

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ УРОВНЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА, ИНДУЦИРОВАННОГО ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ

Дж.К. Вибави^{1*}, Н. Аюби², Б.Н. Путро³, М. Курназ⁴

¹Department of Physical Education Health and Recreation, STKIP PGRI Trenggalek, Trenggalek, Indonesia; *e-mail: juniancahyanto96@stkipgritrenggalek.ac.id

²Department of Physical Education Health and Recreation, Faculty of Sports and Health Sciences, Universitas Negeri, Surabaya, Indonesia

³Department of Physical Education Health and Recreation, Faculty of Sports, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

⁴Department of Physical Education and Sports Teaching, Faculty of Sport Sciences, Haliç University, Türkiye

Физическая пассивность провоцирует развитие ряда метаболических синдромов, влияет на когнитивные функции и способствует деменции. Физические упражнения могут помочь предотвратить эти негативные эффекты. Однако в настоящее время существует ограниченное количество исследований, ориентированных на изучении основных механизмов, ответственных за влияние физических упражнений на когнитивные функции путём изменения уровня нейротрофического фактора головного мозга (BDNF). Целью данного исследования был анализ существующих литературных данных о влиянии физических упражнений на уровни нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) как биомаркера когнитивных функций. Для данного исследования был проведён поиск в нескольких базах данных научных журналов, включая Scopus, Web of Science, PubMed и Science Direct. В исследовании учитывали различные переменные, в том числе результаты исследований BDNF, высокоинтенсивных и умеренно интенсивных физических упражнений, опубликованные за последние десять лет. Статьи, не соответствующие критериям включения (например, исследования на животных), были исключены из данного систематического обзора. С помощью баз данных PubMed, Science Direct, Web of Science и Scopus было выявлено в общей сложности 152 публикации. Десять тщательно отобранных рецензируемых статей соответствовали сформулированным критериям отбора. Стандартные рабочие процедуры для данного исследования были установлены в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Приведённые результаты свидетельствуют о том, что физические упражнения повышают уровень BDNF у людей. Хотя высокоинтенсивные упражнения более эффективны в повышении уровня BDNF у людей, чем умеренно интенсивные, необходимы дальнейшие исследования для выбора оптимальной физической нагрузки, необходимой для экспрессии BDNF. Физические упражнения рекомендуются для улучшения развития мозга и памяти.

Ключевые слова: физические упражнения; BDNF; здоровье; деменция

DOI: 10.18097/PBMCE0039

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения в мире является болезнь Альцгеймера, представляющая серьезную угрозу для здравоохранения [1]. В 2020 году в мире насчитывалось около 50 миллионов человек, страдающих деменцией. Ожидается, что каждые 20 лет это число будет почти удваиваться, достигнув 82 миллионов в 2030 году и 152 миллионов в 2050 году. Большая часть роста произойдёт в развивающихся странах [2]. Согласно последним статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, 39 миллионов смертей, или 57% из 68 миллионов смертей в мире, были вызваны 10 основными причинами смерти. С 1,8 миллионами смертей болезнь Альцгеймера занимает седьмое место среди ведущих причин смерти [3]. Около 25% страдающих деменцией в мире проживают в Китае, что делает его

страной с наибольшим числом пациентов с деменцией в мире. Это оказывает значительное негативное воздействие, как на здоровье, так и на экономику [4].

Деменция сокращает продолжительность жизни [3]. Большинство смертей среди пациентов с деменцией в домах престарелых происходит на поздних стадиях заболевания, перед терминальной стадией; при этом наиболее частыми причинами смерти являются проблемы с самостоятельным питанием и/или питьем, а также пневмония [5]. Проблемы с дыханием или кровообращением часто упоминаются как причины смерти у пациентов с деменцией [6]. Пожилой возраст, мужской пол, хронические физические заболевания, увеличение потребления лекарств, тип деменции, более тяжёлые стадии деменции, делирий и психиатрический анамнез являются факторами, способствующими смерти пациентов с деменцией [7]. Интересно,



© 2026 Коллектив авторов. Лицензиат ИБМХ, Москва. Статья открытого доступа, распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY-SA 4.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

что при оценке с помощью нейропсихиатрического опросника у больных с деменцией выявлена взаимосвязь между тяжёлым проблемным поведением и повышенным уровнем смертности [8].

Преыдушие исследования показали сильную взаимосвязь между деменцией и малоподвижным образом жизни или недостатком физической активности, которые без соответствующего лечения могут негативно повлиять на здоровье пациентов [9]. Частые физические упражнения дают множество преимуществ для здоровья, таких как улучшение физической формы и предотвращение или уменьшение ряда психических и физических заболеваний [10, 11]. Физические упражнения являются лучшей немедикаментозной терапией для улучшения общественного здоровья; они также влияют на повышение метаболизма костной ткани [12]. Кроме того, физические упражнения также поддерживают равновесие и координацию при ходьбе и способствуют поддержанию двигательных навыков “немоторных эффектов”, включая предотвращение когнитивных нарушений, нарушений сна и улучшение настроения [13]. Исследования показали, что силовые тренировки значительно повышают уровень BDNF у человека [14]. Кроме того, аэробные упражнения также влияют на повышение уровня BDNF [15].

BDNF (нейротрофический фактор мозга; brain derived neurotrophic factor) — один из наиболее распространённых нейротрофических факторов в центральной нервной системе — необходим как для нейрональной пластичности, так и для синаптического гомеостаза [16]. При связывании BDNF со своим высокоаффинным рецептором — рецепторной киназой тропомиозина В (TrkB) — одновременно активируются сигнальные каскады PI3K/Akt, MAPK/ERK и PLC-γ. Эти каскады совместно контролируют выживание клеток, нейрогенез, синаптогенез и долговременную потенциацию — процессы, лежащие в основе консолидации памяти и обучения [16]. BDNF защищает дофаминергические нейроны головного мозга от повреждений и действует как фактор роста дофаминергических нейронов в *substantia nigra pars compacta* [17]. Синтез BDNF динамичен и чрезвычайно чувствителен к внешним факторам, включая стресс и физическую активность [18]. Метаанализ программ упражнений у пожилых людей показал, что силовые тренировки значительно увеличивают концентрацию BDNF, в то время как аэробные упражнения такого эффекта не оказывают [19]. По другим данным, увеличение концентрации BDNF было больше после аэробных упражнений по сравнению с силовыми упражнениями [20]. Уровень BDNF у человека зависит

от режима тренировок [21]. Однако механизмы и этапы, посредством которых физические упражнения увеличивают уровень BDNF, не получили широкого обсуждения, и информация по данному вопросу по-прежнему ограничена. Для более глубокого понимания благотворного влияния физических упражнений на уровень BDNF необходимы дальнейшие исследования механизмов, лежащих в основе повышения уровня BDNF при обоих типах упражнений. Экспрессия BDNF играет важную роль в развитии и функционировании мозга [22]. Силовые тренировки и тренировки на выносливость могут повысить экспрессию BDNF у людей, оказывая тем самым положительное влияние на развитие мозга [23]. Было показано, что физические упражнения повышают уровень BDNF у людей, но лежащие в их основе механизмы до сих пор обсуждаются. Поэтому в данном систематическом обзоре будет рассмотрено, как люди, занимающиеся физическими упражнениями, могут иметь более высокий уровень экспрессии BDNF, а также будут объяснены механизмы и этапы, лежащие в основе повышения уровня BDNF во время физических упражнений.

МЕТОДИКА

Дизайн исследования

Влияние физических упражнений на уровень BDNF у человека было проанализировано путём обзора научной литературы. Для поиска научной литературы по ключевым словам физические упражнения, BDNF, здоровье, деменция были использованы поисковые системы Web of Science, PubMed, Science Direct и Scopus. Публикации отбирали по следующим критериям: год публикации, экспериментальные исследования, которые были выполнены на людях (табл. 1).

Критерии отбора

Критерии включения для данного исследования были установлены путём поиска в заранее определённых базах данных материалов, опубликованных в период с 2019 по 2025 год, в которых выявлено было выявлено повышение уровня BDNF после физических упражнений. Используемые поисковые термины включали уровни BDNF. В наше исследование не включали работы, которые не соответствовали стандартам научной достоверности или не были включены в ведущие поисковые индексы, такие как Scopus, Web of Science, PubMed или Science Direct. Таким образом, мы отбирали статьи, используя заранее определённые критерии включения.

Таблица 1. Критерии включения

Поисковые системы интернета	PubMed, Science Direct, Scopus и Web of Science
Публикационный период	2019–2025
Ключевые слова	Когнитивные функции, BDNF и физические упражнения
Язык	Английский
Тип статей	Оригинальные исследовательские статьи
Полный текст	Статьи, соответствовавшие цели и/или теме исследования

Процедура отбора

Полный текст, аннотация и заголовок каждой публикации были добавлены в базу данных Mendeley после проверки и подтверждения (рис. 1). С помощью Scopus, Science Direct, PubMed и Web of Science на этапе первоначального отбора было выявлено 152 публикации. После выявления дубликатов статей и причин расхождений в названиях для второго этапа отбора было отобрано 65 работ. На следующем этапе было отобрано 27 статей на основе релевантности заголовка, в частности, касающихся влияния физических упражнений на повышение уровня BDNF у человека, аннотаций, соответствующих экспериментальным исследованиям, и заранее определенных ключевых слов, таких как BDNF и физические упражнения. После проверки каждой статьи мы определили, является ли исследование экспериментальным. В связи с ролью BDNF как потенциального маркера нейродегенеративных заболеваний в работе использован такой параметр как когнитивные функции. В этом контексте изменения уровня BDNF могут отражать изменения когнитивных функций, поэтому вмешательство должно заключаться в физических упражнениях у человека. Это был заключительный этап отбора для выявления публикаций, которые соответствовали нашим заранее определенным критериям включения. В результате для анализа было отобрано десять статей, соответствующих критериям включения. В данном исследовании использованы критерии PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данного исследования было изучение того, как физическая активность может повышать уровень BDNF у людей (табл. 2) и каковы механизмы, лежащие в основе этого эффекта. Известно, что физические упражнения влияют на повышение экспрессии BDNF у людей. Анализ включённых в исследование работ показал, что физические упражнения умеренной интенсивности на беговой дорожке в течение 30 мин влияли на уровень BDNF у человека [24]. По данным другого исследования, высокоинтенсивные физические упражнения оказывают значительное влияние на повышение уровня BDNF в сыворотке [25]. Таким образом, можно предположить, что физические упражнения оказывают положительное влияние на улучшение состояния здоровья за счёт повышения уровня BDNF. Сравнительное исследование влияния высокоинтенсивных и умеренно интенсивных физических упражнений показало, что высокоинтенсивные упражнения оказывают более выраженное влияние на уровень BDNF в сыворотке крови по сравнению с упражнениями умеренной интенсивности [26].

Необходимость в многочисленных исследованиях по механизму повышения экспрессии BDNF во время высокоинтенсивных упражнений и причинам повышения экспрессии BDNF при высокоинтенсивных физических упражнениях по сравнению с упражнениями умеренной интенсивности остаётся по-прежнему актуальной. Основные механизмы

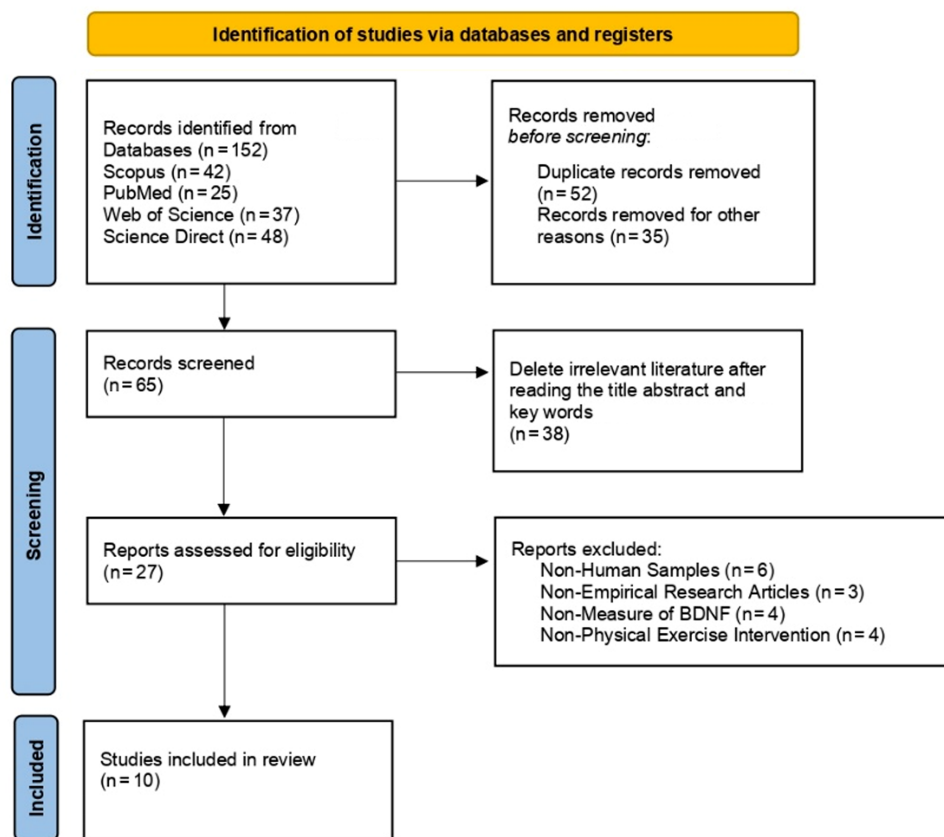


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA процесса отбора статей.

Таблица 2. Влияние физических упражнений на уровень BDNF в сыворотке людей

Авторы (ссылка)	Характеристики выборки	Воздействие*	Результаты
(Wheeler et al., 2020) [24]	67 участников были разделены на три группы: физические упражнения + сидение (n = 23), активность + отдых (n = 21) и сидение (n = 23)	Умеренная физическая нагрузка на беговой дорожке в течение 30 мин при частоте сердечных сокращений 65–75% от максимальной	В группе EX + SIT наблюдалось заметное повышение уровня BDNF (p = 0,03)
(Gyorkos et al., 2019) [25]	12 участников были разделены на 2 группы: группа, соблюдающая палеолитическую диету с ограничением углеводов и ведущая малоподвижный образ жизни (n = 5), и группа, соблюдающая палеолитическую диету с ограничением углеводов и ведущая активный образ жизни (n = 7)	Высокоинтенсивные интервальные тренировки (HIIT) 3 дня в неделю в течение четырех недель	Диета и физические упражнения повысили уровень BDNF в сыворотке крови с 15,4±3,5 нг/мл до 18,5±4,6 нг/мл (группа CRPD-Sed) или с 15,2±4,3 нг/мл до 21,2±6,4 нг/мл (группа CRPD-Ex)
(Li et al., 2021) [26]	29 участников были разделены на 3 группы: контрольная (n = 9), группа высокоинтенсивных интервальных тренировок (HIIT) (n = 10) и группа высокоинтенсивных непрерывных упражнений (VICT) (n = 10)	Высокоинтенсивные интервальные тренировки (HIIT) и интенсивные интервальные тренировки (VICT) проводились три раза в неделю в течение 12 недель, по 45 мин за тренировку	В группе HIIT наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 1036,60±265,03 пг/мл до 1412,10±345,64 пг/мл (p < 0,05), а в группе VICT — с 1045,4±256,04 пг/мл до 1322,40±319,60 пг/мл (p < 0,05)
(Osali, 2020) [27]	44 женщины были разделены на 4 группы: метаболический синдром, включающий физические упражнения (ME), метаболический синдром, включающий физические упражнения + нано-куркумин (MENC), метаболический синдром, включающий нано-куркумин (MNC), и контрольная группа с метаболическим синдромом (MC)	Умеренные физические упражнения на беговой дорожке каждую неделю в течение 6 недель	В группе, получавшей куркумин в сочетании с физическими упражнениями, наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 115,33±15,31 пг/мл до 273,50±15,86 пг/мл (p = 0,001)
(Saleh et al., 2020) [28]	60 участников были разделены на четыре группы: экспериментальное ожирение (n = 15), контрольное ожирение (n = 15), нормальный вес (n = 15) и контрольная группа с нормальным весом (n = 15)	В течение восьми недель экспериментальная группа занималась анаэробными тренировками по 45 мин каждая, включая 10-минутную разминку, 30-минутное основное упражнение и 5-минутную заминку	У лиц с ожирением и физическими упражнениями наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 0,059±0,006 пг/мл до 0,078±0,019 пг/мл (p = 0,002), а у лиц с нормальным весом и физическими упражнениями также отмечалось значительное повышение уровня BDNF с 0,061±0,014 пг/мл до 0,078±0,022 пг/мл (p = 0,003)
(Kambestad et al., 2023) [29]	В исследовании приняли участие 23 здоровых испытуемых. Было проведено предварительное и заключительное тестирование	Общая продолжительность аэробной активности на велотренажере — 28 мин	После физической активности наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 16,03 нг/мл до 16,81 нг/мл (p = 0,023)
(Arazi et al., 2021) [30]	30 участников были разделены на три группы: силовые тренировки (n = 10), тренировки на выносливость (n = 10) и контрольная группа (n = 10)	Силовые тренировки 65–70% от максимального сердечного ритма, тренировки на выносливость 65–70% от максимального сердечного ритма	В обеих терапевтических группах уровень BDNF значительно повысился. В группе силовых тренировок уровень BDNF увеличился с 3,58±1,05 нг/мл до 4,16±1,82 нг/мл (p < 0,05), а в группе тренировок на выносливость — с 4,13±3,65 нг/мл до 4,68±3,90 нг/мл (p < 0,05)
(Devenney et al., 2019) [31]	64 пациента были разделены на две группы: контрольную (n = 29) и группу, занимающуюся физическими упражнениями (n = 35)	Использование эргометра для высокоинтенсивных аэробных тренировок до изнеможения	В группе, занимавшейся высокоинтенсивными физическими упражнениями, наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 4564,61 пг/мл до 5173,27 пг/мл (p = 0,024)
(Gumelar et al., 2024) [32]	16 женщин были разделены на две группы: группа аэробных упражнений (n = 8) и контрольная группа (n = 8)	Умеренные аэробные упражнения в течение 40 мин с интенсивностью от 60% до 70% от максимальной частоты сердечных сокращений пять раз в неделю на протяжении двух недель	В группе, получавшей аэробные упражнения, наблюдалось значительное повышение уровня BDNF с 2173,81±705,89 пг/мл до 3635,01±699,71 пг/мл (p = 0,013)
(Kujach et al., 2020) [33]	36 мужчин были разделены на две группы: контрольную (n = 16) и экспериментальную (n = 20)	Спринтерская интервальная тренировка, включающая шесть подходов по 30 с велозады после 5-минутной разминки, а затем 4,5-минутный отдых на эргометре	В группе, получавшей интервальные спринтерские упражнения, наблюдалось значительное повышение уровня BDNF (p < 0,01)

Примечание: * – рандомизированное контролируемое исследование.

УВЕЛИЧЕНИЕ BDNF, ИНДУЦИРОВАННОЕ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ

сложны. Известно, что высокоинтенсивные интервальные тренировки (НИТ; high intensity interval training) оказывают множество полезных эффектов на человека. Одно исследование показало, что НИТ в течение 20 мин приводили к лучшим когнитивным функциям и уровням BDNF, чем НИТ в течение 30 мин у здоровых молодых мужчин [34]. Продолжительность тренировок НИТ влияет на экспрессию BDNF. Это вопрос, вызывающий дискуссию, безусловно, требует дальнейших исследований и специальных экспериментальных испытаний. Это важно для объяснения того, как оптимальная продолжительность повышает уровни BDNF. Другое исследование включало 60 детей, которые были разделены на 4 группы: дети с ожирением, занимающиеся гимнастикой, дети контрольной группы с ожирением, дети с нормальным весом, занимающиеся гимнастикой, и дети контрольной группы с нормальным весом. Результаты исследования показали увеличение уровня BDNF как у детей с ожирением, так и у детей с нормальным весом, выполнявших физические упражнения в течение 8 недель [28].

Другие исследования также продемонстрировали увеличение экспрессии BDNF у испытуемых. Так, исследование до и после субмаксимальных аэробных физических упражнений общей продолжительностью 28 мин, выявило увеличение уровня BDNF [29]. Сравнение нескольких типов физических упражнений (тренировки на выносливость и силовые тренировки) показало, что силовые тренировки привели к более высоким уровням BDNF, чем тренировки на выносливость [23]. Это подтверждает данные о том, что силовые тренировки оказывают лучшее воздействие на повышение уровня BDNF. Проведённое исследование показало, что физическая активность умеренной интенсивности может повышать уровень циркулирующего BDNF [35]. Механизм, лежащий в основе физических упражнений в повышении экспрессии BDNF, всё ещё нуждается в дальнейшем изучении.

BDNF является членом семейства нейротрофинов — белков, которые вырабатываются в мозге и обеспечивают выживание, рост и поддержание нейронов, а также ряд процессов, связанных с обучением и памятью. Нейротрофины играют значительную роль в регуляции нейронной пластичности, которая зависит от активности человека [36]. Физические упражнения могут влиять на эпигенетическую регуляцию гена *BDNF* в нейронах [37]. Упражнения способствуют активации NMDA рецепторов, что сопровождается притоком ионов кальция в нейроны посредством каскада молекулярных процессов, которые активируют транскрипцию BDNF и CREB белки (сAMP Response Element-Binding protein) [38].

Физические упражнения способствуют образованию ряда побочных продуктов, таких как активные формы кислорода (АФК) из-за повышенной активности митохондрий, которые контролируют другие молекулярные пути и события [39]. Кроме того,

упражнения приводят к увеличению уровня лактата в крови [40]. Упражнения повышают уровни TNF- α и HIF-1 [41]. Все они могут рассматриваться как медиаторы, опосредующие влияние физических упражнений на транскрипцию и трансляцию BDNF.

Скелетные мышцы человека производят больше АФК во время физической активности [42], что также приводит к дефициту кислорода и делает невозможным для организма удовлетворение быстро растущей потребности в кислороде [43]. Другие пути передачи сигналов подвержены влиянию АФК. Повышение уровня АФК во время упражнений является совершенно нормальной физиологической реакцией на физическую активность, которая сопровождается адаптивным увеличением уровня антиоксидантов в организме [44].

Физические упражнения сопровождаются значительным увеличением сокращения скелетных мышц [45], высвобождением ацетилхолина из пресинаптических [46]. Скелетные мышцы секретируют гормоны, известные как миокины, что делает их крупнейшим эндокринным органом. Как у людей, так и у животных скелетные мышцы секретируют миокин иризин, который попадает в кровоток во время или сразу после физической активности [47]. Таким образом, скелетные мышцы могут как прямо, так и косвенно повышать уровень BDNF в кровотоке (рис. 2). Есть данные о том, что повышенные периферические концентрации иризина предшествуют экспрессии BDNF в нейронах гиппокампа крыс [48]. Скелетные мышцы являются важным источником лактата, который может проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на синтез BDNF [49]. Считается, что PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated gamma cofactor; кофактор гамма, активируемый пролифераторами пероксисом) способен повышать уровень BDNF [50].

Сигнальный путь, стимулирующий выработку PGC-1 α , включает протеинкиназу, активируемую аденозинмонофосфатом (AMPK), на которую влияют АФК [51]. PGC-1 α может повышать уровень BDNF, индуцируя экспрессию иризина или продуцируя его локально [50]. Анализ накопленных

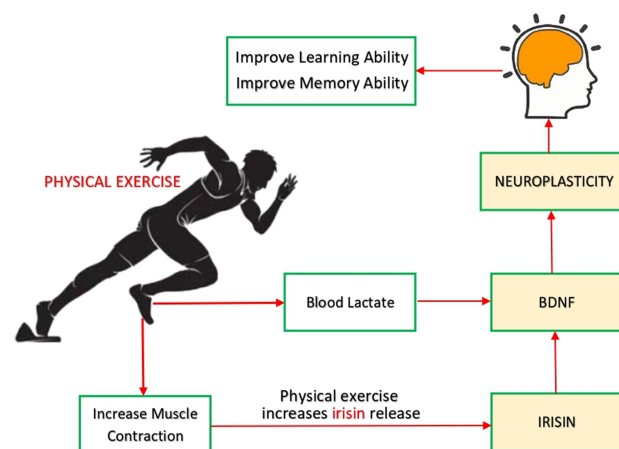


Рисунок 2. Механизмы, лежащие в основе повышения уровня BDNF в сыворотке крови, вызванного физическими упражнениями.

знаний показывает, что физические упражнения усиливают экспрессию PGC-1 α . Интенсивность, продолжительность и тип упражнений влияют на уровни экспрессии PGC-1 α . Интервальные тренировки и силовые тренировки оказывают положительное влияние на экспрессию PGC-1 α , причём они часто имеют умеренную или высокую интенсивность [43]. На основании проанализированной литературы можно заключить, что каждое проведённое исследование демонстрирует увеличение PGC-1 α после физических упражнений [52, 53]. Всё это указывает на тесную связь между PGC-1 α и повышением уровня BDNF.

Высвобождение иризина и мышечно-специфическая экспрессия PGC-1 α и FNDC5 увеличиваются во время сокращений больших групп мышц [54]. После 12 недель регулярных аэробных упражнений уровень иризина в крови человека достигает примерно 3,6 нг/мл у людей, ведущих малоподвижный образ жизни, и 4,3 нг/мл у людей, ведущих активный образ жизни [55]. Иризин помогает иммунологической, пищеварительной, жировой и сердечно-сосудистой системам физиологически адаптироваться к физическим нагрузкам [54, 56, 57]. У людей с ожирением сочетание физических упражнений с ограничением калорий улучшает здоровье [54] и повышает уровень циркулирующего иризина [58]. Хотя основным источником иризина, высвобождаемого в плазму при физических нагрузках, являются скелетные мышцы [60], остаётся неизвестным, образуется ли нейрональный иризин внутри нейронов или поступает из мышц. PGC-1 α контролирует экспрессию FNDC5 в нейронах посредством взаимодействия с ERR α рецептором [61]. Повышенная экспрессия FNDC5 способствует росту и дифференцировке нейронов [62, 63]. FNDC5 присутствует в астроцитах и микроглии в ткани головного мозга, спинномозговой жидкости, корковых нейронах, паравентрикулярных нейронах гиппокампа, клетках Пуркинье в мозжечке, гипоталамусе и мультиполярных нейронах передней части спинного мозга [64].

По данным проведённых исследований, после двух недель бега на беговой дорожке нейроны гиппокампа мышей экспрессируют больше PGC-1 α и FNDC5 [61]. FNDC5 оказывает положительное влияние на гены, индуцируемые нейронной активностью (*BDNF*, *Arc*, *cFos* и *Zif268*). Регулярные физические упражнения необходимы для поддержания неврологических преимуществ этой петли обратной связи, которая, скорее всего, представляет собой механизм детренировки ЦНС. Согласно этим данным, транскрипционный ответ на физические упражнения в центральной нервной системе, который включает нейропластичность и нейропротекцию, также включает повышение уровня FNDC5 [65]. Иризин может быть важен для выживания нейронов после церебральной ишемии, поскольку BDNF является важнейшим регулятором нейронной пластичности. Даже у самок мышей в возрасте 20 месяцев физические упражнения (бег в колесе, 12 недель) повышали уровень BDNF и иризина в крови [66], улучшали двигательные и

когнитивные функции, увеличивали экспрессию BDNF и снижали нейровоспаление в областях гиппокампа пожилых крыс и мышей [67].

Результаты экспериментальных исследований показывают, что высокоинтенсивные физические упражнения повышают уровень BDNF у людей [68]. Другое исследование также подтвердило, что высокоинтенсивные физические упражнения могут эффективно повышать уровень BDNF [69]. У пациентов с ожирением, которым проводили аэробные упражнения, наблюдалось значительное увеличение экспрессии BDNF [70]. Таким образом, можно заключить, что увеличение BDNF, происходящее во время физических упражнений, оказывает благоприятное воздействие на развитие памяти человека, и, кроме того, упражнения являются лучшим способом поддержания здоровья организма.

Даже если мозг остаётся основным источником BDNF во время физических упражнений, важно признать роль периферических источников в повышении уровня BDNF. Пока неясно, как BDNF способствует пластичности, вызванной физическими упражнениями, у человека. В этом систематическом обзоре исследований, авторы имеют ряд ограничений как в проведении анализа, так и в обсуждении опубликованных данных. Исследователи сосредоточены только на увеличении экспрессии BDNF во время упражнений. До сих пор существует путаница относительно оптимальной дозы физических упражнений для повышения экспрессии BDNF. Многие утверждают, что высокоинтенсивные физические упражнения, силовые тренировки или поднятие тяжестей оказывают лучшее воздействие на повышение экспрессии BDNF, но этот вопрос требует дальнейшего изучения в отношении механизмов и стадий. Для будущих исследований необходимо дополнительно изучить взаимосвязь между физическими упражнениями и другими биомаркерами, влияющими на уровень BDNF, такими как иризин. Кроме того, в будущем необходимо обсудить правильную и оптимальную дозу, интенсивность и продолжительность упражнений для повышения экспрессии BDNF.

Сильные стороны и ограничения

Преимуществом данного систематического обзора является то, что он сфокусирован только на рандомизированных контролируемых исследованиях, наиболее надёжной форме научных доказательств, и исключает возможность неоднозначных причинно-следственных связей. Кроме того, собранные образцы были ориентированы на людей, предоставляли согласованные данные и не были “перемешаны” с образцами из других категорий, включая образцы животных.

Одним из выявленных нами ограничений является отсутствие информации о том, как физические упражнения могут повышать уровень BDNF. Таким образом, данное исследование считается значимым для углубления нашего понимания того, как физические упражнения влияют на уровень BDNF

УВЕЛИЧЕНИЕ BDNF, ИНДУЦИРОВАННОЕ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ

и улучшают когнитивные функции. Население в целом, особенно пожилые люди, могут получить пользу от физических упражнений для предотвращения снижения когнитивных функций. Однако это может быть связано с их эффективной продолжительностью и интенсивностью упражнений, которые остаются неясными. Поэтому необходимы дальнейшие экспериментальные исследования для определения оптимального времени и интенсивности для повышения уровня BDNF у человека.

ВЫВОДЫ

Физические упражнения значительно увеличивают экспрессию BDNF. Тип физических упражнений по-разному влияет на увеличение экспрессии BDNF. Физические упражнения высокой интенсивности настоятельно рекомендуются для увеличения экспрессии BDNF, но следует отметить, что продолжительность тренировок также оказывает влияние. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, касающиеся определения оптимальной дозы для увеличения экспрессии BDNF, которая бы оказывала положительное влияние на память и здоровье человека.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность университету STKIP PGRI Trenggalek (Индонезия).

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Данное исследование не получало внешнего финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ЭТИЧЕСКИМ СТАНДАРТАМ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или с использованием животных в качестве объектов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ilic I., Jakovljevic V., Zivanovic Macuzic I., Ravic-Nikolic A., Ilic M., Sorak M., Milicic V. (2024) Trends in global burden of Alzheimer's disease and other dementias attributable to high fasting plasma glucose, 1990–2021. *Medicina (Kaunas)*, **60**(11), 1783. DOI: 10.3390/medicina60111783
2. Prince M. (2015) "World Alzheimer Report". Retrieved from: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
3. Zhang X., Lu H., Xiong J. (2025) Incidence trends and age-period-cohort analysis of Alzheimer's disease and other dementias in the world and China from 1990 to 2021: analyses based on the Global Burden of Disease Study 2021. *Front. Neurol.*, **16**, 1628577. DOI: 10.3389/fneur.2025.1628577
4. Zhang R., Sun L., Jia A., Wang S., Guo Q., Wang Y., Wang C., Wu S., Zheng H., Su X., Bi P., Li Y., Wu J. (2024) Effect of heatwaves on mortality of Alzheimer's disease and other dementias among elderly aged 60 years and above in China, 2013–2020: a population-based study. *Lancet Reg. Health West Pac.*, **52**, 101217. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101217
5. Koopmans R.T.C.M., van der Sterren K.J.M.A., van der Steen J.T. (2007) The "natural" endpoint of dementia: death from cachexia or dehydration following palliative care? *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, **22**(4), 350–355. DOI: 10.1002/gps.1680
6. Romero J.P., Benito-León J., Louis E.D., Bermejo-Pareja F. (2014) Under reporting of dementia deaths on death certificates: a systematic review of population-based cohort studies. *J. Alzheimers Dis.*, **41**(1), 213–221. DOI: 10.3233/JAD-132765
7. Golüke N.M.S., Geerlings M.L., van de Vorst I.E., Vaartjes I.H., de Jonghe A., Bots M.L., Koek H.L. (2020) Risk factors of mortality in older patients with dementia in psychiatric care. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, **35**(2), 174–181. DOI: 10.1002/gps.5232
8. van Voorden G., Oude Voshaar R.C., Koopmans R.T.C.M., Zuidema S.U., Verhemel A., van den Brink A.M.A., Smalbrugge M., Gerritsen D.L. (2025) Determinants of mortality and causes of death in patients with dementia and very severe challenging behavior. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, **26**(8), 105713. DOI: 10.1016/j.jamda.2025.105713
9. Luo J., Huang Y., Gao G., Chien C.-W., Tung T.-H. (2025) Association between sedentary behavior and dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Psychiatry*, **25**(1), 451. DOI: 10.1186/s12888-025-06887-0
10. Oh K., Kim Y., Kweon S., Kim S., Yun S., Park S., Lee Y.-K., Kim Y., Park O., Jeong E.K. (2021) Korea national health and nutrition examination survey, 20th anniversary: accomplishments and future directions. *Epidemiol. Health*, **43**, e2021025. DOI: 10.4178/EPIH.E2021025
11. Pereira-Payo D., Mendoza-Muñoz M., Denche-Zamorano A., Rubio-de la Osa A., Moreno-Quintanilla M., Pastor-Cisneros R. (2024) Physical activity is associated with the incidence of depression in united states adults from the NHANES 2013–18: a cross-sectional study. *Healthcare*, **12**(5), 552. DOI: 10.3390/healthcare12050552
12. Amato A., Baldassano S., Vasto S., Schirò G., Davì C., Drid P., dos Santos Mendes F.A., Caldarella R., D'Amelio M., Proia P. (2022) Effects of a resistance training protocol on physical performance, body composition, bone metabolism, and systemic homeostasis in patients diagnosed with Parkinson's disease: a pilot study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **19**(20), 13022. DOI: 10.3390/ijerph192013022
13. Xu X., Fu Z., Le W. (2019) Exercise and Parkinson's disease. *Int. Rev. Neurobiol.*, **147**, 45–74. DOI: 10.1016/bs.irm.2019.06.003
14. Dany D., Arianti D., Rossa M., Prayitno D.A., Erfarenata F., Wibawa J.C. (2025) Physiological responses of resistance training in increasing brain-derived neurotrophic factor levels: a systematic review. *Retos*, **68**, 1250–1261. DOI: 10.47197/retos.v68.115912
15. Muñoz Ospina B., Cadavid-Ruiz N. (2024) The effect of aerobic exercise on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and executive function in college students. *Ment. Health Phys. Act.*, **26**, 100578. DOI: 10.1016/j.mhpa.2024.100578

16. Numakawa T., Kajihara R. (2023) Involvement of brain-derived neurotrophic factor signaling in the pathogenesis of stress-related brain diseases. *Front. Mol. Neurosci.*, **16**, 1247422. DOI: 10.3389/fnmol.2023.1247422
17. Paterno A., Polsinelli G., Federico B. (2024) Changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels after different exercise protocols: a systematic review of clinical studies in Parkinson's disease. *Front. Physiol.*, **15**, 1352305. DOI: 10.3389/fphys.2024.1352305
18. Rico-González M., González-Devesa D., Gómez-Carmona C.D., Moreno-Villanueva A. (2025) Exercise as modulator of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children: a systematic review of randomized controlled trials. *Life (Basel)*, **15**(7), 1147. DOI: 10.3390/life15071147
19. Marinus N., Hansen D., Feys P., Meesen R., Timmermans A., Spildooren J. (2019) The impact of different types of exercise training on peripheral blood brain-derived neurotrophic factor concentrations in older adults: a meta-analysis. *Sports Med.*, **49**(10), 1529–1546. DOI: 10.1007/s40279-019-01148-z
20. Dinoff A., Herrmann N., Swardfager W., Liu C.S., Sherman C., Chan S., Lanctôt K.L. (2016) The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a meta-analysis. *PLOS One*, **11**(9), e0163037. DOI: 10.1371/journal.pone.0163037
21. Szuhany K.L., Bugatti M., Otto M.W. (2015) A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J. Psychiatr. Res.*, **60**, 56–64. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.10.003
22. Uranga R.M., Keller J.N. (2019) The complex interactions between obesity, metabolism and the brain. *Front. Neurosci.*, **13**, 513. DOI: 10.3389/fnins.2019.00513
23. Babiarczyk M., Laskowski R., Grzywacz T. (2022) Effects of strength training on BDNF in healthy young adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **19**(21), 13795. DOI: 10.3390/ijerph192113795
24. Wheeler M.J., Green D.J., Ellis K.A., Cerin E., Heinonen I., Naylor L.H., Larsen R., Wennberg P., Boraxbekk C.-J., Lewis J., Eikelis N., Lautenschlager N.T., Kingwell B.A., Lambert G., Owen N., Dunstan D.W. (2020) Distinct effects of acute exercise and breaks in sitting on working memory and executive function in older adults: a three-arm, randomised cross-over trial to evaluate the effects of exercise with and without breaks in sitting on cognition. *Br. J. Sports Med.*, **54**(13), 776–781. DOI: 10.1136/bjsports-2018-100168
25. Gyorkos A., Baker M.H., Miutz L.N., Lown D.A., Jones M.A., Houghton-Rahrig L.D. (2019) Carbohydrate-restricted diet and exercise increase brain-derived neurotrophic factor and cognitive function: a randomized crossover trial. *Cureus*, **11**(9), e5604. DOI: 10.7759/cureus.5604
26. Li X., Han T., Zou X., Zhang H., Feng W., Wang H., Shen Y., Zhang L., Fang G. (2021) Long-term high-intensity interval training increases serum neurotrophic factors in elderly overweight and obese Chinese adults. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **121**(10), 2773–2785. DOI: 10.1007/s00421-021-04746-w
27. Osali A. (2020) Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetol. Metab. Syndr.*, **12**, 26. DOI: 10.1186/s13098-020-00532-4
28. Saleh V., Afroudeh R., Siahkhouhian M., Asadi A. (2020) Anaerobic gymnastics exercises evoke systemic brain-derived neurotrophic factor in obese and normal-weight children. *Int. J. Pediatr.*, **8**(12), 12533–12544. DOI: 10.22038/ijp.2020.48291.3890
29. Kambestad O.B., Sirevåg K., Mrdalj J., Hovland A., Endal T.B., Andersson E., Sjøbø T., Stavestrand S.H. (2023) Physical exercise and serum BDNF levels: accounting for the Val66Met polymorphism in older adults. *Cogn. Behav. Neurol.*, **36**(4), 219–227. DOI: 10.1097/WNN.0000000000000349
30. Arazi H., Babaei P., Moghimi M., Asadi A. (2021) Acute effects of strength and endurance exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in older men. *BMC Geriatrics*, **21**(1), 50. DOI: 10.1186/s12877-020-01937-6
31. Devenney K.E., Guinan E.M., Kelly Á.M., Mota B.C., Walsh C., Rikkert M.O., Schneider S., Lawlor B. (2019) Acute high-intensity aerobic exercise affects brain-derived neurotrophic factor in mild cognitive impairment: a randomised controlled study. *BMJ Open Sport Exerc. Med.*, **5**(1), e000499. DOI: 10.1136/bmjsem-2018-000499
32. Gumelar R.G., Sugiharto S., Merawati D., Nowak A.M., Pranoto A. (2024) The increase of brain-derived neurotrophic factor expression after moderate-intensity aerobic exercise in obese women. *JOSSAE (Journal of Sport Science and Education)*, **9**(1), 28–35. DOI: 10.26740/jossae.v9n1.p28-35
33. Kujach S., Olek R.A., Byun K., Suwabe K., Sitek E.J., Ziemann E., Laskowski R., Soya H. (2020) Acute sprint interval exercise increases both cognitive functions and peripheral neurotrophic factors in humans: the possible involvement of lactate. *Front. Neurosci.*, **13**, 1455. DOI: 10.3389/fnins.2019.01455
34. Wang H., Cheng R., Xie L., Hu F. (2024) Comparative efficacy of exercise training modes on systemic metabolic health in adults with overweight and obesity: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Endocrinol.*, **14**, 1294362. DOI: 10.3389/fendo.2023.1294362
35. García-Suárez P.C., Rentería I., Plaisance E.P., Moncada-Jiménez J., Jiménez-Maldonado A. (2021) The effects of interval training on peripheral brain derived neurotrophic factor (BDNF) in young adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.*, **11**, 8937. DOI: 10.1038/s41598-021-88496-x
36. Ateaque S., Merkouris S., Barde Y.-A. (2023) Neurotrophin signalling in the human nervous system. *Front. Mol. Neurosci.*, **16**, 1225373. DOI: 10.3389/fnmol.2023.1225373
37. Romero Garavito A., Díaz Martínez V., Juárez Cortés E., Negrete Díaz J.V., Montilla Rodríguez L.M. (2025) Impact of physical exercise on the regulation of brain-derived neurotrophic factor in people with neurodegenerative diseases. *Front. Neurol.*, **15**, 1505879. DOI: 10.3389/fneur.2024.1505879
38. Cefis M., Chaney R., Wirtz J., Méloux A., Quirié A., Leger C., Prigent-Tessier A., Garnier P. (2023) Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. *Front Mol Neurosci.*, **16**, 1275924. DOI: 10.3389/fnmol.2023.1275924
39. Meng Q., Su C.-H. (2024) The impact of physical exercise on oxidative and nitrosative stress: balancing the benefits and risks. *Antioxidants*, **13**(5), 573. DOI: 10.3390/antiox13050573
40. Kurniawan B., Rahfiludin M.Z., Setyaningsih Y., Nurjazuli N., Lestantyo D., Widjasena B., Jayanti S. (2024) Effects of stretching exercises on muscle tension, fatigue, strength,

- and lactic acid accumulation: a pre-experimental study among fish transport workers. *Narra J*, **4**(1), e627. DOI: 10.52225/narra.v4i1.627
41. *Xu L., Yang M., Wei A., Wei Z., Qin Y., Wang K., Li B., Chen K., Liu C., Li C., Wang T.* (2024) Aerobic exercise-induced HIF-1 α upregulation in heart failure: exploring potential impacts on MCT1 and MPC1 regulation. *Mol. Med.*, **30**, 83. DOI: 10.1186/s10020-024-00854-3
 42. *Wang F., Wang X., Liu Y., Zhang Z.* (2021) Effects of exercise-induced ROS on the pathophysiological functions of skeletal muscle. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2021**, 3846122. DOI: 10.1155/2021/3846122
 43. *Ayubi N., Wibawa J.C., Rizki A.Z., Afandi A., Callixte C.* (2025) Physiological regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 alpha in mitochondrial metabolism during physical exercises: a systematic review. *Medicni Perspektivi*, **30**(2), 27–37. DOI: 10.26641/2307-0404.2025.2.333361
 44. *Wibawa J.C., Arifin M.Z., Herawati L.* (2021) Ascorbic acid drink after submaximal physical activity can maintain the superoxide dismutase levels in East Java student regiment. *Indian J. Forensic Med. Toxicol.*, **15**(3), 3383–3392. DOI: 10.37506/ijfimt.v15i3.15824
 45. *McKenna M.J., Renaud J.-M., Ørtenblad N., Overgaard K.* (2024) A century of exercise physiology: effects of muscle contraction and exercise on skeletal muscle Na⁺,K⁺-ATPase, Na⁺ and K⁺ ions, and on plasma K⁺ concentration — historical developments. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **124**, 681–751. DOI: 10.1007/s00421-023-05335-9
 46. *Rodriguez Cruz P.M., Cossins J., Beeson D., Vincent A.* (2020) The neuromuscular junction in health and disease: molecular mechanisms governing synaptic formation and homeostasis. *Front. Mol. Neurosci.*, **13**, 610964. DOI: 10.3389/fnmol.2020.610964
 47. *Lourenco M.V., Frozza R.L., de Freitas G.B., Zhang H., Kincheski G.C., Ribeiro F.C., Gonçalves R.A., Clarke J.R., Beckman D., Staniszewski A., Berman H., Guerra L.A., Forny-Germano L., Meier S., Wilcock D.M., de Souza J.M., Alves-Leon S., Prado V.F., Prado M.A.M., Abisambra J.F., Tovar-Moll F., Mattos P., Arancio O., Ferreira S.T., de Felice F.G.* (2019) Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nat. Med.*, **25**, 165–175. DOI: 10.1038/s41591-018-0275-4
 48. *Inyushkin A.N., Poletaev V.S., Inyushkina E.M., Kalberdin I.S., Inyushkin A.A.* (2024) Irisin/BDNF signaling in the muscle-brain axis and circadian system: a review. *J. Biomed. Res.*, **38**(1), 1–16. DOI: 10.7555/JBR.37.20230133
 49. *El Hayek L., Khalifeh M., Zibara V., Abi Assaad R., Emmanuel N., Karnib N., El-Ghandour R., Nasrallah P., Bilen M., Ibrahim P., Younes J., Abou Haidar E., Barmo N., Jabre V., Stephan J.S., Sleiman S.F.* (2019) Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through SIRT1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *J. Neurosci.*, **39**(13), 2369–2382. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1661-18.2019
 50. *Zsuga J., More C.E., Erdei T., Papp C., Harsanyi S., Gesztehyi R.* (2018) Blind spot for sedentarism: redefining the disease of physical inactivity in view of circadian system and the irisin/BDNF axis. *Front. Neurol.*, **9**, 818. DOI: 10.3389/fneur.2018.00818
 51. *Agostini F., Bisaglia M., Plotegher N.* (2023) Linking ROS levels to autophagy: the key role of AMPK. *Antioxidants*, **12**(7), 1406. DOI: 10.3390/antiox12071406
 52. *Hejazi K., Attarzadeh Hosseini S.R., Fathi M., Mosaferi Ziaaldini M.* (2020) The regulation of the concentrations of peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha and sirtuin 1 protein in the soleus muscle by aerobic exercise training in obese Wistar rats. *J. Kermanshah Univ. Med. Sci.*, **24**(3), 22–27. DOI: 10.5812/jkums.101849
 53. *Hoseini Z., Behpour N., Hoseini R.* (2024) Aerobic training with moderate or high doses of vitamin D improve liver enzymes, LXR α and PGC-1 α levels in rats with T2DM. *Sci. Rep.*, **14**, 6409. DOI: 10.1038/s41598-024-57023-z
 54. *Boström P., Wu J., Jedrychowski M.P., Korde A., Ye L., Lo J.C., Rasbach K.A., Boström E.A., Choi J.H., Long J.Z., Kajimura S., Zingaretti M.C., Vind B.F., Tu H., Cinti S., Höjlund K., Gygi S.P., Spiegelman B.M.* (2012) A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, **481**(7382), 463–468. DOI: 10.1038/nature10777
 55. *Jedrychowski M.P., Wrann C.D., Paulo J.A., Gerber K.K., Szpyt J., Robinson M.M., Nair K.S., Gygi S.P., Spiegelman B.M.* (2015) Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metab.*, **22**(4), 734–740. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.08.001
 56. *Zhang W., Chang L., Zhang C., Zhang R., Li Z., Chai B., Li J., Chen E., Mulholland M.* (2015) Central and peripheral irisin differentially regulate blood pressure. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, **29**(2), 121–127. DOI: 10.1007/s10557-015-6580-y
 57. *Mazur-Bialy A.I., Pocheć E., Zarawski M.* (2017) Anti-inflammatory properties of irisin, mediator of physical activity, are connected with TLR4/MyD88 signaling pathway activation. *Int. J. Mol. Sci.*, **18**(4), 701. DOI: 10.3390/ijms18040701
 58. *Mozafrarian D., Hao T., Rimm E.B., Willett W.C., Hu F.B.* (2011) Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N. Engl. J. Med.*, **364**(25), 2392–2404. DOI: 10.1056/nejmoa1014296
 59. *Huang J., Wang S., Xu F., Wang D., Yin H., Lai Q., Liao J., Hou X., Hu M.* (2017) Exercise training with dietary restriction enhances circulating irisin level associated with increasing endothelial progenitor cell number in obese adults: an intervention study. *PeerJ*, **5**, e3669. DOI: 10.7717/peerj.3669
 60. *Roca-Rivada A., Castelao C., Senin L.L., Landrove M.O., Baltar J., Crujeiras A.B., Seoane L.M., Casanueva F.F., Pardo M.* (2013) FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLOS One*, **8**(4), e60563. DOI: 10.1371/journal.pone.0060563
 61. *Wrann C.D., White J.P., Salogiannis J., Laznik-Bogoslavski D., Wu J., Ma D., Lin J.D., Greenberg M.E., Spiegelman B.M.* (2013) Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab.*, **18**(5), 649–659. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.09.008
 62. *Forouzanfar M., Rabiee F., Ghaedi K., Beheshti S., Tanhaei S., Nejati A.S., Farshbaf M.J., Baharvand H., Nasr-Esfahani M.H.* (2015) Fndc5 overexpression facilitated neural differentiation of mouse embryonic stem cells. *Cell Biol. Int.*, **39**(5), 629–637. DOI: 10.1002/cbin.10427
 63. *Ghahrizjani F.A., Ghaedi K., Salamian A., Tanhaei S., Nejati A.S., Salehi H., Nabuni M., Baharvand H., Nasr-Esfahani M.H.* (2015) Enhanced expression of FNDC5 in human embryonic stem cell-derived neural cells along with relevant embryonic neural tissues. *Gene*, **557**(2), 123–129. DOI: 10.1016/j.gene.2014.12.010
 64. *Dun S.L., Lyu R.-M., Chen Y.-H., Chang J.-K., Luo J.J., Dun N.J.* (2013) Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience*, **240**, 155–162. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.02.050

65. de Oliveira Bristot V.J., de Bem Alves A.C., Cardoso L.R., da Luz Scheffer D., Aguiar A.S. Jr. (2019) The role of PGC-1 α /UCP2 signaling in the beneficial effects of physical exercise on the brain. *Front. Neurosci.*, **13**, 292. DOI: 10.3389/fnins.2019.00292
66. Belviranlı M., Okudan N. (2018) Exercise training increases cardiac, hepatic and circulating levels of brain-derived neurotrophic factor and irisin in young and aged rats. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investing.*, **36**(3), DOI: 10.1515/hmbci-2018-0053
67. Aguiar A.S. Jr., Castro A.A., Moreira E.L., Glaser V., Santos A.R.S., Tasca C.I., Latini A., Prediger R.D.S. (2011) Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. *Mech. Ageing Dev.*, **132**(11–12), 560–567. DOI: 10.1016/j.mad.2011.09.005
68. Evelis K., Kolesovs A., Rostoka E., Plakane L. (2025) Acute high-intensity interval training, but not reduced-exertion high-intensity interval training increase brain-derived neurotrophic factor in a block randomized controlled trial. *Sci. Rep.*, **15**, 38322. DOI: 10.1038/s41598-025-22209-6
69. Fernández-Rodríguez R., Álvarez-Bueno C., Martínez-Ortega I.A., Martínez-Vizcaino V., Mesas A.E., Notario-Pacheco B. (2022) Immediate effect of high-intensity exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy young adults: a systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci.*, **11**(3), 367–375. DOI: 10.1016/j.jshs.2021.08.004
70. Ceylan H.İ., Silva A.F., Ramirez-Campillo R., Murawska-Cialowicz E. (2024) Exploring the effect of acute and regular physical exercise on circulating brain-derived neurotrophic factor levels in individuals with obesity: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Biology (Basel)*, **13**(5), 323. DOI: 10.3390/biology13050323

Поступила в редакцию: 05.10.2025.
После доработки: 19.01.2026.
Принята к печати: 06.02.2026.

MOLECULAR MECHANISMS OF THE PHYSICAL EXERCISE-INDUCED INCREASE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW

J.C. Wibawa^{1*}, N. Ayubi², B.N. Putro³, M. Kurnaz⁴

¹Department of Physical Education Health and Recreation, STKIP PGRI Trenggalek, Trenggalek, Indonesia; *e-mail: juniancahyanto96@stkippgritrenggalek.ac.id

²Department of Physical Education Health and Recreation, Faculty of Sports and Health Sciences, Universitas Negeri, Surabaya, Indonesia

³Department of Physical Education Health and Recreation, Faculty of Sports, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

⁴Department of Physical Education and Sports Teaching, Faculty of Sport Sciences, Haliç University, Istanbul, Türkiye

Physical inactivity triggers several metabolic syndromes and influences cognitive function, including the development of dementia. Exercise can help to prevent these negative effects. However, there is currently limited research examining how exercise affects cognitive function through brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels, and the underlying mechanisms remain unclear. The aim of this study was to analyze existing literature on the effect of physical exercise on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels as a biomarker of cognitive function. Several journal databases, including Scopus, Web of Science, PubMed, and Science Direct, were searched for this study. The study considered several variables, including studies on BDNF, high-intensity exercise, and moderate-intensity exercise published within the last ten years. Articles that did not meet the inclusion criteria (e.g. animal studies) were excluded from this systematic review. Using databases from PubMed, Science Direct, Web of Science, and Scopus, a total of 152 publications were identified. Ten carefully selected, peer-reviewed articles addressed the need for this systemic change. Standard operating procedures for this study were established using the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Based on the results of this comprehensive study, it is evident that exercise increases BDNF levels in humans. Although high-intensity exercise is more effective in increasing BDNF levels in humans than moderate-intensity exercise, further research is needed for selection of the optimal physical load required for BDNF expression. Physical exercise is recommended to improve brain development and memory ability.

The whole English version is available at <http://pbmc.ibmc.msk.ru>.

Keywords: physical exercise; BDNF; health; dementia

Funding. This research did not receive any external source of funding.

Received: 05.10.2025; revised: 19.01.2026; accepted: 06.02.2026.