



# Влияние спорта на нормальное функционирование предстательной железы

А.В. Ершов<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» РАН, Москва, Россия

## Аннотация

В данной статье анализируется взаимосвязь физической активности и структурно-функционального состояния предстательной железы. Разносторонне оценен биомеханизм гормональной активности при физических нагрузках, а также особое внимание уделено генерализованному влиянию активно работающей мышцы и выделению миокинов. Проведен анализ влияния миокинов на функционирование предстательной железы. Установлено, что постоянная физическая активность в физиологических условиях снижает риск развития заболеваний предстательной железы и является важным методом профилактики органоспецифической патологии.

**Ключевые слова:** физическая активность, предстательная железа, миокины

**Для цитирования:** Ершов А.В. Влияние спорта на нормальное функционирование предстательной железы. Consilium Medicum. 2022;24(12):871–875. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.202036

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

## REVIEW

# The impact of sports on the normal functioning of the prostate gland: A review

Anton V. Ershov<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

## Abstract

This article explores the relationship of physical activity to the normal functioning of the prostate gland. The biomechanism of hormonal activity during exercise was studied, and special attention was paid to the biomechanism of an actively working muscle and the release of myokines. The analysis of the relationship between myokines and the functioning of the prostate gland was carried out. It has been established that physical activity reduces the risk of developing prostate diseases and is an important method of prevention.

**Keywords:** physical activity, prostate, myokines

**For citation:** Ershov AV. The impact of sports on the normal functioning of the prostate gland: A review. Consilium Medicum. 2022;24(12):871–875. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.202036

Спортивная активность является сложным механизмом, который мобилизует процессы организма для поддержания энергообеспечения, биомеханики сложных движений, гормонального баланса физически активного человека. Активатором этих механизмов являются гормоны, которые также непосредственно связаны по своим эффектам и с предстательной железой.

При выполнении интенсивной работы в организме вырабатываются стероидные гормоны, в том числе кортизол, который принимает участие в развитии стрессовых реакций, регулирует углеводный обмен, усиливая синтез глюкозы и гликогена в гепатоцитах и снижая распад глюкозы в мышцах. Кортизол активно продуцируется при нагрузках как ответ на стресс [1]. Так, у спортсменов, специализирующихся на акробатике, после стандартной физической нагрузки уровень кортизола составлял  $38,2 \pm 2,4$  нг/мл в сравнении с результатом до тренировки  $26,8 \pm 1,9$ . У их сверстников, не занимавшихся спортом, уровень кортизола составлял, согласно данным исследования, до тренировки  $24,5 \pm 2,3$  и после стандартных нагрузок –  $27,3 \pm 1,8$ .

В обеих группах по итогам уровень кортизола вырос после физических нагрузок, но у спортсменов уровень оказался значительно выше [2, 3].

Кортизол в свою очередь непосредственно стимулирует синтез лептина, который оказывает ингибирующее действие на выработку кортикотропин-рилизинг-гормона, тем самым непосредственно влияя на предстательную железу. Клиническое исследование, включавшее 2906 мужчин среднего возраста (в возрасте 45–70 лет), показало, что у участников с высоким уровнем кортизола наблюдается корреляция специфического антигена простаты (ПСА) [4, 5].

Также при физической деятельности идет активная выработка андрогенов, таких как тестостерон, синтез которого у нетренированных людей при кратковременных физических упражнениях растет, а при длительных нагрузках снижается. У людей, длительно и постоянно занимающихся физической активностью, не происходит аналогичного подъема синтеза тестостерона.

При уровне тестостерона в крови в пределах 5–10 нг/мл стимуляции роста простаты не происходит. В связи с тем,

## Информация об авторе / Information about the author

<sup>✉</sup>**Ершов Антон Валерьевич** – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. НИИ ОР им. В.А. Неговского ФГБНУ ФНЦК РР. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SPIN-код: 2059-3248

<sup>✉</sup>**Anton V. Ershov** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SPIN code: 2059-3248

что активность ферментов зависит от уровня тестостерона, который остается низким, образование 5- $\alpha$ -дегидротестостерона и эстрадиола из него оказывается значительно превосходящим физиологическую норму [6]. Это способствует развитию железистой и стромальной гиперплазии железы [6, 7].

При снижении уровня тестостерона, а соответственно, и соотношения тестостерон/эстрогены, происходит преобладание последнего, что может способствовать гиперплазии клеток предстательной железы. Другая теория фокусируется на дигидротестостероне и активности фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, который преобразует тестостерон в дигидротестостерон [8].

Низкий уровень плазменного тестостерона является для простаты существенным триггером, запускающим механизмы 5- $\alpha$ -редуктазной активности и эпителиальной, в меньшей степени, пролиферации. В связи с избыточным расходом основного субстрата – тестостерона по механизму 5- $\alpha$ -редуктазной трансформации уменьшается образование других побочных продуктов метаболизма тестостерона в простате, в частности образование андростендиола [9]. Возникающий дефицит андростендиола в предстательной железе сопровождается активацией  $\alpha$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, так как андростендиол является природным блокатором этого типа  $\alpha$ -рецепторов [9]. Это клинически манифестирует различными симптомами вовлечения нижних мочевых путей даже в отсутствие заболевания предстательной железы [9, 10]. При восстановлении уровня тестостерона крови до физиологических показателей происходит нормализация активности 5- $\alpha$ -редуктазы и ароматазы предстательной железы [11, 12].

При выполнении достаточно интенсивной и длительной работы на постоянной основе без излишнего стресса организма происходит повышение уровня адреналина, норадреналина, глюкагона, соматотропного гормона, гидрокортизона и других стероидных гормонов, а содержание инсулина в крови при этом снижается. Это обуславливает соответствующие изменения в метаболизме и механизме действия гормонов на системы органов пациента. Во время физической активности повышается уровень глобулина, связывающего половые гормоны, который снижает уровень свободного тестостерона в крови.

Мышечная ткань при функционировании тоже работает как эндокринный орган, выделяя различные протеины. При активно работающей мышце начинают вырабатываться миокины, которые обладают противовоспалительным и антиоксидантным эффектом. Миокины являются сигнальными белками, которые экспрессируются на поверхности мышечных волокон и выделяются в кровоток.

Исследование, проведенное на добровольцах, показало, что нагрузка мышц активирует транскрипцию PGC-1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$ ), который снижает интенсивность воспаления, воздействуя на газообмен и снижает оксидативный стресс [13, 14].

В исследовании В. Pedersen обнаружено, что увеличение мышечной нагрузки у здоровых молодых мужчин приводит к повышению в плазме содержания лимфоцитов, аланинаминотрансферазы, лимфоцитов и интерлейкина (ИЛ)-6. При умеренной нагрузке таких изменений не наблюдается [15]. После некоторого времени заключено, что ИЛ-6 является миокином с выраженным противовоспалительным эффектом, который стимулирует продукцию противовоспалительных цитокинов и подавляет синтез фактора некроза опухоли  $\alpha$  [16]. Также доказана эндокринная роль мышечного ИЛ-6. Исследование проводилось путем измерения концентрации ИЛ-6 в бедренной артерии и вене у работающей ноги. После проведенной нагрузки концентрация ИЛ-6 в вене оказалась в 17 раз больше, чем в артерии [17].

При ожирении уровень ИЛ-6 коррелирует с выраженностью инсулинорезистентности в исследованиях *in vivo* и *in vitro* [18].

Также ИЛ-6 угнетает действие инсулина в адипоцитах и гепатоцитах, что выражается уменьшением усвоения глюкозы. Происходит синтез SOSC-3 (suppressor of cytokine signaling), который связывается с рецептором инсулина и препятствует проведению инсулинового сигнала, в связи с чем формируется инсулинорезистентность в жировой ткани и гепатоцитах при физической активности для эффективной мобилизации глюкозы в качестве источника энергии и ее утилизации [19, 20].

Таким образом, физическая активность индуцирует синтез ИЛ-6, который, подавляя синтез фактора некроза опухоли  $\alpha$ , снижает активность провоспалительных цитокинов в крови, тем самым проявляя противовоспалительную активность.

В 2012 г. P. Bostrom и соавт. открыли иризин, полипептид из 112 аминокислот, который отщепляется от FNDC5 (Fibronectin Type III Domain Containing Protein 5) через протеолиз при стимуляции PGC1- $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated), а затем секретируется в кровоток [21]. Основным источником иризина у человека являются скелетная поперечно-полосатая мышечная ткань и белая жировая ткань. Высокая экспрессия FNDC5 отмечается в мышечной ткани за счет более высокой экспрессии по сравнению с жировой тканью [22]. Иризин имеет обширный спектр влияния на организм, и один из них – это противовоспалительное действие в адипоцитах и макрофагах, повышение способности к фагоцитозу, подавление экспрессии провоспалительных цитокинов, а также снижение жировой ткани.

В работе Е. Miyamoto-Mikami и соавт. исследовали уровень иризина у здоровых взрослых после 8 нед тренировок на выносливость. По итогам исследования уровень белка положительно коррелировал со снижением массы тела [23].

С другой стороны, в подобных исследованиях уровень иризина положительно коррелировал с индексом массы тела, и более высокие цифры белка отмечались у людей с ожирением в сравнении с пациентами с нервной анорексией. Так, у пациентов с анорексией уровень иризина снижен на 15% в сравнении с пациентами, имеющими ожирение. Этот эффект связан с изменением основного источника синтеза иризина, которым становятся адипоциты у пациентов с ожирением, что подтверждает положительная корреляция иризина с количеством жировой ткани [24–30].

Исследования на животных показали, что иризин снижает инсулинорезистентность и повышает толерантность к глюкозе, а также стимулирует липолиз с помощью липазы [31]. В исследовании, включавшем 117 здоровых пациентов, отмечено повышение уровня иризина в сыворотке через 30 мин после однократных силовых и аэробных упражнений в ответ на снижение уровня аденозинтрифосфата. Однако при постоянных тренировках в течение 8 нед его уровень не повышался значительно [32]. В работе D. Löffler и соавт. после аэробных тренировок у подростков с ожирением уровень иризина увеличивался на 60%, но при регулярных тренировках через 6 нед значительно не повышался [33].

Инсулиноподобный фактор роста – 1 (ИФР-1) оказывает потенциально паранеопластическое действие из-за антипластической активности и стимуляции митотической активности клеток. При физической активности происходит уменьшение объема жировых отложений, и тем самым снижается активность ИФР-1 [34]. В исследовании на мышах изучались механизмы воздействия 8-недельных аэробных упражнений на гиперплазию предстательной железы. Результаты исследования показали, что ИФР-1 приводил к гиперплазии предстательной железы, а умеренная физическая активность снижала уровень глюкозы и подавляла активность ИФР-1, тем самым ингибируя пролиферацию эпителиальных клеток в предстательной железе [35].

---

Регулярная и умеренная физическая активность стимулирует выработку активных форм кислорода, что приводит к активации сигнального пути ERK1/2 (extracellular signal-regulated kinase) и транскрипционного фактора p38, которые активизируют NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), что приводит к увеличению антиоксидантных ферментов, таких как митохондриальная антиоксидантная марганцевая супероксиддисмутаза [36]. Это в свою очередь приводит к подавлению чрезмерно активированного свободнорадикального окисления при воспалительных явлениях, в том числе и в предстательной железе.

Нейротрофический фактор мозга влияет в первую очередь на центральную нервную систему. Роль данного миокина обусловлена его связью с серотонин-эргической системой и участием в регуляции многих состояний и форм поведения – липидный метаболизм и гомеостаз глюкозы, способность к физическим нагрузкам, режим сна и бодрствования, настроение, агрессивность, сексуальность и стрессовая устойчивость [37]. Нейротрофический фактор мозга оказывает выраженное стимулирующее влияние на нейропластичность и нейрогенез [38]. При физических нагрузках вызывается яркий положительный эмоциональный эффект, который образует мотивационное поведение и вовлекает все уровни центральной нервной системы. Данный эффект значимо обусловлен активным выделением серотонина при тренировках.

По данным ряда исследований, бег, велосипедные гонки, гребля, тяжелая атлетика вызывают рост уровня серотонина и  $\beta$ -эндорфина в крови. Это одни из важнейших нейроморфонов, оказывающих влияние на иммунный ответ и уровень глюкозы. Недавние исследования показали, что серотонин также ингибирует доброкачественный рост предстательной железы посредством модуляции рецептора андрогена в присутствии тестостерона [39].

Таким образом, упомянутые выше тренировки не только приносят позитивное настроение, но и положительно влияют на функционирование мужской половой системы.

Во время физической активности происходит мобилизация внутренних систем организма для поддержания адекватного энергообеспечения органов и тем самым оптимизации кровоснабжения и лимфотока, что благоприятно влияет на предстательную железу в том числе. Во время занятий спортом также повышается внутрибрюшное давление, тем самым периодически оказывая давление на предстательную железу, что вызывает активный отток тканевой жидкости, что в свою очередь благоприятно влияет на профилактику воспалительных заболеваний. Напротив, при минимальной физической активности нарушается микроциркуляция крови и лимфы в малом тазу, а это препятствует ее адекватному питанию, работе, насыщению кислородом и способствует снижению местного иммунитета, в результате чего высока вероятность воспаления предстательной железы.

Исследования подтверждают связь между физической активностью и риском заболеваний железы. В проспективном исследовании С. Perna и соавт. изучили 49 160 мужчин в возрасте от 40 до 75 лет с 1986 по 2012 г. За 26 лет исследований у 6411 пациентов развился рак предстательной железы, у 888 пациентов – летальный исход заболевания. По окончании исследования мужчины с высокой физической активностью имели низкий риск рака предстательной железы [40].

Таким образом, физическая активность прямо и косвенно влияет на все стадии функционирования предстательной железы. Это связано с гормональной зависимостью предстательной железы, а также возможностью миокинов проявлять антиоксидантный и противовоспалительный эффект. Помимо этого важным фактором риска развития заболеваний предстательной железы является ИФР-1 и, как следствие, ожирение и сахарный диабет 2-го типа.

Физическая активность оказывает значительное влияние на уровень глюкозы и ИФР-1, тем самым ингибируя пролиферацию клеток в предстательной железе.

К сожалению, в современном мире периодичность, постоянство и умеренность физической нагрузки у мужского населения встречаются менее чем в 20% случаев, колеблясь в зависимости от страны проживания. Это обусловлено условиями жизни, профессиональной деятельностью, режимом сна и бодрствования. В связи с этим чаще физическая активность, а точнее, ее непостоянство, рваный режим, стрессовый характер могут усугубить и пополнить то существенное количество этиологических факторов, которые негативно влияют на вероятность развития аденомы предстательной железы и простатита. Поэтому логичным представляется в случае отсутствия положительного влияния физически активного образа жизни на структурно-функциональное состояние предстательной железы использовать с целью профилактики воспалительных явлений простатические пептиды в виде препарата Простатекс, который оптимизирует кровообращение, иннервацию, регенерацию и пролиферацию органа, имитируя физиологические инструменты, схожие с теми, что активируются при адекватной физической нагрузке.

В настоящее время пептиды, выделенные из желез животных, рассматриваются как уникальный класс фармацевтических соединений, которые, с одной стороны, молекулярно сбалансированы между небольшими молекулами и белками, с другой – биохимически и терапевтически отличаются от тех и других.

Пептиды представляют собой селективные сигнальные молекулы, связывающиеся со специфическими рецепторами клеточной поверхности или ионными каналами, через которые они запускают различные внутриклеточные процессы, направленные на восстановление физиологических функций органов, к которым они имеют высокое сродство и тканеспецифичность.

Как внутренние сигнальные молекулы пептиды представляют собой возможность терапевтического вмешательства, являющегося в некоторых случаях заместительной терапией, восстанавливая или дополняя функции клеток, которые в связи с патологическим процессом недостаточны или отсутствуют [41, 42].

Структура сигнальных молекул так же разнообразна, как и их функции. Согласно сигнальной гипотезе регуляторные пептиды, являющиеся молекулами-эффекторами, взаимодействуют с промоторными участками генов, запуская процессы транскрипции, трансляции и синтеза белков на рибосомах и восстанавливая физиологические функции органов [43].

Простатические биорегуляторные пептиды представляют собой экстракт из предстательной железы половозрелых животных в форме порошка с содержанием водорастворимых пептидов, освобожденный методами очистки от андрогенных и эстрогенных гормонов и белков. Они обладают органотропным действием и довольно широко применяются в урологической практике для лечения заболеваний предстательной железы и функционально связанных с ней органов.

Одним из представителей класса простатических пептидов является лекарственный препарат Простатекс (ООО ГЕРОФАРМ, Россия), выпускающийся в лекарственной форме суппозитории ректальные. Фармакологические свойства препарата направлены на уменьшение степени отека и лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализацию секреторной функции эпителиальных клеток, увеличение числа лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимуляцию мышечного тонуса мочевого пузыря. Применение препарата способствует улучшению микроциркуляции в предстательной железе за счет снижения тромбообразования, антиагрегантной активности,

препятствия развитию тромбоза венул простаты, а также уменьшению болевого синдрома и дискомфорта, устранению дизурических явлений и улучшению копулятивной функции. По данным лабораторных и инструментальных методов исследования, на фоне терапии препаратом Простатекс нормализуются параметры предстательной железы и эякулята.

Препарат производится в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики на современных производственных площадках, имеющих сертификат GMP. В настоящее время компания-производитель препарата Простатекс обладает самым современным оборудованием и мощностями производства, а также многолетней экспертизой в области пептидных препаратов в России.

**Раскрытие интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The author declares that he has no competing interests.

**Вклад автора.** Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Author's contribution.** The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

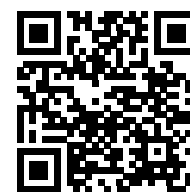
## Литература/References

- Селезнева И.С., Иванцова М.Н. Биохимические изменения при занятиях физкультурой и спортом: учебное пособие. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации. Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2019; с. 162 [Selezneva IS, Ivantsova MN. Biokhimiicheskie izmeneniia pri zaniatiiakh fizkul'turoi i sportom: uchebnoie posobie. Ministerstvo nauki i vysshego obrazovaniia Rossiiskoi Federatsii. Ekaterinburg: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta, 2019; p. 162 (in Russian)].
- Погодина С.В., Алексанянц Г.Д. Адаптация изменения глюкокортикоидной активности в организме высококвалифицированных спортсменов различных половозрастных групп. *Теория и практика физической культуры*. 2016;(9):49-52 [Pogodina SV, Aleksanyants GD. Adaptive changes of glucocorticoid activity in the body of elite athletes of different gender and age groups. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2016;(9):49-52 (in Russian)].
- Ермаченко О.Ю., Алексанянц Г.Д., Медведева О.А. Определение уровня кортизола и 17α-ОНП у высококвалифицированных акробатов в покое и после стандартной нагрузки. *Теория и практика физической культуры*. 2021;3:208-9 [Ermachenko OYu, Aleksanyants GD, Medvedeva OA. Determination of the level of cortisol and 17α-SNP in highly skilled acrobats at rest and after standard exercise. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2021;3:208-9 (in Russian)].
- Mohd Azmi NAS, Juliana N, Azmani S, et al. Cortisol on Circadian Rhythm and Its Effect on Cardiovascular System. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):676. DOI:10.3390/ijerph18020676
- Fabre B, Grosman H, Gonzalez D, et al. Prostate Cancer, High Cortisol Levels and Complex Hormonal Interaction. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(7):3167-71.
- El-Alfy M, Luu-The V, Huang XF, et al. Localization of type 5 17β-hydroxysteroid dehydrogenase, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase, and androgen receptor in the human prostate by in situ hybridization and immunocytochemistry. *Endocrinology*. 1999;140(3):1481-91. DOI:10.1210/endo.140.3.6585
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-40. DOI:10.1016/j.eururo.2013.03.004
- Csikós E, Horváth A, Ács K, et al. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules*. 2021;26(23):7141. DOI:10.3390/molecules26237141
- Medina JJ, Parra RO, Moore RG. Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate). *Med Clin North Am*. 1999;83(5):1213-29. DOI:10.1016/s0025-7125(05)70159-0
- Park II, Zhang Q, Liu V, et al. 17β-estradiol at low concentrations acts through distinct pathways in normal versus benign prostatic hyperplasia-derived prostate stromal cells. *Endocrinology*. 2009;150(10):4594-605. DOI:10.1210/en.2008-1591
- Kester RR, Mooppan UM, Gousse AE, et al. Pharmacological characterization of isolated human prostate [published correction appears in *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2394]. *J Urol*. 2003;170(3):1032-8. DOI:10.1097/01.ju.0000080440.74266.b1

12. Li MK, Garcia LA, Rosen R. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction in Asia: a survey of ageing men from five Asian countries. *BJU Int*. 2005;96(9):1339-54. DOI:10.1111/j.1464-410X.2005.05831.x
13. Pilegaard H, Saltin B, Neuffer PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1alpha gene in human skeletal muscle. *J Physiol*. 2003;546(Pt. 3):851-8. DOI:10.1113/jphysiol.2002.034850
14. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2011;1:3-19 [Lukyanova LD. Current issues of adaptation to hypoxia. Signal mechanisms and their role in system regulation. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2011;1:3-19 (in Russian)].
15. Bruunsgaard H, Galbo H, Halkjaer-Kristensen J, et al. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related to muscle damage. *J Physiol*. 1997;499 (Pt. 3):833-41. DOI:10.1113/jphysiol.1997.sp021972
16. Pedersen BK. IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochem Soc Trans*. 2007;35(Pt. 5):1295-7. DOI:10.1042/BST0351295
17. Steensberg A, van Hall G, Osada T, et al. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol*. 2000;529 Pt. 1(Pt. 1):237-42. DOI:10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x
18. Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT, et al. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):2084-9. DOI:10.1210/jcem.87.5.8450
19. Rotter V, Nagaev I, Smith U. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor-alpha, overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *J Biol Chem*. 2003;278(46):45777-84. DOI:10.1074/jbc.M301977200
20. Starr R, Willson TA, Viney EM, et al. A family of cytokine-inducible inhibitors of signalling. *Nature*. 1997;387(6636):917-21. DOI:10.1038/43206
21. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC-1α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8. DOI:10.1038/nature10777
22. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, et al. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E769-78. DOI:10.1210/jc.2012-2749
23. Miyamoto-Mikami E, Sato K, Kurihara T, et al. Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120354. DOI:10.1371/journal.pone.0120354
24. Löffler D, Müller U, Scheuermann K, et al. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1289-99. DOI:10.1210/jc.2014-2932
25. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725-38. DOI:10.1016/j.metabol.2012.09.002
26. Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernández-Real JM, et al. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(6):324-37. DOI:10.1038/nrendo.2016.221
27. Crujeiras AB, Pardo M, Arturo RR, 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. DOI:10.1002/ajhb.22493
28. Gutierrez-Repiso C, Garcia-Serrano S, Rodriguez-Pacheco F, et al. FNDC5 could be regulated by leptin in adipose tissue. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(10):918-25. DOI:10.1111/eci.12324
29. Pardo M, Crujeiras AB, Amil M, et al. Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure, and daily activity in conditions of extreme body mass index. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:857270. DOI:10.1155/2014/857270
30. Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, et al. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity – correlation with body mass index. *Peptides*. 2013;39:125-30. DOI:10.1016/j.peptides.2012.11.014
31. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC-1α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8. DOI:10.1038/nature10777
32. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725-38. DOI:10.1016/j.metabol.2012.09.002
33. Löffler D, Müller U, Scheuermann K, et al. Serum Irisin Levels Are Regulated by Acute Strenuous Exercise. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1289-99. DOI:10.1210/jc.2014-2932
34. Cohen DH, LeRoith D. Obesity, type 2 diabetes, and cancer: the insulin and IGF connection. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19(5):F27-45. DOI:10.1530/ERC-11-0374
35. Nian L, Shukang G, Shasha W, Xiangyun L. Aerobic exercises ameliorate benign prostatic hyperplasia via IGF-1/IGF-1R/ERK/AKT signalling pathway in prostate tissue of high-fat-diet-fed mice with insulin resistance. *Steroids*. 2021;175:108910. DOI:10.1016/j.steroids.2021.108910
36. Rebillard A, Lefevre-Orfila L, Guerit J, Cillard J. Prostate cancer and physical activity: adaptive response to oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2013;60:115-24. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.009
37. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3017-22. DOI:10.1073/pnas.1015950108
38. Benarroch EE. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance. *Neurology*. 2015;84(16):1693-704. DOI:10.1212/WNL.0000000000001507
39. Mota P, Barbosa-Martins J, Moura RS, et al. Effects of testosterone replacement on serotonin levels in the prostate and plasma in a murine model of hypogonadism. *Sci Rep*. 2020;10:14688. DOI:10.1038/s41598-020-71718-z
40. Pernar CH, Ebot EM, Pettersson A, et al. A Prospective Study of the Association between Physical Activity and Risk of Prostate Cancer Defined by Clinical Features and TMPRSS 2:ERG. *Eur Urol*. 2019;76(1):33-40. DOI:10.1016/j.euro.2018.09.041
41. Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today*. 2015;20(1):122-8. DOI:10.1016/j.drudis.2014.10.003
42. Lau JL, Dunn MK. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorg Med Chem*. 2018;26:2700-7. DOI:10.1016/j.bmc.2017.06.052
43. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., и др. Молекулярная биология клетки: В 3 т. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 2. М.: Мир, 1993 [Alberts B, Brei D, L'uis Dzh, et al. *Molekuliarnaia biologiiia kletki: V 3 t. 2-e izd., pererab. i dop. T. 2. Moscow: Mir, 1993 (in Russian)*].

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.12.2022



OMNIDOCTOR.RU