

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616-092

Кузник Б.И.^{1,2}, Давыдов С.О.^{1,2}, Степанов А.В.^{1,2}, Морарь Н.В.²

Влияние кинезитерапевтических процедур на содержание ирисина у женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в зависимости от массы тела и гормонального статуса

¹ — ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия, 672090, г.Чита, Горького, д. 39-а

² — Иновационная клиника «Академия здоровья», 672038, г.Чита, ул. Коханского, д. 13

Наблюдения проведены на 41 женщине от 32 до 69 лет с компенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. У 23 из них был повышен индекс массы тела (ИМТ). Установлено, что чем женщины старше, тем меньше в крови содержится мышечного гормона ирисина. У людей с повышенным ИМТ концентрация в крови ирисина увеличена. Обнаружены прямые корреляционные связи между содержанием ирисина и уровнем женских половых гормонов — эстрогена и прогестерона. Под воздействием кинезитерапевтических процедур содержание ирисина у женщин с нормальным ИМТ возрастает, а при повышенном — в большинстве случаев остается стабильным или снижается. Характер ответной реакции со стороны ирисина на кинезитерапевтические процедуры зависит от его исходного уровня, интенсивности физической нагрузки и степени тренированности.

Ключевые слова: ирисин; возраст; индекс массы тела (ИМТ); сердечно-сосудистая система; эстроген; прогестерон; физическая нагрузка.

Для цитирования: Кузник Б.И., Давыдов С.О., Степанов А.В., Морарь Н.В. Влияние кинезитерапевтических процедур на содержание ирисина у женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в зависимости от массы тела и гормонального статуса. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016; 60(4): 47—51.

Для корреспонденции: Кузник Борис Ильич, проф. каф. нормальной физиологии ЧГМА, научный консультант иновационной клиники «Академия здоровья», доктор мед. наук, засл. деятель науки РФ, e-mail: bi_kuznik@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.05.2016

Kuznik B.I.^{1,2}, Davydov S.O.^{1,2}, Stepanov A.V.^{1,2}, Morar N.V.²

The Effect of Kinesitherapy Exercises on the Level of Irisin among Females with Cardio-vascular diseases depending on the body mass and hormonal status

¹ — Chita State Medical Academy, Gorky str. 39 A, Chita, Russia, 672090

² — «Health Academy» Innovative Clinic, Kokhansky str. 13, Chita, Russia, 672038

The observation was conducted on 41 female subjects age 32 to 69 with compensated cardio-vascular diseases. 23 of the subjects had an increased body mass index (BMI). It was established that the older the females the less of the irisin muscle hormone is found in the blood. In the subjects with a higher BMI the level of irisin in the blood is also higher. Direct correlations were found between the level of irisin and the level of female sex hormones — estrogen and progesterone. Under the effect of kinesitherapy exercises the level of irisin in females with normal BMI increases; whereas in the females with a higher BMI it generally stays the same or is decreased. The characteristics of irisin's response to the kinesitherapy exercises depends on its original level, the intensity of physical exercise and the subject's physique.

Keywords: irisin; age; body mass index (BMI); estrogen; progesterone; physical exercise.

For citation: B. Kuznik, S. Davydov, A. Stepanov, N. Morar The Effect of Kinesitherapy Exercises on the Level of Irisin among Females with Cardio-vascular diseases depending on the body mass and hormonal status. *Exsperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2016; 60 (4): 47—51. (in Russ).

For correspondence: Kuznik Boris Ilitch, Doctor of Medical Sciences, Professor of Normal Physiology Department of Chita State Medical Academy (Gorky str. 39 A, Chita, Russia, 672090), scientific consultant of «Health Academy» Innovative Clinic (Kokhansky str. 13, Chita, Russia 672038), e-mail: bi_kuznik@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 12.05.2016

Введение

Не вызывает сомнений, что физическая нагрузка является одним из факторов, укрепляющих сердечно-сосудистую систему и тем самым способствующих увеличению продолжительности жизни человека [1—3]. В 2012 г. в журнале *Nature* появилось сенсационное сообщение группы исследователей онкологического института рака Даны Фарбер в Бостоне (США), работающей под руководством М. Spiegelman, где сообщалось, что во время физических упражнений в мышцах образуется особый гормон, получивший название ирисин [4]. Под воздействием ирисина происходит переход белого жира в бежевый (бурый), расход которого связан с так называемой химической терморегуляцией [4, 5]. Бежевый жир формирующийся под влиянием ирисина, способен сжигать не только жиры, но и любые другие питательные вещества, в том числе углеводы и белки.

Вскоре было опубликовано новое сенсационное сообщение, авторами которого были ученые Астонского университета (Великобритания), работающие под руководством проф. J.E. Brown [6]. Ими было установлено, что существует тесная связь между содержанием в крови ирисина и длиной теломер, являющихся точнейшими маркерами продолжительности жизни человека и животных [7—10]. Отсюда невольно возникло предположение, что увеличение продолжительности жизни у людей, занимающихся физическим трудом, связано с воздействием гормона ирисина на длину теломер [6, 10]. Более того, авторы указанных работ пришли к заключению, что уровень ирисина может быть одним из показателей, характеризующих продолжительность жизни человека.

В дальнейшем было установлено, что гормон ирисин вырабатывается не только мышцами во время работы, но и белыми адипоцитами [5, 11, 12]. Оказалось, что у людей с повышенным индексом массы тела (ИМТ), а также больных с метаболическим синдромом, содержание ирисина увеличено [13—15]. Вместе с тем, до последнего времени не установлено, как влияет физическая нагрузка на содержание ирисина в крови при компенсированных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у больных с нормальным и повышенным ИМТ. Кроме того, не изучено зависит ли содержание вновь открытого мышечного гормона от уровня половых гормонов — эстрогена и прогестерона. Решение этих вопросов и явилось основной задачей исследования.

Методика

Исследования проведены на 41 женщине в возрасте от 32 до 69 лет с компенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС и гипертоническая болезнь 1—2 стадии). У всех фиксировали возраст, рост, вес и рассчитывали ИМТ.

Всех испытуемых разделили на 2 группы: в первую вошли 18 женщин, имеющих нормальный ИМТ, во вторую — 23 пациентки, страдающие ожирением 1 и 2 степени. Обе группы были сопоставимы по состоянию здоровья, возрасту и диагнозам (табл. 1). Кровь для исследования забиралась утром натощак и затем сразу же после осуществления комплекса физических упражнений. Содержание ирисина выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением реактивов фирмы USCN Cloud Clone Corp на аппарате «Chem Well» (США). Определение концентрации эстрадиола и прогестерона, производилось иммунохимическим способом на аппарате «Advia Centaur» (Siemens, ФРГ). У всех испытуемых глюкозооксидазным методом на аппарате «Chem Well-combi» (США) определялся уровень глюкозы.

У обследуемых до и после физической нагрузки оценивали показатели динамометрии на ведущей руке, а также подсчитывали пульс и регистрировали кровяное давление.

Испытуемые обеих групп проходили курс кинезиотерапии по индивидуальной программе в течение 1 ч, осуществляемой на компьютеризированных линиях тренажеров (электронные блоки с питанием от сети) фирмы Technogym S.p.A. (Италия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0.» Описание характера распределения количественных признаков осуществлено с вычислением средних величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение количественных показателей осуществляли с помощью критерия Манна—Уитни. Для оценки связи между ирисинем и другими изучаемыми показателями использован метод ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наблюдения показали (табл. 1), что чем больше у женщин ИМТ, тем выше в крови содержание ирисина.

В обеих группах уровень глюкозы не отличался от нормы. Вместе с тем, у женщин 2-й группы была резко снижена концентрация эстрадиола и прогестерона, что свидетельствует о более раннем наступлении менопаузы. Кроме того, в этой группе был снижен показатель мышечной силы

Учитывая приведенные данные, было решено выяснить, существуют ли корреляционные связи между уровнем ирисина, возрастом испытуемых, ИМТ, показателями динамометрии, концентрацией половых гормонов и глюкозы (табл. 2.).

Как видно из представленных данных, имеются от слабых до средней силы отрицательные корреляции между уровнем ирисина и возрастом женщин (во 2-й группе они выражены слабее). Аналогичные данные обнаружены и другими исследователями [6, 16, 17]. Одновременно выявлены отрицательные связи средней силы между концентрацией ирисина и ИМТ, что на первый взгляд не согласуется с данными других авторов [13—15]. Однако между возрастом и ИМТ корреляционные отношения в общей группе равны — 0,423, т.е. чем моложе были испытуемые, тем они обладали большим ИМТ. Следовательно, среди молодых людей возраст на уровень ирисина оказывает большее влияние, чем ИМТ. Этот факт до сих пор не был описан в литературе.

Как в 1-й, так и 2-й группе выявлены положительные связи от слабой до средней силы между концентрацией ирисина и содержанием женских половых гормонов. Следует заметить, что ранее этот факт также не был известен. В то же время обнаруженные сведения не вызывают удивления. Не подлежит сомнению, что концентрация женских половых гормонов с возрастом снижается. То же самое происходит и с уровнем ирисина, о чем свидетельствуют наши данные. Наконец, во 2-й группе установлены довольно сильные положительные связи между содержа-

ем ирисина и показателями динамометрии. В 1-й группе такой зависимости выявить не удалось

Из представленных данных вытекает, что по уровню ирисина без учета ИМТ нельзя судить о биологическом возрасте и, тем более, продолжительности жизни. У тучных людей уровень ирисина увеличен, хотя доподлинно известно, что такие люди живут меньше по сравнению с имеющими нормальный ИМТ [2, 18]. Между тем, можно с уверенностью говорить, что уровень ирисина в значительной степени определяется уровнем половых гормонов.

Большинство исследователей отмечает, что в процессе физической нагрузки содержание ирисина увеличивается [4, 19, 20]. Вместе с тем, в отдельных исследованиях указывается, что одноразовая физическая нагрузка не изменяет концентрации ирисина [21], или даже уменьшает ее [21, 22]. Было решено выяснить, как влияют одноразовые кинезитерапевтические процедуры на уровень ирисина в крови. Одновременно полученные результаты были сопоставлены с изменениями числа сердечных сокращений и уровнем кровяного давления (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в 1-й группе, где физическая нагрузка была более интенсивной, содержание ирисина возрастало, тогда как во 2-й у части испытуемых (7 женщин) не изменялось и даже (12 женщин) снижалось.

Установленные факты позволили предположить, что вначале при физической нагрузке происходит потребление ирисина и лишь только затем, когда интенсивность физических упражнений достигает пороговой величины, уровень ирисина начинает возрастать. Следует, однако, заметить, что у людей, систематически занимающихся спортом, независимо от интенсивности нагрузки содержание ирисина всегда повышается [4, 23, 24].

Таблица 1

Содержание ирисина, половых гормонов и глюкозы у женщин с нормальным (1-я группа) и повышенным (2-я группа) ИМТ (M ± SD)

Группа	Возраст, лет	ИМТ	Ирисин, пг/мл	Эстрадиол, пг/мл	Прогестерон, нг/мл	Глюкоза, ммоль/мл	Динамометрия, кг
1-я группа	53,0 ± 3,1	24,1 ± 3,3	18,3 ± 2,3	108,3 ± 25,1	4,0 ± 2,4	4,8 ± 0,4	28,2 ± 3,0
2-я группа	56,1 ± 2,8	30,6 ± 2,8 *	25,0 ± 2,6 *	41,7 ± 7,1 *	0,9 ± 0,4 *	4,9 ± 0,4	19,5 ± 5,2 *

Примечание. * — различия между показателями 1-й и 2-й групп значимы (p<0,05)

Таблица 2

Ранговые корреляционные отношения между содержанием ирисина, возрастом, ИМТ, уровнем эстрадиола и прогестерона у женщин в 1-й и 2-й группах (по Спирмену)

Ирисин	Возраст	ИМТ	Эстрадиол	Прогестерон	Глюкоза	Динамометрия
1-я группа	-0,361	-0,428	0,309	0,462	—	—
2-я группа	-0,221	-0,365	0,215	0,350		0,635

Таблица 3

Влияние физической нагрузки на уровень ирисина, частоту пульса и среднее давление крови (M ± SD)

Показатели		Ирисин, пг/мл	Пульс	Среднее давление
1-я группа	До нагрузки	18,3 ± 2,3	70,6 ± 4,2	90,2 ± 12,0
	После нагрузки	28,5 ± 2,6 *	101,3 ± 7,2 *	98,8 ± 10,8
2-я группа	До нагрузки	25,0 ± 2,6	71,4 ± 4,7	96,4 ± 14,9
	После нагрузки	21,6 ± 3,2	100,1 ± 8,5 *	106,7 ± 13,4

Примечание. * — данные значимы до и после кинезитерапии (p<0,05)

Таблица 4

Влияние физической нагрузки на уровень ирисина в крови у женщин в зависимости от его исходного содержания (M ± SD)

Группа	Ирисин, пг/мл	
	До нагрузки	После нагрузки
С относительно низким содержанием ирисина	13,8 ± 2,2	19,9 ± 4,2 **
С относительно высоким содержанием ирисина	32,5 ± 5,3 *	32,1 ± 6,4 *

Примечание. * — данные статистически значимы между 1-й и 2-й группами (p ≤ 0,05); ** — данные статистически значимы до и после физической нагрузки (p ≤ 0,05)

Одновременно у пациенток 1-й группы выявлены положительные корреляции средней силы между концентрацией ирисина и частотой пульса лишь до физической нагрузки (+0,456) и отрицательные со средним давлением как до (-0,648), так после (-0,656) осуществления кинезитерапевтических процедур. Во 2-й группе с более низкой тренированностью взаимосвязи между перечисленными тестами не обнаружено.

Как мы уже отмечали, у людей 2-й группы с повышенным ИМТ уровень ирисина оказался увеличенным. В этой же группе содержание ирисина после кинезитерапевтических процедур, как правило, не изменялось или снижалось. Отсюда возникает предположение, что реакция на физическую нагрузку обусловлена не только интенсивностью упражнений, но и зависит от исходного содержания ирисина. Вот почему в следующей серии наблюдений мы решили изучить, как изменяется концентрация ирисина в зависимости от его исходного содержания перед физической нагрузкой (табл. 4).

Как видно из представленных данных, после физической нагрузки у женщин с относительно низким содержанием ирисина его концентрация возросла, тогда как при высоких значениях осталась без изменений.

Следует отметить, что на уровень ирисина можно воздействовать не только с помощью физических упражнений. Исследованиями, проведенными В.Х. Хавинсоном и др. [25—28], показано, что под влиянием коротких пептидов Lys-Glu (иммуномодулятор), и Glu-Asp-Arg (нейропротектор) увеличивается длина теломер, физическая и умственная работоспособность, а

также продолжительность жизни животных. Мишенями действия этих пептидов являются различные группы генов. Более того, в транскриптах гена ирисина (FNDC5) выявлены сайты связывания для пептида Glu-Asp-Arg и пептида Lys-Glu [28]. Это действие носит эпигенетический характер, так как осуществляется без изменений структуры ДНК [26, 28].

Полученные данные позволяют предполагать, что не только с помощью физических нагрузок, но и воздействуя пептидами Glu-Asp-Arg и Lys-Glu на ген FNDC5, являющийся индуктором гормона ирисина, можно значительно продлить срок жизни человека.

Выводы

1. Содержание ирисина в крови у женщин с компенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы с возрастом уменьшается, что в значительной степени связано со снижением уровня половых гормонов — эстрогена и прогестерона.
2. У женщин с повышенным ИМТ уровень ирисина в крови увеличен.
3. Сразу же после окончания кинезитерапевтических процедур содержание ирисина у женщин с нормальным ИМТ возрастает, а с повышенным — в большинстве случаев не изменяется или снижается.
4. Характер ответной реакции со стороны ирисина на однократные кинезитерапевтические процедуры у женщин с компенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы зависит от его исходного уровня, интенсивности физической нагрузки и степени тренированности.

References

1. Reimers C.D., Knapp G., Reimers A.K. Does physical activity increase life expectancy? A review of the literature. *Journal of Aging Research*. 2012; 9: 243-58.
2. Samitz G., Egger M., Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int. J. Epidemiol.* 2011; 40: 1382-400.
3. Warburton D., Charlesworth S., Ivey A., Nettlefold L., Bredin S. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2010; 7: 7-39.
4. Bostrom P., Wu J., Jedrychowski M.P., Korde A., Ye L., Lo J.C. et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 7382: 463-8.
5. Joung K.E., Park K.H., Filippaios A., Dincer F., Christou H., Mantzoros C.S. Cord blood irisin levels are positively correlated with birth weight in newborn infants. *Metabolism*. 2015; 64 (11): 1507-14.
6. Rana K.S.I., Arif M., Hill E.J., Brown J.E. Plasma irisin levels predict telomere length in healthy adults. *Age (Dordr)*. 2014; 36 (2): 995-1001.
7. Brouillette S.W., Whittaker A., Stevens S.E., van der Harst, P., Goodall A.H., Samani N.J. Telomere length is shorter in healthy offspring of subjects with coronary artery disease: support for the telomere hypothesis. *Heart*. 2008; 94: 422-5.
8. Klelia D., Steve S., Humphri E. Telomere length in atherosclerosis and diabetes. *Atherosclerosis*. 2010; 209(1): 35-8.
9. Salpea K.D., Talmud P.J., Cooper J.A. et al. Association of telomere length with type 2 diabetes, oxidative stress and UCP2 gene variation. *Atherosclerosis*. 2010;): 45-50.
10. Vera E.I., Bernardes de Jesus, B., Foronda M. Telomerase reverse transcriptase synergizes with calorie restriction to increase health span and extend mouse longevity. *PLoS One*. 2013; 8 (1): e53760.
11. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014; 56: 94-110.
12. Aydin S., Aydin S., Kobat M.A., Kalayci M., Eren M.N., Yilmaz M. et al Decreased saliva/serum irisin concentrations in the acute myocardial infarction promising for being a new candidate biomarker for diagnosis of this pathology. *Peptides*. 2014; 56: 141-5.
13. Pardo M., Crujeiras A.B., Amil M., Aguera Z., Jimenez-Murcia S., Banos R., Botella C., de la Torre R., Estivill X., Fagundo A.B., Fernandez-Real J.M., Fernandez-Garcia J.C., Fruhbeck G., Gomez-Ambrosi J., Rodriguez R., Tinahones F.J., Fernandez-Aranda F., Casanueva F.F. Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure and daily activity in conditions of extreme body mass index. *Int. J. Endocrinol.* 2014; 10: e857270.
14. Crujeiras A.B., Pardo M., Arturo R.R., Navas-Carretero S., Zulet M.A., Martinez J.A. et al. Longitudinal variation of circulating irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women. *Am J. Hum. Biol.* 2014; 26 (2): 198-207.
15. Park K.H., Zaichenko L., Peter P., Davis C.R., Crowell J.A. and Mantzoros C.S. Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*. 2014; 63 (2): 233-41.
16. Tanisawa K., Taniguchi H., Sun X., Ito T., Cao Z.B., Sakamoto S., Higuchi M. Common single nucleotide polymorphisms in the FNDC5 gene are associated with glucose metabolism but do not affect serum irisin levels in Japanese men with low fitness levels. *Metabolism*. 2014; 63 (4): 574-83.
17. Ates I., Altay M., Topcuoglu C., Yilmaz F.M. Circulating levels of irisin is elevated in hypothyroidism, a case-control study. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2015; 7: 21-30.
18. Tchkonina T., Dean E. Morbeck I. et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*. 2010; 667-84.
19. Loffler D., Muller U., Scheuermann K., Jurgen K., Kenneth C., Kirkby H.H. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (4): 1289-99.
20. Daskalopoulou S.S., Cooke A. B., Gomez Y.H., Mutter A.F., Filippaios A., Mesfum E.T., Mantzoros C.S. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171(3): 343-52.
21. Czarkowska-Paczek B., Zendzian-Piotrowska M., Gala K., Sobol M., Paczek L. One session of exercise or endurance training does not influence serum levels of irisin in rats. *J. Physiol. Pharmacol.* 2014; 65 (3): 449-54.
22. Scalzo R.L., Peltonen G.L., Giordano G.R., Binns S.E., Klochak A.L., Paris H.L., Schweder M.M., Szallar S.E., Wood L.M., Larson D.G., Luckasen G.J., Hickey M.S., Bell C. Regulators of human white adipose browning: evidence for sympathetic control and sexual dimorphic responses to sprint interval training. *PLoS One*. 2014; 9 (6): e90696
23. Tsuchiya Y., Ando D., Takamatsu K., Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*. 2015; 64 (9): 1042-50.
24. Norheim F., Langleite T. M., Hjorth M., et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS Journal*. 2014; 281 (30): 739-49.
25. Khavinson V.Kh. Peptides and Ageing. *Neuroendocrinology Letters*. 2002; 23: 144.
26. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. *Gerontological aspects of genome peptide regulation. Basel (Switzerland): Karger A.G.; 2005.*
27. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., and Ryzhak G.A. Peptide Bioregulators: A New Class of Geroprotectors. Part 1. *Advances in Gerontology*. 2013; 3: 225-35.
28. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Tarnovskaya S.I., Lin'kova N.S. Short Peptides and Telomere Length Regulator Hormone Irisin. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016; 160 (3): 347-9. (in Russian)

Сведения об авторах:

Давыдов Сергей Олегович, руководитель инновационной клиники «Академия Здоровья», доктор мед наук, проф. каф. травматологии и ортопедии ЧГМА, засл. врач РФ, e-mail: davydov-so@mail.ru;

Степанов Александр Валентинович, зав. каф. медицины катастроф ЧГМА, доктор мед. наук, проф., e-mail: avstep@rambler.ru

Морарь Наталия Викторовна, заместитель руководителя клиники Академия здоровья» по медицинским инновациям, науч. сотр., e-mail: morarr@mail.ru