

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема повышения резистентности организма человека к воздействию факторов внешней среды при помощи физических нагрузок, в настоящее время, по-прежнему, остается актуальной задачей современной биологии и медицины (Солодков А.С.,2000). Так, проведенные исследования показали, что длительная, низкая физическая активность современного человека приводит к существенному снижению уровня его общей физической работоспособности. Под влиянием гипокинезии происходит снижение экономичности периферического кровообращения и уменьшение его функциональных резервов, что является неблагоприятным прогностическим признаком развития сосудистой патологии (Белицкая Л.А.,2000).

В нашей работе, у мужчин с ФРА по сравнению с группой контроля–1 отмечались значимые межгрупповые различия по большинству изучаемым общеклиническим и инструментальным параметрам. В частности, наблюдались более высокие значения индекса Кетле, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и индекса атерогенности, а также более высокими оказались параметры САД и ДП<sub>покой</sub>. Известно, что «двойное произведение» (ДП) – индекс Робинсона, характеризует систолическую работу сердца и отражает закономерности формирования «экономизации функций» при возрастании максимальной аэробной возможности. Соответственно, чем ниже ДП в покое, тем выше максимальные аэробные возможности организма и, следовательно, уровень соматического здоровья индивида (Апанасенко Г.Л.,2000).

Клиническая характеристика обследованных групп, основные показатели регионарной гемодинамики, нейровегетативного статуса, микроциркуляции и физической работоспособности, до тренировок, отражены в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Клинико-инструментальная характеристика обследованных групп (M±m)**

Показатель	Группа с ФРА (n=90)	Группа К-1 (n=30)	Группа К-2 (n=30)	P
Возраст	20,4±1,8	21,2±1,7	20,7±1,8	0,34
Индекс Кетле, кг/м <sup>2</sup>	23,3±1,07*	21,3±0,7	23,3±1,7	0,001
Курение чел. (%)	38 (42%)*	0	14 (46%)	0,0001
Повышенное АД чел.(%)	30 (33%)*	0	9 (30%)	0,0001
ОХС, ммоль/л				
ТГ, ммоль/л	4,8±0,5*	3,8±0,4	4,7±0,5	0,008
ЛПНП, ммоль/л	1,28±0,3*	1,01±0,2	1,24±0,3	0,02
ЛПВП, ммоль/л	2,58±0,3*	2,06±0,3	2,54±0,3	0,006
Индекс атерогенности	1,14±0,2*	1,22±0,2	1,1±0,2	0,02
САД, мм рт.ст.	2,96±0,4*	2,01±0,3	2,92±0,4	0,0005
ДП <sub>покой</sub> , усл. ед.	126,6±6,5*	118,0±4,9	124,5±6,1	0,005
ЧСС, уд./мин	85,6±10,1*	79,4±5,4	85,2±9,1	0,005
ТФН, Вт	70,4±5,1*	68,2±4,9	70,9±5,1	0,23
МПК, л/мин	103,0±10,2*	135,0±15,1	100,0±10,9	0,0008
А/В (покой)	2,4±0,1*	3,2±0,1	2,3±0,2	0,0008
А/В (ПГВ)	0,62±0,05*	0,71±0,04	0,61±0,05	0,005
ИН, усл. ед.	0,52±0,03	0,70±0,03	0,50±0,04	0,0005
D, % (ПРГ)	206,2±9,1*	63,0±4,7	202,7±8,3	0,0001
D, % (ПГВ)	6,3±1,6*	12,6±1,4	6,1±1,4	0,0001
РИ, % (ПРГ)	-7,3±2,07*	-2,7±0,7	-7,6±2,07	0,003
РИ, % (ПГВ)	19,8±7,3*	34,1±7,2	17,8±5,3	0,0001
В/А, %	-14,5±3,3*	-0,1±0,008	-15,2±3,1	0,0001
ВО, %	80,5±3,0*	65,2±5,9	79,8±1,9	0,0001
	9,69±1,9*	6,1±1,4	9,47±1,6	0,05

Примечание: \* - отмечено отсутствие статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) с группой контроля-2 (К-2); p - при сравнении ФРА и К-1 (контроль-1); САД – систолическое артериальное давление; ДП – двойное произведение; ТФН - толерантность к физической нагрузке; МПК – максимальное потребление кислорода; А/В - артериоловеноулярное отношение; ИН - показатель центрального контура регуляции ВНС; D, (%) - прирост диаметра ПА на пике проб; РИ – реографический индекс; В/А – ПСС; ВО - показатель венозного оттока; ПРГ – проба с реактивной гиперемией; ПГВ – проба с гипервентиляцией.

Кроме того, на этом фоне отмечался низкий уровень ТФН, МПК и ПАНО и более продолжительное ВВ после нагрузки  $7,7 \pm 1,1$  мин ( $p = 0,0001$ ).

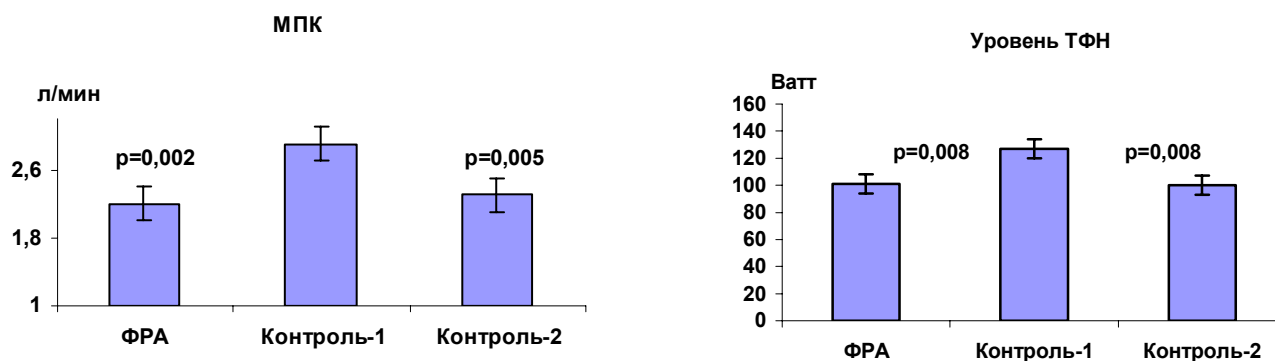


Рис.1. Сравнительная характеристика групп молодых мужчин по показателям физической работоспособности

На этом фоне отмечалось существенное снижение кровенаполнения предплечья, увеличение уровня ПСС, тенденция к замедлению венозного оттока крови и гиперактивность центрального контура регуляции ВНС (ИН), даже в покое. При исследовании микроциркуляторного русла отмечалось сужение артериол, расширение венул и снижение показателя отношения их диаметров (А/В). Значимых различий между группой ФРА (основной) и контроль-2 не выявлено.

В наших исследованиях, наиболее интересные изменения показателей наблюдались при проведении проб с реактивной гиперемией (ПРГ) и после гипервентиляции (ПГВ). Так, в группе с ФРА на пике ПРГ выявлено: во-первых, достаточно резкое уменьшение прироста эндотелийзависимого вазодилаторного ответа ПА. Во-вторых, отмечено снижение прироста кровенаполнения предплечья и заметное замедление венозного оттока по сравнению с контролем-1. В-третьих, выявлен значительный прирост объемной скорости кровотока  $11,3 \pm 2,3$  ( $p = 0,0003$ ) (в контрольной группе-1  $-6,5 \pm 2,7$ ) и ЧСС  $10,1 \pm 2,5$  уд./мин ( $p = 0,002$ ), на фоне значимых различий по показателю ПСС, который у лиц с ФРА уменьшился на  $0,61 \pm 0,2\%$ , тогда как в контроле-1, напротив, увеличился на  $1,5 \pm 0,4\%$  ( $p = 0,008$ ).

В ответ на ПГВ, у лиц с ФРА выявлено значимое уменьшение диаметра плечевой артерии, резкое снижение кровенаполнения предплечья и заметное увеличение прироста ЧСС ( $p = 0,02$ ). Кроме того, уменьшился показатель ИН (ПГВ)  $63,1 \pm 11,5$  усл. ед., оставаясь, однако, выше чем в контроле-1  $44,4 \pm 7,8$  усл. ед. ( $p = 0,005$ ), что свидетельствует об ослаблении адаптационных реакций у молодых мужчин с ФРА, в виде резкого снижения активности центрального контура. Тем не менее, важным оказалось то, что значения всех показателей ВНС у лиц с ФРА и в покое и при ПГВ, всегда оказывались выше, чем значения тех же показателей в контроле-1. Это обстоятельство является важной отправной точкой для понимания механизмов вазоконстрикторных реакций у лиц с ФРА.

Выявленное снижение ПСС  $70,6 \pm 3,8\%$  (в контрольной группе  $58,1 \pm 3,0\%$ ,  $p = 0,0001$ ) и артериоловеноулярного отношения  $0,51 \pm 0,04$  (в контрольной группе  $0,70 \pm 0,04$ ,  $p = 0,0009$ ) на пике ПГВ, указывало на спастическое состояние микроциркуляторной гемодинамики у лиц с ФРА. Тем не менее, выраженная вазоконстрикторная реакция магистральных артерий, у молодых мужчин с ФРА, несмотря на сохранившуюся небольшую активность СНС, является сугубо местной, обусловленная резким снижением скорости кровотока и сдвигового напряжения на эндотелий (Мелькумянц А.М., 1996). Подтверждением тому может служить высокая положительная корреляция между диаметром плечевой

артерии во время ПРГ и диаметром ПА на пике ПГВ ( $r=0,82$ ;  $p=0,0001$ ), прямо указывая на одинаковый эндотелийзависимый механизм и вазодилатации и вазоконстрикции ПА.

Следовательно, гиперактивность центрального контура, спастический тип периферического кровообращения и высокий показатель индекса Робинсона в покое, а также нарушение ЭЗВД, ЭЗВК и асимпатикотоническая реактивность ВНС в ответ на пробы с гиперемией и гипервентиляцией фактически предсказали низкую физическую работоспособность и более продолжительное время восстановления у мужчин с ФРА и ДЭ. При этом важным оказалось то, что уровень физической работоспособности в основном ассоциировался с изменениями параметров периферического сосудистого сопротивления и нейровегетативного статуса в ответ на ПГВ, тем самым, отражая зависимость ТФН от состояния, преимущественно, вазоконстрикторных механизмов. Подтверждением тому могут служить обратные корреляционные связи ТФН с уровнем активности центрального контура ( $r=-0,51$ ;  $p=0,006$ ), а также положительная корреляционная связь с диаметром ПА ( $r=0,43$ ;  $p=0,02$ ) на пике ПГВ. Кроме того, ТФН положительно коррелировала с приростом ПСС ( $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ) на пике пробы с реактивной гиперемией. И, наконец, индекс Робинсона в покое имел высокую положительную корреляционную связь с уровнем активности центрального контура в покое ( $r=0,56$ ;  $p=0,0004$ ).

Таким образом, результаты нашего исследования убедительно показали, что дисфункция эндотелия со склонностью к вазоконстрикторным реакциям приводит к снижению кислородтранспортной и «реципиентной» (мышечная ткань) функции организма, вследствие чего у молодых мужчин с ФРА уменьшается функциональный резерв энергообразования и лимитируется физическая работоспособность.

Выполнение физической нагрузки в основном обеспечивается за счет двух параллельно развивающихся в организме процессов: а) массивная и срочная вазодилатация в работающей мускулатуре; б) обеспечение необходимого уровня среднего АД, для поддержания адекватного взрослому метаболизму уровня перфузии работающей мускулатуры. При этом главная роль в развитии рабочей гиперемии отводится как местным метаболическим факторам, так и механизму ЭЗВД (Карпов Р.С., Дудко В.А., 2004). В то время как, эфферентной симпатической активности и адренергической вазоконстрикции в работающих мышцах, вызванной гипервентиляцией, противостоит известный механизм функционального симпатолита (Демченко И.Т., 1986).

Известно, что гиподинамия вызывает симптомокомплекс расстройств, существенно ограничивающих физическую работоспособность человека. Одним из которых, является ухудшение показателей экономичности работы и регуляции кислородного режима организма в покое и при физических нагрузках. Об этом свидетельствовало повышение двойного произведения в покое, редукция МПК и снижение ТФН. Кроме того, повышение ДП покоя, указывало на снижение экономичности работы сердца у лиц в подгруппах ФРА.

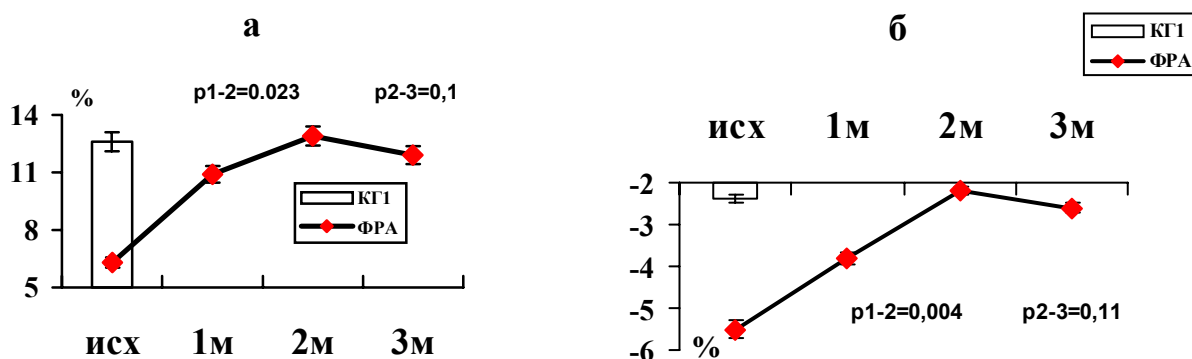


Рис.2. Динамика эндотелийзависимой вазодилатации (а) и вазоконстрикторные (б) свойства плечевой артерии у лиц с факторами риска атеросклероза при физических тренировках различной продолжительности

Наличие гиподинамии в сочетании с «большой тройкой» (ПАД, курение и дислипидемия) привело к ряду изменений функций, таких как снижение ЭЗВД ПА и усиление выраженности вазоконстрикции в группах ФРА по сравнению с контролем-1. Тогда как физические тренировки по протоколам 1, 2 и 3-х месячных циклов тренировок способствовали нормализации редуцированной вазодилатации (Рис.2а) и повышенной вазоконстрикции (Рис.2б).

Кроме того, анализируя динамику показателя кровоснабжения предплечья после ПГВ необходимо отметить, что при трехмесячном цикле тренировок отмечено статистически значимое повышение вазоконстрикторных механизмов ( $p=0,0014$ ).

Исследования убедительно доказали, что ослабление синтеза оксида азота приводит к повышению тонуса сосудов, таким образом, вносит большой вклад в развитие гипертензии, атеросклероза, ИБС и ряда других заболеваний (Pörsti, I.,1995). Тогда как, адаптация к периодическим физическим тренировкам, сопровождается выраженным усилением генерации оксида азота (Манухина Е.Б., 1996).

Оценивая физическую работоспособность у лиц с факторами риска, участвующих в тренировочном процессе, было отмечено, что она возросла независимо от продолжительности цикла (Рис.3), а вместе с этим уменьшался и период восстановления показателей после порогового теста. ТФН после одного месяца тренировок составила  $120\pm 7,9$  Вт, после двух месяцев  $128\pm 8,1$  Вт и после трехмесячных тренировок  $136\pm 9,2$  Вт.

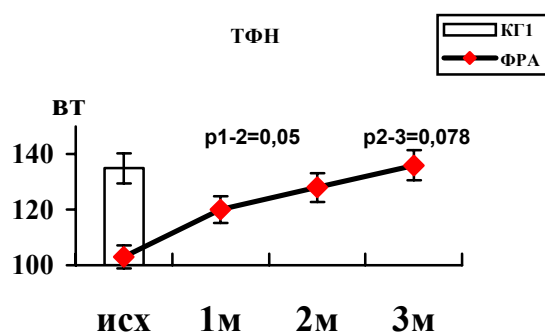


Рис.3. Физическая работоспособность у лиц с факторами риска при тренировочных циклах различной продолжительности

В исследованиях установлено, что механизм действия дозированных физических нагрузок представляется процессом постепенной ликвидации состояния гиперсимпатикотонии, следствием чего является сбалансирование компенсаторно-приспособительного аппарата вегетативной регуляции, повышение адаптации к физическим тренировкам и стабилизация вегетативного равновесия. В результате чего снижается гиперактивность симпатического отдела ВНС, с соответствующим снижением АД, что способствует улучшению условий микроциркуляции и кислородного обмена на периферии (Коркушко О.В., 2004).

Оценивая динамику показателей в ходе ФТ различной продолжительности, следует заметить, что максимальный, положительный тренировочный эффект наблюдался при двухмесячном цикле. Об этом свидетельствует нормализация показателя центрального контура регуляции ВНС как в покое (Рис.4), так и после ПГВ, что говорит о повышении вегетативного и адаптационного резерва организма. Тем не менее, выявлены значимые различия тренировочного эффекта по показателю ИН (покой) между подгруппами с тренировочным циклом в два и три месяца ( $p=0,008$ ), что указывает на повышение симпатической активности за счет центрального контура регуляции ВНС после трехмесячных тренировок.

На фоне эффективного снижения гиперактивности центрального контура ВНС отмечалась положительная динамика изменения со стороны микроциркуляторного русла. По данным конъюнктивальной биомикроскопии микроциркуляторного русла в подгруппе-1М, по сравнению с группой контроль-2, отмечен положительный тренировочный эффект на пике ПГВ по показателю диаметра артериол  $21,7\pm 2,1$  мкм ( $p=0,007$ ) и аретриоловеноулярному отношению как в покое  $0,69\pm 0,04$  ( $p=0,002$ ), так и на пике ПГВ  $0,65\pm 0,03$  ( $p=0,0005$ ).

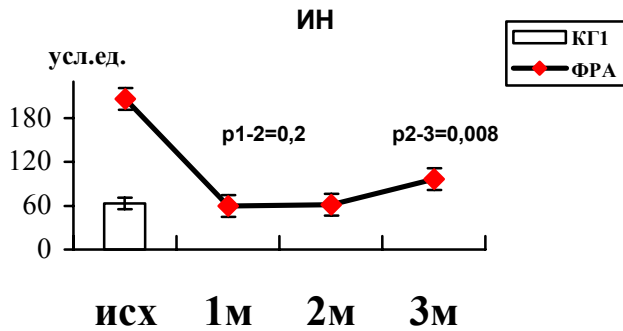


Рис.4. Динамика показателя центрального контура регуляции ВНС у молодых мужчин с ФРА при физических тренировках различной продолжительности

В подгруппе-2М достигнут положительный тренировочный эффект по показателю соотношения А/В в покое  $0,72 \pm 0,05$  ( $p=0,0008$ ) и на пике ПГВ  $0,70 \pm 0,04$  ( $p=0,0003$ ), а так же отмечалось значимое различие диаметра артериол как в покое  $23,3 \pm 2,4$  мкм ( $p=0,03$ ), так и на пике ПГВ  $22,92 \pm 2,3$  мкм ( $p=0,001$ ).

При исследовании тренировочного эффекта в подгруппе с трехмесячным циклом выявлен положительный тренировочный эффект достигнут по показателю соотношения А/В как в покое  $0,70 \pm 0,05$  ( $p=0,0017$ ), так и на пике ПГВ  $0,67 \pm 0,03$  ( $p=0,0029$ ). При этом значимого различия по показателям состояния покоя артериол и венул не достигнуто ( $p=0,14$ ). Так же отмечена тенденция к снижению показателя артериол как в покое, так и на пике ПГВ.

Межгрупповые статистически значимые различия отмечены в подгруппах тренировавшихся один месяц и два месяца по показателю артериоловеноулярного отношения на пике ПГВ ( $p=0,0023$ ), тогда как межгрупповых различий между подгруппами 2(М) и 3(М) не выявлено ( $p=0,064$ ).

При этом, двухмесячная продолжительность ФТ способствовала не только максимальному повышению адаптационного резерва, но и обеспечила, возможно, наиболее высокую эффективность корректирующего воздействия на сосуды МЦР.

Коррекция образа жизни и предупреждение, таким образом, развития неинфекционных заболеваний, одна из важных задач современной медицины. В качестве основной концепции для решения данной задачи, является концепция «факторов риска», благодаря которой, во многих промышленно развитых странах, снизились показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (Оганов Р.Г., 2002).

Приведенные результаты клинико-инструментальных показателей в группах, сформированных по ФРА до и после тренировок (табл.2), показали положительное влияние последних на факторы риска «большой тройки», что подтверждено данными эпидемиологических наблюдений (Оганов Р.Г., 1990). Анализируя полученные в ходе исследования результаты в первую очередь необходимо отметить, что дисфункция эндотелия в группах с ФРА ассоциировалась с явным напряжением адаптационно-приспособительных реакций различных систем организма, обеспечивающих межсистемный гомеостаз в условиях эндотелийзависимого снижения притока крови к тканям. Полученные данные прямо свидетельствуют об активном вовлечении в общий процесс регуляции периферической гемодинамики, и как минимум, эндотелийзависимых механизмов магистральных артерий. При этом наибольшая выраженность изменений наблюдалась в «группе курящих». Тогда как максимальные изменения местной регуляции микроциркуляторного русла, выявлены в «группе ВНАД». В этой же группе регистрировалось максимальное напряжение центрального контура в покое (ИН). В группах «курение» и «дислипидемия» данный показатель был ниже, но, тем не менее, так же характеризовался гиперсимпатикотонией.

Влияние велотренировок на клинико-инструментальные показатели и ФРА в основной группе (M±m)

Показатели	ВНАД (n=30)	Курение (n=38)	ДЛП (n=22)
Индекс Кетле, кг/м <sup>2</sup>	<u>24,1±1,1*</u> 22,8±0,9	<u>22,9±1,2*</u> 22,1±0,7	<u>22,6±1,4</u> 22,0±0,7
Общий холестерин, ммоль/л	<u>4,36±0,6*</u> 3,56±0,4	<u>4,05±0,6</u> 3,73±0,3	<u>5,27±0,3*</u> 3,63±0,4
Триглицериды, ммоль/л	<u>1,34±0,5*</u> 1,03±0,2	<u>1,2±0,2</u> 1,01±0,1	<u>1,8±0,2</u> 1,1±0,2
ХС-ЛПНП, ммоль/л	<u>2,63±0,5*</u> 1,99±0,3	<u>2,26±0,4</u> 1,98±0,1	<u>2,96±0,3*</u> 2,0±0,2
ХС-ЛПВП, моль/л	<u>1,04±0,1</u> 1,08 ±0,2	<u>1,24±0,2</u> 1,29±0,2	<u>1,06±0,2</u> 1,15±0,3
Индекс атерогенности	<u>3,36±0,3*</u> 2,21±0,3	<u>2,41±0,3*</u> 1,95±0,3	<u>4,27±0,18*</u> 2,42±0,3
САД, мм.рт.ст.	<u>140,2±4,3*</u> 125,1±4,9	<u>123,6±5,3*</u> 19,4±3,9	<u>123,9±5,4*</u> 118,8±4,1
D% (ПРГ)	<u>6,37±1,5*</u> 14,1±2,1	<u>5,9±1,7*</u> 12,3±1,9	<u>6,55±1,5*</u> 12,9 ±1,7
D% (ПГВ)	<u>-7,2 ±2,4*</u> -2,3±1,1	<u>-7,8±1,9*</u> -2,4±1,1	<u>-7,1±2,1*</u> -1,94±0,9
A (мкм)	<u>19,7±2,4*</u> 22,1±2,6	<u>20,1±2,4*</u> 22,1±2,4	<u>21±2,5</u> 22,8±2,1
B (мкм)	<u>34,0±3,1</u> 32,4±3,3	<u>33,1±2,8</u> 32,0±3,1	<u>33±3,1</u> 32±2,8
A/B	<u>0,59±0,05*</u> 0,67±0,03	<u>0,61±0,04*</u> 0,68±0,03	<u>0,63±0,05*</u> 0,71±0,04
МПК	<u>2,4±0,11*</u> 2,95±0,18	<u>2,2±0,14*</u> 2,7±0,12	<u>2,5±0,15*</u> 3,12±0,15
ТФН, Вт	<u>102,8±14,3*</u> 124,1±9,3	<u>103±16,2*</u> 122,8±5,9	<u>103,6±6,9*</u> 130±7,2
V/A% покой	<u>81,1±2,9*</u> 70,8±2,6	<u>79,8±3,2*</u> 69,4±3,9	<u>79,9±2,9*</u> 71,8±2,1
ИН усл.ед.	<u>312,7±10,2*</u> 92,2±10,2	<u>201,6±19,3*</u> 65,7±14,8	<u>193,8±10,5*</u> 60,8±10,5
ДП (покой)	<u>89,9±12,1</u> 85,1±10,5	<u>80,8±10,2*</u> 69,1±9,8	<u>81,4±9,6</u> 79,6±7,1

Примечание: \*- звездочкой отмечено статистически значимые различия (p<0,05) показателей до тренировок и после тренировок; числитель–показатели до тренировок, знаменатель– после тренировок; САД–систолическое артериальное давление; ДП–двойное произведение; ТФН- толерантность к физической нагрузке; МПК– максимальное потребление кислорода; A/B- артериоловеноулярное отношение; ИН- показатель центрального контура регуляции ВНС; D- прирост диаметра ПА на пике проб; РИ– реографический индекс; V/A– ПСС; ВО-показатель венозного оттока; ПРГ–проба с реактивной гиперемией; ПГВ–проба с гипервентиляцией.

По данным нашего исследования гиперактивность симпатической ВНС и в частности центрального контура (ИН) играет одну из важных ролей в формировании выявленных изменений в «группе ВНАД», поэтому положительный тренировочный эффект в данной группе связан прежде всего со снижением гиперактивности центрального контура ВНС. При этом отмечено, что наибольший

положительный результат достигнут при тренировках два месяца  $66,1 \pm 10,5$  усл. ед. (один месяц  $120,5 \pm 14,6$  усл. ед.; три месяца  $99,7 \pm 10,8$  усл. ед.). Кроме этого, выявлены значимые различия тренировочного эффекта между подгруппами, тренировавшимися один месяц и два месяца ( $p=0,0071$ ) и подгруппами два месяца и три месяца ( $p=0,016$ ).

Это, в свою очередь, нашло отражение в положительном тренировочном эффекте на показатели АД и микроциркуляции, что привело к изменению данных показателей к уровню группы контроль-1 (Рис.5 и Рис.6).

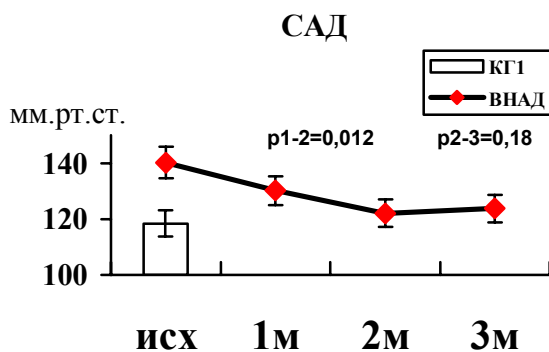


Рис.5. Динамика САД у лиц с ВНАД при физических тренировках различной продолжительности (КГ1 – контрольная группа-1)

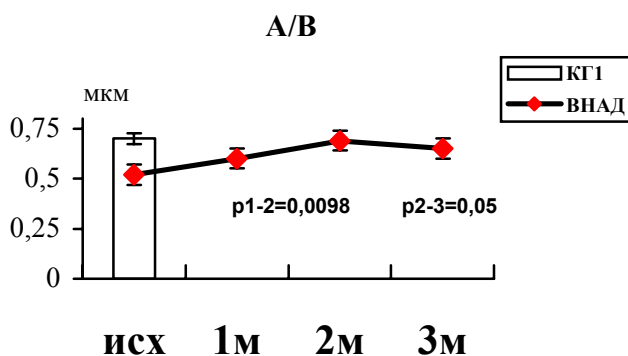


Рис.6. Динамика микроциркуляции у лиц с ВНАД при физических тренировках различной продолжительности

Оценивая влияние ФТ на факторы риска, необходимо отметить сниженный тренировочный эффект на ряд показателей в «группе курение». Это отражено в эндотелийзависимых показателях и показателе МПК. Что, по-видимому, связано с продолжающим выраженным влиянием табачного дыма на кардиореспираторную систему. При этом выраженность эндотелиальной дисфункции в данной группе до тренировок и после тренировок, в сравнении с другими группами, была самой высокой. При этом максимальный положительный результат достигнут при тренировках в два месяца. Межгрупповые различия на пике ПГВ выявлены между тренирующимися подгруппами один месяц -  $4,6 \pm 1,4\%$  и два месяца  $-2,2 \pm 1,3\%$  ( $p=0,0018$ ).

Такая же динамика наблюдалась по показателю МПК. При этом межгрупповые, значимые различия по данному показателю до тренировок не определялись, а тренировочный эффект по МПК в сравнении с показателями контроля-1 и с другими группами ФРА, был более низкий  $2,7 \pm 0,12$  л/мин. С межгрупповыми, значимыми различиями: «группой ВНАД» ( $p=0,012$ ) и «группой ДЛП» ( $p=0,006$ ). Тем не менее, наилучший результат оказался у мужчин, которые тренировались два месяца  $2,88 \pm 0,12$ , тогда как в группе тренирующейся три месяца МПК составил  $2,7 \pm 0,11$  л/мин. Кроме этого, выявлены значимые различия тренировочного эффекта между подгруппами с тренировочным циклом один и два месяца ( $p=0,005$ ) и подгруппами с тренировочным циклом два и три месяца ( $p=0,023$ ) (Рис.7).

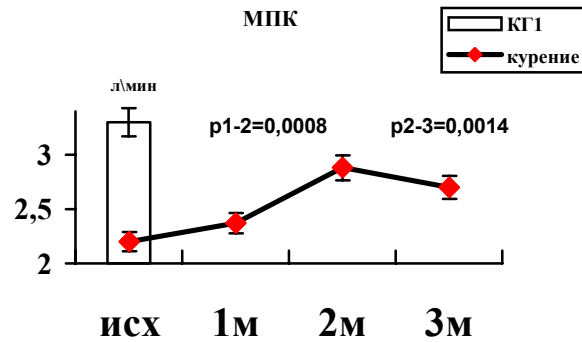


Рис.7. Динамика показателя МПК у курящих лиц при физических тренировках различной продолжительности.

Также необходимо отметить, что у молодых мужчин, которые во время тренировок отказались от курения, положительное влияние ФТ было значительно выше, чем у тех, кто продолжал курить и составил  $3,0 \pm 0,11$ . Все исследуемые, в данной группе, курили легкие сигареты, стаж регулярного курения составлял  $5 \pm 1,7$  лет; общего курения  $6 \pm 1,5$  лет; количество выкуренных сигарет в сутки  $10 \pm 4$  штук.

Исследование в группе ФРА липидного спектра позволило выявить лиц с дислиппротеидемией. В «группе ДЛП» были отмечены более выраженные изменения липидного спектра крови до тренировок. При этом получены значимые межгрупповые различия с «группой курение»: ОХ ( $p=0,001$ ), ТГ ( $p=0,0086$ ), ХС-ЛПНП ( $p=0,023$ ) и ИА ( $p=0,0009$ ). Исследуя результат тренировок, наименьший, в сравнении с другими группами, был получен по ТГ и ХС-ЛПНП, тогда как максимальный по ИА (Рис.8).

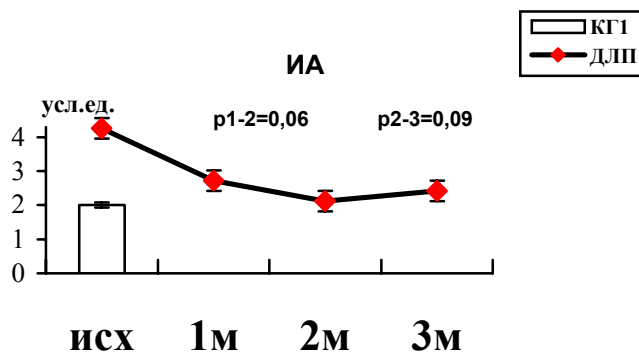


Рис.8. Динамика ИА у лиц с дислипидемией при физических тренировках различной продолжительности.

В «группе курение» отмечен наименьший тренировочный результат по ОХ, что, по-видимому, связано с воздействием окиси углерода на холестериновый обмен. Тогда как в «группе ВНАД» получен наименьший тренировочный эффект по холестериновому индексу атерогенности и ХС-ЛПВП. Межгрупповые, значимые различия тренировочного эффекта по показателям липидного спектра не выявлены.

Таким образом, оценивая в целом влияние физических тренировок на ФРА наибольший, положительный тренировочный эффект был отмечен в группе «ДЛП», а наименьший результат в группах «ВНАД» и «курение». Однако необходимо отметить, что при отказе от курения на ранних этапах тренировок, положительный тренировочный эффект был более выражен, максимально приближенный к показателям контроль-1.



Оценивая системный структурно- функциональный след в ходе физических тренировок, необходимо отметить, что положительный эффект в группе «ВНАД», связан, прежде всего, со снижением гиперактивности центрального контура, что отражено в прямых корреляционных межсистемных связях с ТФН ( $r=0,50$ ;  $p=0,0018$ ), микрососудами ( $r=0,48$ ;  $p=0,04$ ) и диаметром ПА на пике ПРГ ( $r=0,48$ ;  $p=0,013$ ). А так же ТФН с микрососудами в покое ( $r=0,50$ ;  $p=0,003$ ). Что, по-видимому, обусловлено восстановлением баланса межсистемного гомеостаза и повышением эффекта «экономизации функций» при возрастающих нагрузках (Апанасенко Г.Л., 2000).

Снижение потокзависимой вазодилатации и изменения сосудов микроциркуляторного русла в группе «курение», по-видимому, связаны не только с гиперсимпатикотонией ВНС в покое, менее выраженной, чем в группе «ВНАД» ( $p=0,0031$ ), а преимущественно с воздействием химических составляющих (никотин, СО) на местные механизмы регуляции сосудистого тонуса (Карпов Р.С., Дудко В.А., 1998). Это привело к более выраженным изменениям показателей ЭЗВД и вазоконстрикции, что подтверждено наличием прямых корреляционных связей диаметра ПА после ПГВ с ПСС покоя ( $r=0,49$ ;  $p=0,014$ ), и обратной корреляции с МПК ( $r=-0,47$ ;  $p=0,021$ ) и ТФН ( $r=-0,49$ ;  $p=0,019$ ). А выраженный дефицит кислорода, в условиях ограниченного притока крови, по-видимому, связан с изменениями кислородтранспортной системы (Куценко С.А., 2003). Этим, возможно, объясняется более низкий МПК в исходе и его недостаточное восстановление после тренировок. Исключение составляют молодые люди прекратившие курить во время тренировок. Здесь по всем показателям отмечена положительная динамика с наличием прямых корреляционных связей МПК с микроциркуляцией в покое ( $r=0,49$ ;  $p=0,028$ ), ТФН ( $r=0,48$ ;  $p=0,015$ ) и ТФН с диаметром ПА на пике ПРГ ( $r=0,48$ ;  $p=0,026$ ).

В многочисленных эпидемиологических исследованиях показано, что между повышенными уровнями в плазме крови общего холестерина, ХС-ЛПНП и риском развития атеросклероза и ИБС имеется четкая положительная корреляция, тогда, как с уровнем ХС-ЛПВП корреляция отрицательная, т.е. их повышенный уровень можно считать фактором антириска. По нашему мнению, именно двухмесячная продолжительность физических тренировок обеспечила более высокую эффективность корректирующего воздействия на липидный спектр, что подтверждено прямыми корреляционными связями: ХС-ЛПВП с микроциркуляцией ( $r=0,50$ ;  $p=0,004$ ) и ТФН ( $r=0,48$ ;  $p=0,15$ ). Тогда как, отсутствие статистически значимых корреляций после двухмесячных тренировок с ИА, ТГ и ХС-ЛПНП позволяет сделать вывод о положительном влиянии данного тренировочного цикла на липидный спектр.

Это дополнительно подтверждается проведенным каноническим анализом в группах с ФРА. Данный анализ, позволяющий изучить взаимосвязь между двумя подмножествами признаков, показал, что дозированные велотренировки снижают выраженность вазоконстрикторных механизмов (представлены второй канонической осью) и нормализуют вазодилататорные (представлены первой канонической осью) (Рис.9).

Кроме того, полученные данные показывают, что существует взаимосвязь между эндотелийзависимыми реакциями и факторами риска развития атеросклероза. Для определения вклад каждого взятого в отдельности ФРА на ту или иную сосудистую реакцию мы провели множественный регрессионный анализ по всей выборке исследуемых с ФРА, с целью подтверждения выше изложенные предположения и ранжирования изучаемых факторов по силе их влияния на сосудистую реактивность.

В математическую модель были включены независимые переменные, для которых наличие связи с выраженностью сосудистого ответа на стресс является более или менее обоснованным предположением (курение, индекс Кетле, гиперхолестеринемия, АД и низкая физическая активность). В качестве зависимой переменной, отражающей реакцию сосуда, был взят процент увеличения диаметра артерии на пике пробы с гиперемией и процент уменьшения диаметра на пике пробы с гипервентиляцией.

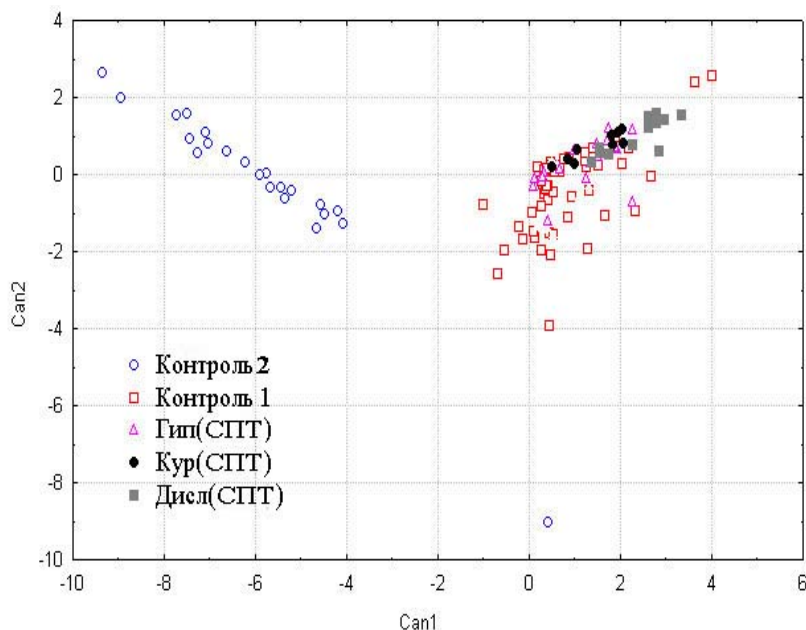


Рис.9. Распределение групп с ФРА в зависимости от преобладания признаков вазодилатации и вазоконстрикции сразу после тренировок (СПТ).

Пошаговая регрессионная процедура зависимости динамики вазомоторных реакций плечевой артерии от основных факторов риска развития атеросклероза представлена в таблице 3.

Таблица 3

Основные факторы риска развития атеросклероза, оказывающие влияние на эндотелийзависимые механизмы, по данным анализа множественной регрессии

Номер шага	Независимые переменные (предикторы)	Зависимые переменные		P
		$R^2=0,34, p=0,004$	$R^2=0,37, p=0,04$	
		R для % вазодилатации	R для % вазоконстрикции	
1	НФА	- 0,65		0,01
2	Индекс Кетле	- 0,58		0,02
3	Курение		- 0,78	0,001
4	САД		0,59	0,02
5	ОХС	-0,67		0,004

В ходе проведенного анализа наиболее сильная обратная связь эндотелийзависимой вазодилатации обнаружена с уровнем общего холестерина и низкой физической активностью, а вазоконстрикции с курением. Менее сильная обратная связь эндотелийзависимой вазодилатации выявлена с индексом Кетле. Кроме того, была выявлена прямая связь вазоконстрикции с

систолическим артериальным давлением. Полученные результаты согласуются с данными литературы и подтверждают наши предположения о влиянии ФРА на эндотелийзависимые механизмы (Камышева Т.В., 2003).

Оценивая системный структурно-функциональный след в ходе ФТ, следует заметить, что тренировочный эффект одномесячных тренировок недостаточен, а трехмесячные тренировки приводят к нарастанию симпатикотонии и спастическому состоянию микроциркуляции. В то время как тренировки в течение двух месяцев оказались более эффективными и безопасными. Следовательно, согласно работам Ф.З. Меерсона, можно предположить, что в течение первого месяца тренировок еще только начинает формироваться долгосрочная адаптация к физическим нагрузкам у молодых мужчин с ФРА. Тогда как трехмесячные тренировки, по-видимому, приводят к повышению "цены" долговременной адаптации, которая проявляется как в прямом "изнашивании" функциональной системы, на которую падает главная нагрузка, так и в виде отрицательных перекрестных эффектов, т.е. нарушений функционирования органов и систем, не связанных непосредственно с выполнением больших физических нагрузок. Об этом свидетельствует ухудшение в подгруппе-3М параметров сосудистой реактивности, тенденция к снижению соотношения А/В, уровней МПК и ПАНО. А так же напряжение центрального контура регуляции, недостаточное корректирующее влияние на САД и снижение уровня ХС-ЛПВП. Что дополнительно было подтверждено наличием обратной корреляции САД с показателем ПСС при ПГВ ( $r=-0,47$ ;  $p=0,02$ ), уровня ХС-ЛПВП с ЧСС и ДП покоя ( $r=-0,49$ ;  $p=0,03$  и  $r=-0,59$ ;  $p=0,001$ ), а также прямой корреляции значений ИА с выраженностью вазоконстрикции ПА при ПГВ ( $r=0,67$ ;  $p=0,01$ ). Кроме того, при сравнении уровней корреляционных связей между МПК и ТФН обнаружилось их ослабление в подгруппе-3М ( $r=0,49$ ;  $p=0,01$ ) по сравнению с подгруппой-2М ( $r=0,57$ ;  $p=0,002$ ), несмотря на более высокий уровень ТФН в подгруппе-3М. При этом в подгруппе-3М отсутствовали сколько-нибудь значимые корреляционные связи между МПК и ДП<sub>МАКС</sub>, в то время как в подгруппе-2М эта взаимосвязь прослеживалась ( $r=0,47$ ;  $p=0,01$ ). По-видимому, физические нагрузки высокой интенсивности (в нашем случае, продолжительностью более двух месяцев) у мужчин с ФРА, во-первых, вызывают снижение положительного эффекта ФТ в липидтранспортной системе крови (Бубнова М.Г., 2003) и, во-вторых, обуславливают дисбаланс межсистемного гомеостаза, его перенапряжение и снижение эффекта «экономизации функций» при возрастающих нагрузках (Апанасенко Г.Л., 2000).

В этой связи, по нашему мнению, тренирующимся после двухмесячных ФТ необходимо сделать небольшой перерыв до одного месяца, либо в течение этого месяца уменьшить интенсивность нагрузок, после чего вновь вернуться в прежний режим, длительно поддерживая, таким образом, высокий уровень как своей физической активности, так и соматического здоровья.

Таким образом, двухмесячная продолжительность ФТ обеспечила не только высокую эффективность корректирующего воздействия на эндотелийзависимые регуляторные нарушения регионарного кровообращения, но и способствовала повышению адаптационного резерва, включая экономное функционирование основных систем организма при увеличении мышечной работы (Солодков А.С., 2000), что дополнительно подтверждается проведенным каноническим анализом в подгруппах с различными тренировочными циклами (Рис.10), где четко отображено, что максимальный положительный тренировочный эффект наблюдается у подгруппы, тренирующейся два месяца, тогда как у тренирующихся один месяц этот эффект недостаточен, а при трехмесячной тренировке наблюдается нарастание влияния механизмов вазоконстрикции (вторая каноническая ось).

Решающим при этом, на наш взгляд, являлось то, что предложенный нами протокол ФТ проводился с четким соблюдением принципов постепенности, повторности, дозирования (контроль наименьшего уровня ЧСС, ниже которого не возникает тренировочного эффекта) и индивидуальности. Кроме того, выполнялся контроль адекватности и эффективности ФТ, выразившихся в физиологической реакции на нагрузку (Апанасенко Г.Л., 2000).

Таким образом, мы считаем, что использование корректирующего влияния физических тренировок на эндотелийзависимые регуляторные нарушения регионарного кровообращения и основные факторы риска развития атеросклероза может значительно повысить эффективность мероприятий в группах «высокого риска» по предотвращению развития сердечно-сосудистых заболеваний.

## Диаграмма рассеяния в канонических осях

Анализ Центра БИОСТАТИСТИКА. Тел. (3822)41-20-85, E-mail: point@stn.tomsk.ru

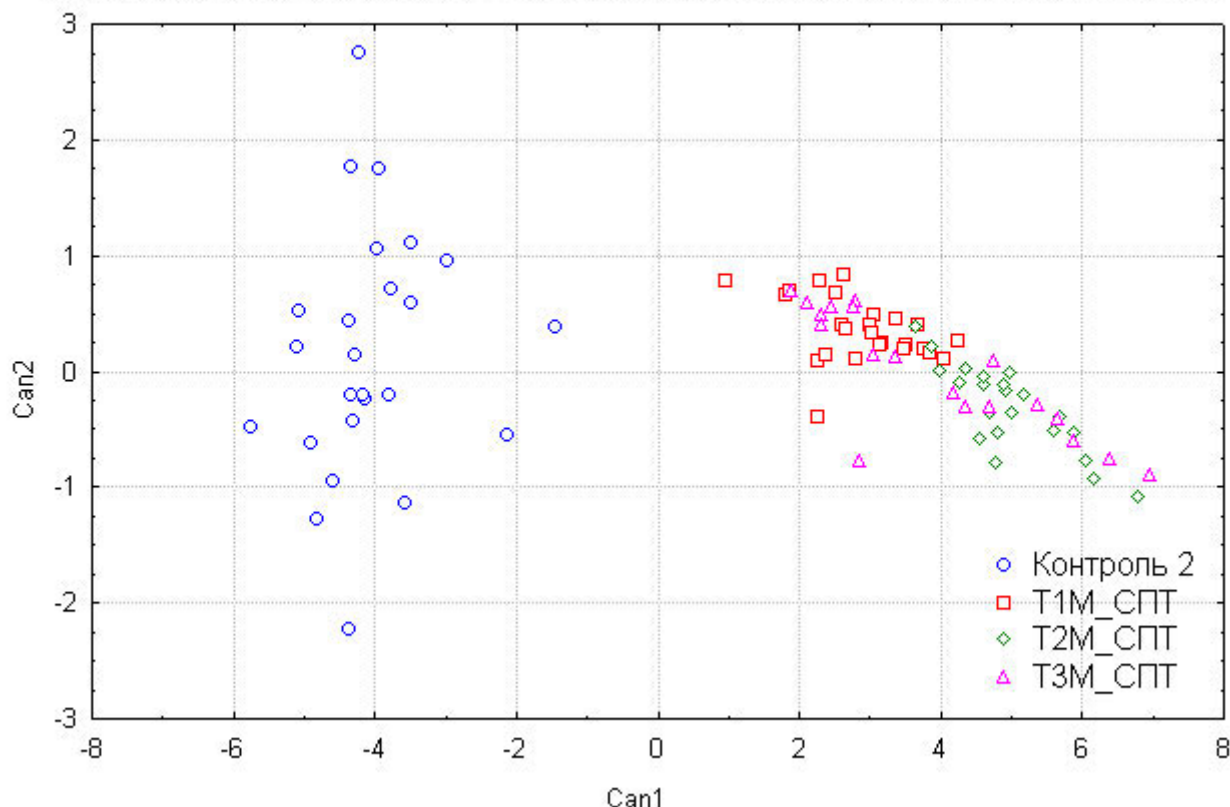


Рис.10. Распределение подгрупп с различными тренировочными циклами в зависимости от преобладания признаков вазодилатации и вазоконстрикции сразу после тренировок (СПТ).

Резюмируя выше изложенное, следует сказать, что применение функциональных методов коррекции в восстановлении нарушенных функций у молодых мужчин с ФРА позволит снизить возможный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и, тем самым, уменьшить ежегодно пополняемую «армию» клинических больных.

### ВЫВОДЫ

1. Одной из причин низкого уровня МПК, ПАНО, ТФН и гиперактивности центрального контура ВНС у молодых мужчин с ФРА является эндотелий-симптомозависимые нарушения реактивности микроциркуляторного русла.
2. Велотренировки продолжительностью два месяца способствуют улучшению вегетативной регуляции сосудистого тонуса и состояния микроциркуляторного русла, в то время, как эффект одномесячных тренировок недостаточен, а трехмесячные приводят к нарастанию симпатикотонии и спастическому состоянию микроциркуляторного русла.
3. Двухмесячные велотренировки обладают наибольшим корректирующим воздействием на дислипидемию, повышенное артериальное давление и распространенность курения.
4. Использование предложенного протокола способствует нормализации сосудистой регуляции, вегетативного тонуса и улучшению показателей физической работоспособности у молодых мужчин с гиподинамией, отягощенной другими факторами риска атеросклероза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки вазоконстрикторного и вазодилаторного периферического сосудистого резерва и тренировочного эффекта у молодых мужчин с ФРА, рекомендовано использовать пробы с реактивной гиперемией и гипервентиляцией.

2. Рекомендовать клинически здоровым молодым мужчинам с факторами риска развития атеросклероза использовать для проведения велотренировок следующий протокол:

Занятия следует проводить во второй половине дня, по непрерывно, ступенеобразно возрастающему протоколу, не ранее чем 1,5 часа до или после приема пищи, с выполнением следующих условий:

- начальная нагрузка 50 Вт (300 кгм/мин);
- скорость педалирования 60 об./мин;
- кратность увеличения нагрузки 25 Вт (150 кгм/мин);
- продолжительность каждой ступени 5 мин;
- периодичность тренировок 3 раза в неделю с общим тренировочным временем одного занятия 35-45 мин;
- перерыв между тренировками не менее 48 часов и не более 72 часов (на весь тренировочный цикл);
- тренировочный цикл 8 недель.

В тренировке выделяют следующие этапы:

1) Подготовительный этап (15-20 мин): который проводят при постепенном увеличении мощности нагрузки. Под контролем артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). До достижения ЧСС 150 уд./мин (расчет по формуле «180 - возраст» - 10», где 10 – резервный коэффициент ЧСС, для удержания «пикового порога» субмаксимальной ЧСС). В условиях постоянного контроля ЧСС и контроля АД в конце каждой ступени.

2) Основной этап (5-10-15 мин): по достижении ЧСС 150 уд./мин и постоянном ее удержании на данном этапе. Постоянный контроль ЧСС; контроль АД каждые три мин.

3) Восстановительный этап (индивидуально): выход из основного этапа:

- снижение нагрузки на 25 Вт (150 кгм/мин) каждые три минуты;
- уменьшение скорости педалирования до 30-45 об./мин;
- постоянный контроль ЧСС и контроль АД в конце каждой третьей минуты;
- при достижении ЧСС < 100 уд./мин тренировка прекращается;
- контроль ЧСС и АД до восстановления исходных показателей.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Серебрякова В.Н., Ковалев И.А., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Оценка гетерогенной регуляции сосудистого тонуса у студентов с факторами риска атеросклероза и ИБС //Современные методы лучевой и радиоизотопной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы: Тез. докладов Региональной науч.-практ. конф. Томск, 17-18 сентября 2002 г. – С.58

2. Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Серебрякова В.Н., Марцинкевич Г.И., Ковалев И.А., Шевелев В.Н., Карпов Р.С. Анаэробные дозированные тренировки и в снижении интенсивности факторов риска атеросклероза и ИБС у студентов //Современные методы лучевой и радиоизотопной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы: Тез. докладов Региональной науч.-практ. конф. Томск, 17-18 сентября 2002 г. – С.65

3. Серебрякова В.Н., Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Ковалев И.А., Шевелев В.М. Эндотелийзависимый ответ плечевой артерии в оценке эффективности дозированных физических тренировок у студентов с

факторами риска атеросклероза и ИБС // Современные методы лучевой и радиоизотопной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы: Тез. докладов Региональной науч.-практ. конф. Томск, 17-18 сентября 2002 г. – С.75

4. Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Дудко В.А., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Краткосрочные велотренажерные нагрузки в снижении интенсивности факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца у молодых мужчин //Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 10-летию федерального государственного лечебно-профилактического учреждения «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». Ленинск-Кузнецкий, 4-5 сентября 2003 г. – С.381

5. Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Дудко В.А., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Метод оперативного контроля адекватности велотренажерной нагрузки в снижении интенсивности факторов риска атеросклероза и ИБС у молодых мужчин //Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 10-летию федерального государственного лечебно-профилактического учреждения «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». Ленинск-Кузнецкий, 4-5 сентября 2003 г. – С.381

6. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Дудко В.А., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Сравнительная оценка динамики артериального давления в ответ на велотренажерные нагрузки у молодых мужчин с факторами риска атеросклероза и ИБС //Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 10-летию федерального государственного лечебно-профилактического учреждения «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». Ленинск-Кузнецкий, 4-5 сентября 2003 г. – С.370

7. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Дудко В.А., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Сравнительная оценка краткосрочных и долгосрочных велотренажерных нагрузок в снижении интенсивности факторов риска атеросклероза и ИБС у молодых мужчин //Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 10-летию федерального государственного лечебно-профилактического учреждения «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров». Ленинск-Кузнецкий, 4-5 сентября 2003 г. – С.370

8. Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Коррекция дисфункции эндотелия и модификация основных факторов риска атеросклероза у молодых мужчин с помощью оздоровительных велотренажерных тренировок //Приложение к журналу «Сибирский медицинский журнал», 2005, т.20, № 2, с.117

9. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Проспективная оценка эффективности оздоровительных тренировок у молодых мужчин в рамках коррекции дисфункции эндотелия и модификации основных факторов риска развития атеросклероза //Приложение к журналу «Сибирский медицинский журнал», 2005, т.20, № 2, с.99

10. Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Практическая значимость пробы с активным ортостазом в оценке вегетативных и сосудистых реакций у молодых мужчин с дисфункцией эндотелия и факторами риска атеросклероза //Сибирский медицинский журнал, 2005, т.20, № 3, с.53-55.

11. Ким В.Н., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М., Карпов Р.С. Проба с гипервентиляцией в оценке предрасположенности к ангиоспазму у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза //Сибирский медицинский журнал, 2005, т.20, № 3, с.49-52.

### **Заявка на изобретение**

Кривулина Г.Б., Ким В.Н., Шевелев В.М. Способ профилактики развития атеросклероза. – Приоритетная справка за номером № 123124 (026045) от 20.07.2005 года.

## Список сокращений, используемых в тексте

А - артериолы  
АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
А/В – отношение артериол к венам  
В - вены  
В/А – реографический показатель величины периферического сосудистого сопротивления  
ВНС – вегетативная нервная система  
ДЭ – дисфункция эндотелия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИН – индекс напряжения  
ИА - индекс атерогенности  
МПК – максимальное потребление кислорода  
МЦР – микроциркуляторное русло  
НВС – нейровегетативный статус  
ОХС – общий холестерин  
ПА – плечевая артерия  
ПАНО – порог анаэробного обмена  
ПГВ – проба с гипервентиляцией  
ПРГ – проба с реактивной гиперемией  
ПСС – периферическое сосудистое сопротивление  
РИ – реографический индекс  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
САД – систолическое артериальное давление  
СНС – симпатическая нервная система  
ТГ – триглицериды  
ФРА – факторы риска атеросклероза  
ФТ – физические тренировки  
ХС-ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ХС-ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ХС-ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация  
ЭхоКГ – эхокардиография  
D – диаметр артерии  
p – достигнутый уровень статистической значимости  
r – коэффициент корреляции Спирмена  
CAN1, CAN2 – канонические оси в анализе канонических корреляций  
R - множественный коэффициент корреляции  
R<sup>2</sup> – квадрат множественного коэффициента корреляции (коэффициент детерминации)  
M – среднее арифметическое  
m – ошибка среднего арифметического