

## Модификация уровней липопротеидов и аполипопротеинов крови с помощью физических нагрузок разного вида и интенсивности у здоровых мужчин с нормо- и гиперлипидемией

М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, А.М. Олферьев, И.З. Бондаренко

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ. Москва, Россия

## Modification of blood lipoprotein and apolipoprotein levels by physical exercise of various type and intensity in healthy men with normo- and hyperlipidemia

M.G. Bubnova, D.M. Aronov, A.M. Olferyev, I.Z. Bondarenko

State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia

**Цель.** Изучение влияния динамических и ножных статических физических нагрузок, различных по интенсивности на показатели спектра липопротеидов (ЛП) и аполипопротеинов (апо) сыворотки крови у здоровых лиц.

**Материал и методы.** Обследованы 12 мужчин без клинических, коронароангиографических признаков коронарной болезни сердца, именуемых далее «здоровые». В разные дни мужчины выполняли динамические физические нагрузки (ДФН) на велоэргометре от максимальной (интенсивностью 100%) до субмаксимальной — интенсивностью 80%, 70% и 60% от индивидуальной максимальной толерантности, и ножные статические физические нагрузки (СФН) на станом тренажере от максимального уровня — усилием в 100 кг (или 100%) до субмаксимального — усилием в 70 кг и 60 кг (70% и 60%).

**Результаты.** ДФН высокой интенсивности  $\geq 80\%$  и СФН от максимальной интенсивности — усилием в 100 кг до умеренной — усилием в 60 кг вызывают в липид-транспортной системе крови изменения атерогенного характера: повышение уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, апоВ и аполипопротеинового индекса атерогенности сыворотки крови — отношения апоВ/апоАI. СФН высокой интенсивности провоцируют развитие более выраженной и устойчивой атерогенной дислипидемии, чем ДФН такой же интенсивности. ДФН интенсивностью 70% следует рассматривать как начальный порог антиатерогенного влияния на спектр ЛП и апо крови. ДФН умеренной интенсивности (60%) приводит к выраженной антиатерогенной динамике в системе транспорта липидов: снижению уровня ЛП, содержащих апоВ, и повышению концентрации апоАI.

**Заключение.** ДФН умеренной интенсивности целесообразно включать в комплекс мероприятий по профилактике атеросклероза у здоровых лиц. Ножные СФН усилием в 60 кг и выше, применяемые в спортивно-оздоровительных программах, тренирующих силу, следует использовать в сочетании с ДФН средней интенсивности с целью предотвращения постнагрузочной атерогенной дислипидемии.

**Ключевые слова:** динамическая и статическая физическая нагрузка, липиды и аполипопротеины крови, атерогенная гиперлипидемия.

**Aim.** To investigate the influence of dynamical and low-extremity static physical exercise of varying intensity on serum lipoprotein (LP) and apolipoprotein (apo) levels in healthy individuals.

**Material and methods.** Twelve males without clinical or coronarangiography signs of coronary heart disease (“healthy”) were examined. Participants underwent dynamical physical exercise (DPE) at veloergometer, with maximal (100%) and submaximal (80%, 70%, 60% of individual maximal tolerance level) workload. In other days, males underwent low-extremity static physical exercise (SPE), with maximal (100 kg; 100%) or submaximal workload (70 and 60 kg; 70% and 60%, respectively).

**Results.** DPE of high intensity ( $\geq 80\%$ ) and SPE of maximal (100 kg) to moderate (60 kg) intensity resulted in atherogenic changes of blood lipid transport system: total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglyce-

© Коллектив авторов, 2005

Тел.: (095) 924-01-15

e-mail: oganov@online.ru

rides, apoB levels, and apoLP atherogenicity index (apoB/apoAI) increased. High-intensity SPE caused more severe and stable atherogenic dyslipoproteinemia, than DPE of similar intensity. DPE of 70% intensity was borderline for antiatherogenic effect on blood LP and apo profiles. Moderate DPE (60%) resulted in antiatherogenic dynamics of lipid transport system, decreasing apoB LP and increasing apoAI levels.

**Conclusion.** Moderate-level DPE can be included into complex prevention of atherosclerosis in healthy individuals. Lower-extremity SPE ( $\geq 60$  kg), as a component of strength training programs, can be combined with moderate-level DPE, to prevent post-exercise atherogenic dyslipidemia.

**Key words:** Dynamic and static physical exercise, blood lipids and lipoproteins, atherogenic dyslipoproteinemia.

Известно, что физические нагрузки (ФН) способны влиять на многие факторы риска (ФР) заболеваний, обусловленных атеросклерозом, в т.ч. на развитие и течение коронарной болезни сердца (КБС) [1-5]. Однако влияние ФН на сердечно-сосудистую систему (ССС) следует дифференцировать в зависимости от вида ФН – динамическая (ДФН) или статическая (СФН), и уровня ее интенсивности.

При ФН ССС претерпевает важные адаптационные изменения, которые зависят как от характера, объема и интенсивности мышечной деятельности, так и от физической подготовленности человека. Установлено, что СФН в отличие от ДФН энергетически менее экономичны [6,7]. Выполнение СФН сопряжено с резким и выраженным повышением уровней артериального давления (АД), особенно диастолического (ДАД), наибольшим возрастанием постнагрузки на сердце на фоне практически не меняющегося периферического сопротивления (ОПСС), снижением ударного объема (УО) сердца, что значительно увеличивает потребность миокарда в кислороде [6-9].

Что касается интенсивности ФН, то согласно результатам одних работ защитным эффектом в отношении КБС обладают ДФН высокой интенсивности [10,11]. С другой стороны, высокая частота развития КБС у лиц с высоким уровнем физической активности противоречит гипотезе о превентивной роли физической активности в развитии коронарного атеросклероза [12-15].

Кумулятивная смертность от КБС и внезапная смерть (ВС) в популяции, анализируемые в зависимости от степени физической активности, имели U-образную кривую, т.е. были выше у лиц как с наиболее высокой, так и наиболее низкой физической активностью [14,15]. В ряде исследований показано, что у лиц физически активных профессий, или выполняющих тяжелые бытовые или спортивные нагрузки, преобладают безболевые и атипичные формы ишемии миокарда [16-20].

Необходимость решения вопроса о «полезном» и «вредном» уровнях интенсивности и видах ФН определяется возможностью их применения в клинической практике для профилактики заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и при физической реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Актуальность изучения СФН наряду с ДФН становится очевидной, т.к. кроме спортсменов, тренирующихся на выносливость и силу (штангистов, борцов и др.), существуют профессии, при которых в трудовом процессе преобладают СФН. СФН довольно часто встречаются в повседневной жизни, в т.ч. и у больных ССЗ.

Целью исследования стало изучение влияния ДФН и СФН различной интенсивности на показатели спектра липопротеидов (ЛП) и аполипопротеинов (апо) сыворотки крови у здоровых лиц. В ходе исследования предполагалось решить вопрос: какая из ФН (ДФН или СФН) и какой уровень интенсивности ФН являются наиболее оптимальными по своему влиянию на вовлеченные в атерогенез липидные факторы.

## Материал и методы

В исследование были включены 12 мужчин в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст  $44 \pm 6$ ). Это были лица без клинических признаков КБС и коронарного атеросклероза, именуемые далее «здоровые».

Диагноз КБС и коронарного атеросклероза был исключен на основании клинических данных, результатов инструментальных методов обследования, включая электрокардиографию (ЭКГ) в покое, нагрузочную пробу на велоэргометре (ВЭМ-проба), селективную ангиографию коронарных артерий (КАГ) с контрастной вентрикулографией по методу Judkins MP, 1964.

Включенные в исследование здоровые мужчины выполняли непрерывную ступенеобразно возрастающую ВЭМ-пробу на аппарате фирмы «Siemens-Elerna» в положении сидя до достижения не менее 95% максимальной для их возраста частоты сердечных сокращений (ЧСС) по Andersen KL, 1971, т.е. до уровня максимальной ДФН (МДФН). Начальная мощность нагрузки составляла 300 кгм/мин с последующим увеличением на эту же величину, с длительностью каждой ступени 3 минуты под контролем ЭКГ и величины артериального давления (АД). Здоровые мужчины выполняли ДФН пороговой

мощности нагрузки  $1032 \pm 50$  кг/мин, продолжительностью  $9,4 \pm 1,4$  мин при общем объеме выполненной работы  $5920 \pm 39$  кгм и величине «двойного произведения» (ДП)  $315 \pm 13$  усл.ед.

В последующие дни, которые не были связаны между собой заданными временными интервалами для исключения тренирующего эффекта ФН, обследуемые выполняли на ВЭМ субмаксимальные ФН интенсивностью 80%, 70% и 60% от индивидуальной максимальной толерантности. Объем выполненной физической работы при ДФН оставался постоянным на всех уровнях субмаксимальной нагрузки за счет варьирования ее продолжительности от 9 до 15 мин.

В дальнейшем 11 из 12 включенных в исследование мужчин проводилась СФН на специальном станочном тренажере, тарированном в килограммах. С помощью силового тренажера создавалась нагрузка на ягодичные и разгибательные мышцы бедра и голени. Угол сгибания ног в коленном суставе составлял  $100-110^\circ$ . Величина угла определялась с помощью специальных регуляторов, позволяющих перемещать кресло прибора в зависимости от длины ног обследуемого. Руки обследуемого не участвовали в исследовании. Применялась ступенеобразно возрастающая методика, предложенная профессором Д.М. Ароновым [21]. Начальная ступень нагрузки — 40 кг, каждая последующая ступень увеличивается на 20 кг. Продолжительность каждой ступени — 2 мин. Нагрузочная проба проводилась под контролем ЭКГ и величины АД. Критериями прекращения ФН являлись невозможность ее выполнения по причине утомления ног и появление общепринятых показателей к прекращению проб с ФН. Максимальная тарированность прибора составляла 100 кг. Превышение этого уровня ФН могло быть опасным для обследуемых, поэтому после 100 кг тяжесть усилия не увеличивалась. Условно эту нагрузку рассматривали как максимальную СФН (МСФН). Все здоровые мужчины, включенные в исследование, выполняли СФН мощностью 100 кг в течение  $7,8 \pm 1,6$  мин, объем выполненной работы составил  $647 \pm 21$  кг·мин и величина ДП —  $153 \pm 9$  усл.ед.

В последующие дни выполняли еще две нагрузки в изометрическом режиме интенсивностью 80% и 60% от МСФН, которые рассматривались как изометрическое усилие в 80 и 60 кг. Общий объем выполненной физической работы при СФН усилием в 100 кг сохранялся на уровнях 80 и 60 кг за счет увеличения их продолжительности от 8 до 15 мин.

В группе здоровых лиц у одного человека достижение нагрузочного усилия в 100 кг сопровождалось развитием частой желудочковой экстрасистолии по типу бигеминии, тогда как статическое усилие в 80 кг и 60 кг не вызывало у него изменений на ЭКГ.

Точки забора образцов крови для исследования: 1 — до ФН, 2 — после ФН в течение первых 5 минут и 3 — через 3 часа после прекращения ФН. В течение этого периода времени обследуемые не принимали пищу, и их двигательная активность была ограничена.

Сыворотку венозной крови получали центрифугированием в течение 20 минут цельной крови, взятой из локтевой вены. Концентрации общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) определялись на автоанализаторе «Aigone-200» с помощью ферментативных наборов фирмы «Human» (Германия), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) — на том же автоанализаторе после осаждения ЛП, содержащих апоВ, 0,35% фосфовольфраматом

натрия с хлоридом магния [22–24]. Концентрацию ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) рассчитывали по формуле Friedwald WT, et al. 1972. Определение концентраций апо АI и В проводилось методом иммунонефелометрии с применением антисывороток фирмы «Behring» (Германия).

Критериями гиперлипидемии (ГЛП) являлись: уровень ОХС  $\geq 200$  мг/дл и ТГ  $\geq 150$  мг/дл.

При статистической обработке результатов использовалась система статистического анализа SAS. Непрерывные величины представлены в виде  $M \pm SD$ . Достоверность различий оценивалась по непарному и парному t-критерию Стьюдента. Различия, при которых  $P < 0,05$ , рассматривались как статистически значимые.

## Результаты

**Влияние ДФН на уровни липидов сыворотки крови.** У здоровых лиц после МДФН (ДФН 100% интенсивности) был обнаружен достоверный рост концентраций ОХС на 6,1%, ХС ЛНП на 7,6% и ТГ на 24,5% (таблица 1). Через 3 часа после окончания МДФН содержание ОХС и ХС ЛНП возвращались к исходному значению, тогда как ТГ оставались повышенными.

В ответ на МДФН достоверно увеличивался на 14% уровень апоАI с последующим снижением до исходного значения. Концентрация апоВ, ХС ЛВП и аполипопротеиновый индекс атерогенности сыворотки крови — величина отношения апоВ/апоАI, не изменялись.

При выполнении здоровыми мужчинами ДФН интенсивностью 80% и 70% от МДФН в спектре ЛП и их транспортных белков наблюдались схожие изменения: повышение концентраций ОХС и ХС ЛНП, а также увеличение содержания ТГ при ДФН интенсивностью 80%. В ответ на эти нагрузки концентрация апо I повышалась. Все перечисленные отклонения через 3 часа после окончания ДФН отсутствовали.

ДФН интенсивностью 60% от МДФН вызывала позитивные сдвиги в липид-транспортной системе крови. Эти изменения были наиболее заметными через 3 часа после прекращения ДФН. Имело место достоверное снижение концентраций ОХС на 6,5%, ХС ЛНП на 11,2%, апоВ на 12% и апоВ/апоАI на 9,5%. Нагрузка такой интенсивности не оказывала негативного влияния на содержание ТГ. После выполнения ДФН интенсивностью 60%, отмечено достоверное повышение на 8,2% уровня апоАI; повышение апоАI сохранялось и в последующие 3 часа после окончания ФН.

**Влияние СФН на уровни липидов сыворотки крови.** У здоровых мужчин — МСФН (СФН 100% интенсивности) достоверно повышала

**Таблица 1**

Динамика уровней ЛП и апо сыворотки крови после ДФН разной интенсивности у здоровых мужчин

Показатели, мг/дл		Уровни ДФН, ( %)				Достоверность ( $P_{100\%-60\%}$ )
		МДФН (n=12)	80 % от МДФН (n=12)	70 % от МДФН (n=12)	60 % от МДФН (n=12)	
ОХС	1	226±34	231±37	222±34	230±38	НД
	2	238±35**	241±40*	234±36**	239±39	НД
	3	226±37*	235±39*	221±33*	215±28***	НД
ТГ	1	139±45	158±44	141±44	151±36	НД
	2	173±49**	177±48*	157±42	159±40	НД
	3	155±46*#	163±41*	148±46	156±37	НД
ХС ЛНП	1	156±10	162±11	150±12	156±12	НД
	2	168±11*	171±10*	160±12**	161±10	НД
	3	155±10*	158±11*	149±10*	138±12***	< 0,05
ХС ЛВП	1	41±2	40±3	42±3	44±3	НД
	2	40±3	39±3	43±2	44±3	НД
	3	41±2	40±3	43±3	45±3	НД
Апо АІ	1	126±11	125±11	131±10	135±10	НД
	2	141±10**	137±10*	149±11*	146±10*	НД
	3	134±8*	132±9*	134±10*	141±11#	< 0,05
АпоВ	1	93±10	89±9	83±17	91±13	НД
	2	102±12	96±16	87±14	99±13	НД
	3	96±12	91±12	85±12	87±14**	НД
АпоВ Апо АІ	1	0,74±0,15	0,71±0,13	0,69±0,14	0,68±0,11	НД
	2	0,72±0,12	0,70±0,12	0,70±0,12	0,68±0,10	НД
	3	0,72±0,11	0,69±0,11	0,69±0,12	0,61±0,12**	< 0,05

Примечание: 1 – до ФН, 2 – после ФН, 3 – через 3 ч после ФН; \* –  $P<0,05$ ; \*\* –  $P<0,01$  – сравнение с предыдущим значением; # –  $P<0,05$ ; ## –  $P<0,01$  – сравнение между 1 и 3.

концентрацию атерогенных апоВ-содержащих ЛП (таблица 2): ОХС на 5,4%, ТГ на 18,3% и апоВ на 12,3%. В последующие 3 часа после окончания СФН уровень ТГ увеличился в еще большей степени (на 35%). Величина апоВ/апоАІ выросла после ФН на 10,0%; при этом положительные сдвиги со стороны ХС ЛВП и апоАІ отсутствовали.

После СФН усилием в 80 кг (СФН 80% интенсивности) у здоровых мужчин произошло повышение ТГ на 13,5%, которое сохранялось в течение последующих 3 часов наблюдения.

В ответ на СФН усилием в 60 кг (СФН 60% интенсивности) в сыворотке крови имел место заметный рост на 28,5% содержания ТГ; концентрация апо В повышалась на 7,5%, что сочеталось с увеличением апоВ/апоАІ на 7,5% от исходной величины.

**Изменения липидов крови после ФН в зависимости от их исходного уровня.** В связи с тем, что в группу здоровых входили лица с разным

исходным липидным профилем, был произведен отдельный анализ динамики липидных и аполипопротеиновых составляющих после ФН для лиц с нормолипидемией (НЛП) (n=6) и ГЛП (n=6) (таблица 3).

**ДФН.** В ответ на МДФН у здоровых мужчин с НЛП в отличие от мужчин с ГЛП увеличение концентрации апоАІ было более заметным и устойчивым в течение 3 часов после прекращения ФН. У здоровых мужчин с ГЛП отмечалось повышение содержания апоВ на  $10,8\pm 1,4\%$  ( $P<0,05$ ). Зафиксированные между подгруппами различия сохранялись и при выполнении ДФН 80% уровня.

При ДФН интенсивностью 70% у лиц с НЛП было обнаружено достоверное снижение концентрации ОХС крови с  $182\pm 15,1$  до  $172\pm 13,6$  мг/дл ( $P<0,05$ ). Одновременно у лиц с ГЛП изменений со стороны липидных показателей после ДФН интенсивностью 70% не обнаружено.

После выполнения ДФН интенсивностью

Динамика уровней ЛП и апо сыворотки крови после СФН разной интенсивности у здоровых мужчин

Показатели, мг/дл		Уровни СФН, (кг)			Достоверность ( $P_{100\%-60\%}$ )
		СФН 100 кг (n=11)	СФН 80 кг (n=11)	СФН 60 кг (n=11)	
ОХС	1	228±38	225±37	230±30	НД
	2	240±37**	231±37	232±34	НД
	3	231±38*	228±39	229±30	НД
ТГ	1	170±54	185±42	180±54	НД
	2	200±51**	201±36*	202±58**	НД
	3	229±56***	210±43#	231±55***	НД
ХС ЛНП	1	150±11	147±11	143±12	НД
	2	158±11	148±12	140±10	НД
	3	142±12	142±11	138±12	НД
ХС ЛВП	1	41±3	40±3	40±2	НД
	2	40±3	39±4	40±2	НД
	3	39±3	40±3	39±3	НД
Апо АІ	1	134±15	134±19	135±18	НД
	2	140±18	130±17	137±18	НД
	3	142±16	131±17	134±15	НД
Апо В	1	121±32	123±31	118±27	НД
	2	140±35**	120±30	132±28*	НД
	3	139±33*	121±33	126±30#	НД
Апо В Апо АІ	1	0,90±0,12	0,92±0,14	0,94±0,11	НД
	2	1,01±0,16*	1,02±0,13	1,00±0,14*	НД
	3	0,99±0,14#	1,00±0,15	1,01±0,12#	НД

Примечание: 1 – до ФН, 2 – после ФН, 3 – через 3 ч после ФН; \* –  $P<0,05$ ; \*\* –  $P<0,01$  – сравнение с предыдущим значением; # –  $P<0,05$ ; ## –  $P<0,01$  – сравнение между 1 и 3.

60% в липид-транспортной системе крови наблюдались позитивные изменения, которые были наиболее выраженными при НЛП: снижение уровней ОХС на  $6,1\pm 0,9\%$  ( $P<0,05$ ), ТГ на  $10,9\pm 1,3\%$  ( $P<0,05$ ), апо В на  $14,4\pm 1,9\%$  ( $P<0,01$ ) и апо В/апо АІ на  $11,6\pm 2,1\%$  ( $P<0,05$ ); при ГЛП: снижение концентрации ОХС на  $6,2\pm 1,1\%$  ( $P<0,05$ ), ХС ЛНП на  $11,1\pm 1,3\%$  ( $P<0,05$ ) и ТГ на  $9,4\pm 1,0\%$  ( $P<0,05$ ). При НЛП это сочеталось с повышением ХС ЛВП на  $7,0\%$  ( $P<0,05$ ) и апо АІ на  $8,1\%$  ( $P<0,05$ ), а при ГЛП с повышением апо АІ на  $6,0\%$  ( $P<0,05$ ).

Обращал на себя внимание факт длительно сохраняющегося увеличения концентрации антиатерогенного апо АІ на всех уровнях ДФН у здоровых мужчин с НЛП. У мужчин с ГЛП при ДФН интенсивностью 70%-100% рост содержания апо АІ был кратковременным, появляясь только сразу после ФН; к 3 часу наблюдения он достигал преднагрузочного значения. Однако при ДФН интенсивностью 60% у мужчин с ГЛП

постнагрузочный уровень апо АІ оставался повышенным в течение последующего периода наблюдения.

**СФН.** Наиболее выраженные различия в динамике липидных показателей в ответ на СФН в 100 кг у здоровых лиц с НЛП (n=6) и ГЛП (n=5) касались апо В и величины апо В/апо АІ, которые достоверно повышались, но только у здоровых лиц с ГЛП (таблица 3); при выполнении СФН усилием в 80 кг сохранялись различия в динамике уровня апо В и апо В/апо АІ. После СФН в 60 кг у здоровых мужчин с ГЛП в отличие от мужчин с НЛП отмечалось достоверное увеличение концентрации апо В и величины апо В/апо АІ при снижении содержания ХС ЛВП.

### Обсуждение

Выбор ФН и включение их в комплекс мероприятий по профилактике заболеваний, обусловленных атеросклерозом, представляет

Таблица 3

Сравнение реакций показателей липид-транспортной системы крови у здоровых мужчин в ответ на ДФН и СФН

Показатели	Уровни ФН, %						
	100%/кг		80%/кг		70%	60%/кг	
	ДФН	СФН	ДФН	СФН	ДФН	ДФН	СФН
При нормолипидемии							
ОХС	=	=	=	=	↓	↓	=
ТГ	↑	↑	=	↑	=	↓	↑
ХС ЛНП	=	=	=	=	=	↓	=
ХС ЛВП	=	=	=	=	=	=	=
Апо АІ	↑	=	↑	=	↑	↑	=
АпоВ	=	=	=	=	=	↓	=
АпоВ/Апо АІ	=	=	=	=	=	↓	=
При гиперлипидемии							
ОХС	=	=	=	=	=	↓	=
ТГ	↑	↑	↑	↑	=	↓	↑
ХС ЛНП	=	=	=	=	=	↓	=
ХС ЛВП	=	=	=	=	=	=	↓
Апо АІ	=	=	=	=	=	↑	=
АпоВ	↑	↑	↑	↑	=	=	↑
АпоВ/Апо АІ	=	↑	=	↑	=	=	↑

Примечание: достоверное ( $P < 0,05$ ) “↓” – снижение, “↑” – повышение, “=” – отсутствие изменения показателя ( $P > 0,05$ ) через 3 часа после ДФН относительно показателя до ДФН.

собой весьма сложную задачу. При этом важно понимать ключевые метаболические процессы, происходящие при выполнении ФН здоровыми людьми.

В настоящей работе показано, что у здоровых мужчин как с НЛП, так и с ГЛП ДФН высокой интенсивности (100% и 80%) вызвали кратковременное повышение концентраций атерогенных липидов: ОХС, ХС ЛНП и ТГ. У лиц с исходной ГЛП отмечалось стойкое повышение содержания апоВ, что указывало на более низкую у них активность апоВ, E-рецепторов печени. Такие сдвиги в липид-транспортной системе крови под влиянием ДФН высокой интенсивности можно расценивать как атерогенные. В то же время у лиц с НЛП в ответ на развитие постнагрузочной ГЛП наблюдалась благоприятная активация системы обратного транспорта ХС — устойчивое и длительное повышение уровня апоАІ.

При ДФН интенсивностью 70% у здоровых мужчин с НЛП были обнаружены первые позитивные сдвиги в спектре ЛП крови: небольшое снижение уровня ОХС на фоне выраженного увеличения концентрации апоАІ. У мужчин

с ГЛП ДФН этой интенсивности нейтрально влияла на липиды крови.

Максимальный эффект благоприятного влияния ДФН на липидный спектр крови у здоровых лиц как при НЛП, так и при ГЛП проявился при выполнении ДФН умеренной интенсивности (60% от МДФН). Это выражалось в снижении уровней ОХС, ХС ЛНП, ТГ, апоВ, апоВ/апоАІ и повышении апоАІ.

У здоровых мужчин после СФН разной интенсивности (усилие в 100, 80 и 60 кг) наблюдался значительный рост концентрации ТГ и апоВ. При этом заметно повышалось отношение апоВ/апоАІ, что указывало на преобладание притока ХС в ткани в период после выполнения ФН. Обращало на себя внимание отсутствие компенсаторной активации системы обратного транспорта ХС (рост ХС ЛВП и апоАІ) в ответ на повышение в крови содержания атерогенных ЛП после СФН любой интенсивности.

Изменения в липид-транспортной системе крови при СФН 100, 80 и 60 кг у здоровых мужчин оценивались как атерогенные.

При наличии ГЛП у мужчин, выполняющих СФН от высокой до умеренной интенсив-

ности, в системе транспорта липидов крови обнаружены более выраженные атерогенные нарушения в виде повышения концентрации апоВ и апоВ/апо АІ, чем у лиц с НЛП. Максимальное атерогенное влияние СФН проявлялось при статическом усилии в 60 кг. Это подтверждало обнаруженное у здоровых лиц с ГЛП после СФН с усилии в 60 кг снижение концентрации ХС ЛВП, в функцию которого входит акцепция ХС с клеточных мембран и стенок сосудов. Все это в еще большей степени усугубляло развивающиеся после СФН умеренной интенсивности (60 кг) проатерогенные нарушения в спектре ЛП и апобелков.

Таким образом, было установлено, что у здоровых мужчин показатели липид-транспортной системы крови по-разному реагируют на виды применяемых в исследовании нагрузок (динамическую и статическую) и их интенсивность.

Можно предположить, что в основе наблюдаемых отличий лежат разные адаптационные реакции организма на эти виды ФН.

**Каков механизм развития атерогенной ГЛП под воздействием ДФН высокой интенсивности?** Развитие ГЛП в ответ на ДФН высокой интенсивности, по-видимому, является компенсаторной реакцией, направленной на энергообеспечение скелетной мускулатуры, работающей в режиме максимального напряжения. Физический стресс сопровождается усиленной мобилизацией жира из жировых депо, что связано с адренергической реакцией — высвобождением катехоламинов в окончаниях симпатических нервов в жировой ткани и увеличением концентрации глюкокортикоидов [25]. Это запускается «липолитический каскад» активации гормоночувствительной липазы, что способствует липолизу жира в жировых депо и высвобождению в кровь большого количества неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые подвергаются  $\beta$ -окислению в скелетных мышцах.

ДФН высокой интенсивности относительно быстро приводит к образованию кислородного долга и переходу к анаэробному пути энергообразования (анаэробному гликолизу) с развитием метаболического ацидоза за счет накопления молочной кислоты [25]. При высокой концентрации лактата в крови тормозится процесс окисления НЭЖК, поскольку окисление НЭЖК требует достаточного количества кислорода ( $O_2$ ) на 1 г жира — 2019,3 мл  $O_2$ , для

сравнения — окисление 1г углеводов требует 828,6 мл  $O_2$ .

Одним из механизмов быстрого увеличения концентрации лактата в крови при выполнении высокоинтенсивной ДФН, видимо, является вовлечение в физическую работу преимущественно мышечных волокон с быстрым типом сокращения — типа II («белых» мышц) [26]. Эти волокна адаптированы к быстрой физической работе и в качестве источника энергии используют собственные запасы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), креатинфосфата, гликогена, а также анаэробный гликолиз. «Белые» мышцы в отличие от «красных» имеют меньшее количество митохондрий (саркосом) и менее плотную и разветвленную капиллярную сеть [27]. На поверхности эндотелия капилляров локализуется периферическая липопроteidлипаза (ЛПЛ), степень их разветвленности является важным определителем активности ЛПЛ, участвующей в катаболизме ЛП, богатых ТГ. В условиях метаболического ацидоза активность ЛПЛ снижается [27]. Повышенная гликолитическая (анаэробная) активность «белых» мышц сопряжена с высокой активностью в них фосфорилазы, расщепляющей гликоген, при относительно низкой активности ферментов, участвующих в процессах окислительного фосфорилирования — сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и дыхательной цепи — цитохром оксидаз, (никотинамидадениндинуклеотид-оксидазной системы) НАДН-оксидазной системы.

Максимальный липолиз ТГ в жировой ткани и выброс в кровоток избыточного количества НЭЖК при высокоинтенсивных ФН, с одной стороны, и низкая скорость утилизации и окисления НЭЖК работающими скелетными мышцами, с другой стороны, приводят к накоплению ЖК в кровотоке до тех пор, пока организм вновь не перейдет на аэробный путь энергообразования и не завершится удаление липидов печенью.

Представленные биохимические механизмы могут лежать в основе развития атерогенной, по своему характеру постнагрузочной ГЛП, и позволяют рассматривать ДФН высокой интенсивности как фактор, индуцирующий физиологические механизмы стресса.

Только у лиц с НЛП гиперлипидемический эффект ДФН высокой интенсивности компенсируется активацией системы обратного транс-

порта ХС. Следствием это является нормализация у них липидного спектра крови к 3 часу после прекращения выполнения ДФН.

**Почему ДФН умеренной интенсивности оказывает благоприятный эффект на показатели системы транспорта ХС?** При выполнении ДФН умеренной интенсивности (70%-60%) в тканях поддерживается аэробный метаболизм за счет преимущественной работы мышечных волокон с медленным типом сокращения — типа I («красных» мышц). Красные или «окислительные» мышечные волокна богаты миоглобином, который способен облегчать диффузию  $O_2$  в мышцу и тем самым усиливать процессы образования АТФ из метаболических субстратов путем окислительного фосфорилирования (аэробного окисления). Красные волокна адаптированы к относительно медленной и продолжительной физической работе и в качестве источника энергии используют собственный гликоген и ТГ, а также глюкозу и НЭЖК, поглощаемые из крови. Из-за своего ферментативного обеспечения — высокой концентрации гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы — фермента, задействованного в окислении ЖК, «красные» мышцы особенно активно утилизируют НЭЖК для получения энергии. В период ФН умеренной интенсивности в митохондриях мышц активируются процессы окислительного фосфорилирования, что способствует ресинтезу АТФ и поддержанию работы мышц без кислородного долга. Разветвленная сеть капилляров в «красных» мышцах позволяет поддерживать кровоток в работающих бедренных мышцах на достаточном уровне и обеспечивать насыщение кровеносного русла  $O_2$  в течение всего периода выполнения умеренной ДФН. В таких аэробных условиях возрастает активность ЛПЛ, что приводит к снижению уровня ТГ; повышается скорость утилизации апоВ-содержащих ЛП (падают концентрации ОХС, ХС ЛНП и апоВ) и происходит активация механизма обратного транспорта ХС (повышается уровень апо АI).

**Чем обусловлено негативное влияние СФН любой интенсивности на липидный спектр крови?** При СФН происходит изометрическое напряжение мышц без укорочения длины мышечного волокна. Несмотря на то, что внешняя работа при СФН не выполняется, требуется значительная затрата энергии. При СФН повышается концентрация катехоламинов в крови, что активирует процессы липолиза в жировой

ткани с высвобождением большого количества НЭЖК, служащих источником энергообеспечения работающей скелетной мускулатуры [28,29]. При изометрическом сокращении, в которое вовлекаются большие группы мышц (ягодичные, бедренные, камбаловидные), из-за резкого возрастания внутримышечного давления частично или полностью может блокироваться кровоснабжение напряженных мышц [30]. При статическом напряжении > 20% от максимально возможной силы отмечаются нарушения в кровоснабжении икроножных мышц, а это создает условия для раннего развития молочнокислого ацидоза [31]. Это означает, что энергообеспечение всех исследуемых уровней интенсивности СФН происходит в сокращенных мышцах преимущественно по анаэробному пути. При этом типе физической активности в работу вовлекаются мышечные волокна с быстрым типом сокращения («белые» мышцы), что приводит к скорому увеличению концентрации лактата в крови [32].

СФН высокой интенсивности (100 кг и 80 кг) вызывала более выраженные и устойчивые, сохраняющиеся в течение 3 часов после ФН, изменения атерогенной направленности в системе транспорта ХС, чем ДФН высокой интенсивности. Уровень ТГ после СФН с усилием в 100 кг повышался в большей степени, превышая таковой на 65,7% после МДФН, концентрация апоВ была выше на 79,6%, а величина апоВ/апоАI — на 77,9%. При этом у здоровых мужчин в ответ на тяжелую СФН не происходило наблюдаемого при высокоинтенсивной ДФН благоприятного роста концентрации транспортного белка антиатерогенных ЛВП — апоАI.

Несмотря на то, что энергообеспечение при высокоинтенсивных ДФН и СФН происходит по анаэробному пути, существуют определенные различия. При выполнении ДФН, даже близкой к анаэробному порогу кровоток в бедренных венах сохраняется, хотя он очень слабый [30]. При этом гликолиз инициирует активность мышечного компонента не только с быстрым типом сокращения, но и с медленным, что существенно для сохранения насыщения тканей кислородом [33]. При изометрической нагрузке в силу механического перекрытия кровотока в мышцах ног за счет участия только мышечных волокон с высокой скоростью сокращения переход на анаэробный

молочнокислый метаболизм осуществлялся значительно раньше. Поэтому, при тяжелой СФН артериовенозная разница по кислороду не нарастает, как при ДФН, а даже снижается.

Рассмотренные выше негативные биохимические процессы, происходящие при выполнении СФН даже умеренной интенсивности с усилием в 60 кг, объясняют неожиданно обнаруженный факт разнонаправленного влияния на липидный спектр крови ДФН и СФН умеренной (60%) интенсивности. Если умеренная ДФН приводила к заметным антиатерогенным изменениям в системе транспорта липидов крови: снижению концентраций ОХС, ХС ЛНП, ТГ, величины апоВ/апоАІ, то умеренная СФН провоцировала атерогенные нарушения в спектре ЛП: повышение уровня ТГ, апоВ и апоВ/апоАІ при отсутствии благоприятного повышения апоАІ. При ГЛП проатерогенная динамика в системе транспорта липидов крови после СФН умеренной интенсивности была выражена в еще большей степени и затрагивала систему обратного транспорта ХС.

**Можно ли предотвратить развитие атерогенной ГЛП при выполнении ФН высокой интенсивности?** В ранних работах авторов было показано, что после 6-месячного курса лечения ловастатином в дозе 20 мг/сут у лиц с исходной ГЛП происходила нормализация липидного профиля крови натощак, улучшалась переносимость МДФН (100%) и уменьшался проатерогенный эффект такой нагрузки на липид-транспортную систему крови [34]. Обнаруженные до лечения в ответ на МДФН повышения уровня ТГ на 18% ( $P < 0,05$ ) и величины апоВ/апоАІ на 11,3% ( $P < 0,01$ ), отражающие усиление атерогенной направленности липидов, а также снижение концентраций ХС ЛВП на 10% ( $P < 0,01$ ) и апо АІ на 5% ( $P < 0,01$ ) были нивелированы приемом ловастатина. После терапии ловастатином в ответ на МДФН концентрация ТГ и величина апоВ/апо АІ не повышались, а уровни ХС ЛВП и апо АІ характеризовались благоприятной стабильностью.

Можно полагать, что статины (ловастатин) успешно нейтрализуют экзогенную (постнагрузочную) ГЛП как за счет активации рецептор-

ной утилизации ЛНП и липопротеидов очень низкой плотности, так и за счет улучшения функции системы обратного транспорта ХС.

Таким образом, назначение статинов лицам, профессиональная деятельность которых связана с тяжелыми ФН, может предотвратить развитие постнагрузочной атерогенной ГЛП, и, следовательно, окажется эффективным в профилактике развития атеросклеротических заболеваний у этой категории лиц.

## Выводы

- ДФН высокой интенсивности (100% и 80% от индивидуальной максимальной толерантности) и ножные СФН высокой (усилием в 100 и 80 кг) и умеренной интенсивности (усилием в 60 кг) можно отнести к числу экзогенных факторов, провоцирующих развитие атерогенной гипер- и дислипидемии. Выраженность постнагрузочных атерогенных изменений в липид-транспортной системе усиливается у лиц с ГЛП натощак.
- ДФН интенсивностью в 70% следует рассматривать как начальный порог антиатерогенного влияния на спектр ЛП и апо крови.
- ДФН умеренной интенсивности (60% от индивидуальной максимальной толерантности) вызывает изменения антиатерогенной направленности: снижение концентрации апоВ-содержащих ЛП и величины апоВ/апо АІ, а также повышение уровня апо АІ. ДФН умеренной интенсивности целесообразно включать в комплекс мероприятий по профилактике атеросклероза.
- Ножные СФН умеренной интенсивности (усилием в 60 кг) не относятся к факторам, повышающим концентрацию антиатерогенного ХС ЛВП в крови.
- Ножные СФН усилием в 60 кг и выше, применяемые в спортивно-оздоровительных программах, тренирующих силу, должны использоваться в сочетании с динамическими ФН средней интенсивности с целью предотвращения постнагрузочной атерогенной дислипидемии.

## Литература

1. Аронов Д.М., Николаева Л.Ф., Крамер А.А. Физические тренировки у больных ИБС: основные недостатки и перспективы. Кардиология 1985; 2: 5-9.
2. Quittan M. Rehabilitation in coronary heart disease. Value, indication and contraindications of exercise therapy. Fortschr Med 1994; 112: 97-100.
3. Hardman AE. Exercise in prevention of atherosclerotic, metabolic and hypertensive disease: review. J Sports Sci 1996; 14: 201-18.
4. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical events in men and women with coronary artery disease. The Stanford coronary risk intervention project. Circulation 1994; 89: 975-90.
5. Niebauer J, Hambrecht R, Schlierf G, et al. 5 years of physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. J Cardiopulmon Rehabil 1995; 15: 47-64.
6. Wilke NA. Weight carrying handgrip exercise testing in men with coronary artery disease. Am J Cardiol 1989; 64: 736-40.
7. Perez-Conzales JF, Schiller NB. Direct and noninvasive evaluation of the cardiovascular responses to isometric exercise. Circ Res 1981; 48(Suppl II): 138-48.
8. Vitcenta MS, Hanson PE, Folts JD. Impairment of left ventricular function during maximal isometric dead lifting. J Appl Physiol 1990; 69: 2062-6.
9. Bryg RJ, Lewen MK, Williams GA, et al. Effects of isometric handgrip exercise on doppler-derived parameters of aortic flow in normal subject. Am J Cardiol 1989; 63: 1410-2.
10. Morris JW, Everitt MG, Clayton DG, et al. Vigorous exercise in leisure-time protection against coronary heart disease. Lancet 1980; 1207-11.
11. Morris JN, Clayton DG, Everitt MG, et al. Exercise in leisure-time: coronary attack and death rates. Br Heart J 1990; 63: 325-34.
12. Kala P, Romo M, Stiltanen P, Halonen P. Physical activity and sudden cardiac death. Adv Cardiac 1978; 25: 27-34.
13. Punsar S, Karvonen M. Physical activity and coronary heart disease in population from east and west Finland. Adv Cardiac 1976; 18: 196-207.
14. Leon AS, Connett J, Jacots DK, Raurama R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death. The multiple risk factor intervention trial. JAMA 1987; 258: 2388-95.
15. Shaper AG, Wannamethee G. Physical activity and ischemic heart disease in middle-aged British men. Br Heart J 1991; 66: 384-94.
16. Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, et al. Vigorous physical activity and cardiovascular risk factors in young adults. J Chon Dis 1986; 39: 115-20.
17. William L, Haskell WZ. Physical activity and health: need to define the required stimulus. Am J Cardiol 1985; 35: 4D-10.
18. Weintraub MS, Eisenberg S, Breslow JL. Different patterns of postprandial lipoprotein metabolism in normal, type IIa, type III and type IV hyperlipoproteinemic individuals. J Clin Invest 1987; 79: 1110-9.
19. Asay RW, Vieweg WVR. Severe coronary atherosclerosis in a runner an exception to the rule? J Cardiac Rehab 1981; 1: 413-21.
20. Noaker TD, Opie LH, Rose AG, et al. Autopsy-proved coronary atherosclerosis in marathon runner. N Engl J Med 1979; 301: 86-9.
21. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва «МЕДпресс-информ» 2002; 18с.
22. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem 1973; 19: 476-82.
23. Roeschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatische bestimmung des gezam cholesterines in serum. Z Klin Chem klin Biochem 1974; 12: 226-9.
24. Assman J, Schreuer H, Schwictz J, Hagele EO. Quantification of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid MgCl2. Clin Chem 1983; 29: 2026-30.
25. Лейтес С.М. Проблемы регуляции обмена веществ в норме и патологии. Избранные труды. Москва «Медицина» 1978; 25-33.
26. Belardinelli R, Barstow TJ. Skeletal muscle oxygenation during constant work rate exercise. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 512-9.
27. Kiens B, Lithell H. Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle. J Clin Invest 1989; 83: 558-61.
28. Kozlowski S, Brzezinska Z, Nasar K, et al. Plasma catecholamines during sustained isometric exercise. Clin Sci 1973; 45: 723-31.
29. Grucza R, Kahn JF. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to static handgrip performed with one and two hands. Eur J Appl Physiol 1989; 59: 184-8.
30. Belardinelli R, Barstow J. Skeletal muscle oxygenation during constant work rate exercise. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 512-9.
31. Маршал РД, Шефферд Дж. Функция сердца у здоровых и больных ИБС. Москва 1972 (пер. с англ.).
32. Petrofski J. The influence of body fat on isometric exercise performance. Ergometrics 1981; 24: 215-22.
33. Gayeski TEJ, Honig CR. Gradients from sarcolemma to cell interior in red muscle at maximal VO2. Am J Physiol 1986; 251: H789-99.
34. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Перова Н.В. и др. Влияние лова-статина на динамику липидов и аполипопротеинов сыворотки крови после максимального физической нагрузки в период пищевой липемии у больных ИБС. Кардиология 1995; 3: 38-9.

Поступила 25/10-2004