreasing visceral fat, and cytokines produced by them adipokines inflammation. Working skeletal muscle is an endocrine organ, producing miokines, has anti-inflammatory effect, reduces IR and actions as preventively and medical factor in the NE, TS and associated disorders. Moderate physical activity for 30 minutes a day, can significantly affect the level of NE and the development of chronic internal diseases.

**Keywords:** physical activity, systemic inflammation, internal diseases.

Стаття надійшла 12. 11. 2015 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*