

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА МЕТАБОЛИЗМ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

© Д.С. Сушевич¹, И.В. Рудченко¹, В.А. Качнов²

Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Российская Федерация (1)
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация (2)

Физические тренировки имеют множество положительных физиологических эффектов, в частности, способствуют укреплению сердечно-сосудистой системы. Периодический метаболический стресс, возникающий при регулярных физических нагрузках, является основополагающим фактором в ремоделировании сердечно-сосудистой системы. Надо понимать, что различные типы, интенсивность или продолжительность упражнений вызывают разные уровни метаболического стресса и могут способствовать различным типам ремоделирования систем организма. Несмотря на накопленный большой материал по данной теме, до сих пор до конца не ясно, при каких видах физической нагрузки, и на каком этапе тренировочного процесса возникнут необратимые структурные изменения миокарда. Данный обзор посвящен обсуждению влияния различных типов физических упражнений на структуру и функцию сердца. По современным данным физические упражнения оказывают положительное влияние на ремоделирование сердца и его адаптацию. Это проявляется в гипертрофии кардиомиоцитов. Однако хронические уровни экстремальных нагрузок могут увеличить риск патологического ремоделирования сердца или даже привести к внезапной сердечной смерти. Новой темой, лежащей как в основе острой, так и хронической адаптации сердца к физической нагрузке, является метаболическая периодичность. По-видимому, важное влияние она оказывает на регуляцию функционирования митохондрий, опосредованной стимуляции к активации генных программ и ферментов-киназ, а также в координации активности биосинтетических путей. Дальнейшее понимание того, как изменения в метаболизме, опосредованные физическими упражнениями, управляют передачей сигналов клетками и экспрессией генов, будет способствовать максимизации положительных эффектов от физических упражнений для здоровья сердца.

Ключевые слова: *сердечно-сосудистая система, физические упражнения, ремоделирование миокарда, метаболизм, внезапная смерть.*

EFFECT OF PHYSICAL EXERCISES ON METABOLISM AND REMODELING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

D.S. Sushchevich¹, I.V. Rudchenko¹, V.A. Kachnov²

Military Innovative Technopolis «ERA», Anapa, Russian Federation (1)
Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation (2)

Physical training has many positive physiological effects, in particular, it strengthens the cardiovascular system. Periodic metabolic stress that occurs during regular physical exertion is a fun-

damental factor in remodeling of the cardiovascular system. It should be understood that exercises of different types, intensity or duration induce different levels of metabolic stress and can contribute to different types of remodeling of body systems. Despite the accumulated large amount of material on this topic, it is still not completely clear in what types of physical activity, and at what stage of the training process irreversible structural changes in the myocardium will occur. In this review, the effects of various types of exercise on the structure and function of the heart are discussed. According to modern data, exercise produces a positive effect on remodeling of the heart and its adaptation. This is manifested by the growth and proliferation of cardiac myocytes. However, chronic extreme levels of load may increase the risk of pathological cardiac remodeling or may even lead to sudden cardiac death. Metabolic periodicity is a new topic underlying acute as well as chronic adaptation of the heart to exercise. It is likely to produce an important effect on regulation of mitochondrial functioning by mediating stimulation of gene programs and kinase enzymes activation, and also by coordinating the activity of biosynthetic pathways. Further understanding of how changes in metabolism mediated by exercise, control transmission of signals and expression of gene will maximize the benefits of exercise for heart health.

Keywords: *cardiovascular system; physical exercise; myocardial remodeling; metabolism; sudden death.*

Физические упражнения способствуют нормальному метаболизму в организме, улучшают психоэмоциональное состояние, укрепляют и сохраняют опорно-двигательную систему, а также увеличивают продолжительность жизни [1,2]. Такие благоприятные эффекты частично связаны с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы, в частности, повышением устойчивости миокарда к повреждению [3]. Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности с помощью физических упражнений соотносима с величиной снижения риска при отказе от курения [4]. Кроме того, физические упражнения являются основным компонентом схем реабилитации кардиологических больных, снижают риск возникновения сердечно-сосудистой патологии и уровень смертности от болезней системы кровообращения. В настоящее время остаются неясными молекулярные механизмы улучшения состояния сердечно-сосудистой системы и предотвращения повреждений тканей при физических занятиях.

Изменения в гомеостазе, вызванные адаптацией организма к физическим упражнениям, происходят во многих органах, включая мозг, печень, жировую ткань, скелетные мышцы, а также в сердце. Впервые адаптивные изменения в

сердце, связанные с физическими упражнениями, были описаны в 1899 г. Физикальное обследование с использованием аускультации и перкуссии показало, что у лыжников северных стран [5] и гребцов [6] были увеличены размеры сердца, причем подчеркивалась, прямая корреляционная связь его размеров с длительностью и интенсивностью нагрузки [6]. Более поздние исследования с использованием электрокардиографии и рентгенографии грудной клетки выявили функциональные и структурные изменения сердца, вызванные физическими упражнениями [7]. В будущем при помощи эхокардиографического исследования врачами были описаны степень и особенности изменения миокарда на фоне физической нагрузки. В совокупности эти работы заложили основу для понимания того, как периодические физические нагрузки стимулируют адаптационные изменения в сердце.

Острые сердечно-сосудистые реакции на физическую нагрузку

Увеличение физической активности требует изменений распределения кислорода и питательных веществ по всему организму. Увеличение работы и, как следствие, обмена аденозинтрифосфата (АТФ) скелетной мускулатурой, облегчаются несколькими интегрированными изменения-

ми, включающие в себя физиологическую коррекцию вентиляции легких и сердечного выброса, а также заметное снижение сосудистого сопротивления в мышцах. Во время аэробных занятий изменения в сердечной функции происходят незамедлительно и связаны с несколькими фазами. При повышении уровня физической активности увеличиваются частота сердечных сокращений (ЧСС) и ударный объем, что приводит к увеличению сердечного выброса в зависимости, определенной уравнением Фика. После длительного периода аэробных упражнений средней и высокой интенсивности (более 20 мин.) сердечный выброс остается неизменным. Однако ЧСС имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, и ударный объем начинает падать. Происходит это из-за сердечно-сосудистого дрейфа, который объясняется вазодилатацией, гипертермией, увеличением притока крови к коже, уменьшением времени наполнения и снижением объема плазмы. Скоординированные изменения сосудистого русла с устойчивым увеличением сердечной активности обеспечивают приток крови к скелетным мышцам.

Учитывая, что сердечно-сосудистая реакция на тренировку выносливости непосредственно связана с использованием кислорода для синтеза АТФ, в скелетных мышцах при упражнениях с отягощением преобладает анаэробный синтез АТФ. Кроме того, упражнения с отягощением повышают артериальное давление. Частично это связано с механическим ограничением кровотока во время статического сокращения. Такие особенности упражнений с отягощением приводят к различным сердечным реакциям в сравнении с аэробными упражнениями. Небольшое увеличение сердечного выброса при упражнениях с отягощением происходит преимущественно из-за увеличения ЧСС, практически без изменений ударного объема. Большое количество повторений увеличивает ЧСС и, следовательно, приводит к большему увеличению сердечного выброса. При занятиях тяжелой атлетикой

сердце также должно справляться с резкими скачками артериального давления, которые временами могут достигать уровня 320/250 мм рт.ст. [8] и выше. Уровень изменений артериального давления во время упражнений с отягощением, по-видимому, зависит от усилий, мышечной массы и модели дыхания, обычно выполняемой во время силовых тренировок (т.е. маневр Вальсальвы) [9].

Влияние регулярных и длительных физических нагрузок на сердце

Регулярные физические нагрузки способствуют гипертрофии миокарда и/или расширению камер сердца. Данные процессы обратимы при длительном прекращении занятий [10]. Тип и интенсивность физических упражнений определяют характер и степень ремоделирования сердца, изменение гемодинамики при этом стимулирует увеличение и адаптацию сердечных камер. Изометрические или статические упражнения, обычно сгруппированные как силовые тренировки (например, тяжелая атлетика, борьба) – включают короткие интенсивные периоды повышенного периферического сосудистого сопротивления с небольшим или нулевым изменением сердечного выброса и связаны с легкой концентрической гипертрофией и неизменным или слегка увеличенным левым предсердием. Увеличение толщины стенки сердца, по-видимому, в значительной степени обусловлено параллельным добавлением саркомеров в кардиомиоцитах. Напротив, длительные изотонические или динамические аэробные упражнения, обычно называемые упражнениями на выносливость (например, бег на длинные дистанции, езда на велосипеде, гребля или плавание), требуют длительного повышения сердечного выброса и, как правило, связаны с нормальным или сниженным сопротивлением периферических сосудов. Тренировка на выносливость способствует эксцентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), дилатации правого желудочка и гипертрофии обоих предсердий [11]. При этой форме гипертрофии преобладает

последовательное добавление саркомеров в кардиомиоцитах. Предполагается, что ремоделирование сердца, вызванное тренировками на выносливость, носит поэтапный характер. Так одно из исследований показало, что начальная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка уступает место более поздней эксцентрической гипертрофии левого желудочка [12], в другом исследовании – раннее увеличение размера камеры с последующим более поздним увеличением толщины стенки [13].

Хотя регулярные интенсивные тренировки на выносливость могут снижать ЧСС [14], влияние данных упражнений на другие показатели сердечной функции незначительны. Мета-анализ выявил значительные изменения систолической и диастолической функций у спортсменов, подверженных разным типам нагрузки, по сравнению с контрольными группами [15]. В нескольких исследованиях были выявлены изменения в диастолической функции у лиц, адаптированных к физической нагрузке. Например, упражнения на выносливость незначительно улучшают диастолическую функцию [14]. Напротив, силовые тренировки могут фактически снизить диастолическую функцию, о чем свидетельствуют исследования, показывающие нарушение расслабления ЛЖ у игроков американского футбола [16]. В общем, при электрокардиографии в состоянии покоя у людей, регулярно занимающихся спортом, не наблюдаются существенных изменений в сокращении желудочков. Однако более детальное обследование с помощью эхокардиографии выявляют умеренное увеличение систолической функции у адаптированных к упражнениям лиц [17].

По-видимому, ремоделирование сердца в ответ на физические нагрузки включает и другие процессы, помимо гипертрофии кардиомиоцитов. Например, физические упражнения повышают уровень циркулирующих клеток-предшественников и прогениторных (стволовых) клеток, участвующих в увеличении плотности сосудов и восстановлении миокарда [18]. Похоже, что

упражнения на сопротивление и выносливость активируют клетки-предшественники и что продолжительность и/или интенсивность упражнений важны для их активации [19]. Степень, с которой клетки-предшественники регулируют рост сердечной ткани, остается неясным. Их активация при нагрузках улучшает реакцию на повреждение [20], координируясь с ангиогенезом и ремоделированием коронарных сосудов. Пролиферация кардиомиоцитов при физических упражнениях важна для физиологической адаптации сердца. Также важно и понимание механизмов запуска кардиомиогенеза.

Потенциально вредное воздействие физических нагрузок на сердце

Надо сказать, что чрезмерно активное занятие спортом также может негативно влиять на состояние здоровья, как и гиподинамия. За последние 30 лет возросла популярность интенсивных видов спорта (марафоны, кроссфит) [21]. Высокие уровни физической нагрузки могут увеличивать риск сердечно-сосудистых событий, таких как внезапная сердечная смерть, возникновение аритмий и привести к патологическому ремоделированию сердца и сосудов [21]. Изменяя морфологию и функцию кардиомиоцитов, нагрузки способствуют аритмогенезу. Люди молодого возраста, умирающие при физических нагрузках, обычно уже имеют наследственные заболевания, такие как гипертрофическая кардиомиопатия. Летальный исход у пожилых людей во время физических упражнений возникает вследствие острого коронарного тромбоза и инфаркта миокарда [22]. Тем не менее, внезапная сердечная смерть во время физических упражнений встречается редко, примерно у 1 на 15000-18000 бессимптомных взрослых в год [23].

Длительные упражнения на выносливость могут способствовать «сердечной усталости», характеризующейся снижением фракции выброса, хотя эти изменения обычно восстанавливаются в течение 2 дней после тренировки [24]. Острое снижение сердечной функции может быть связано с несколькими факторами: сни-

жение чувствительности к катехоламинам; перераспределение объема крови, приводящее к снижению венозного возврата; повреждение кардиомиоцитов [21]. Повреждение кардиомиоцитов во время интенсивных физических нагрузок (например, марафоны, триатлоны) предполагает повышенный уровень циркулирующих сердечных тропонинов [21], которые обычно используются для диагностики острого инфаркта миокарда. Интенсивность упражнений является значимым предиктором повышенного уровня циркулирующего сердечного тропонина [25]. Другие биохимические показатели сердечной дисфункции, такие как натрийуретический пептид В-типа (BNP) и его N-концевой пропептид (NT-proBNP), могут быть повышены в 10 раз после упражнений на выносливость, но обычно возвращаются к базовым уровням в пределах нескольких дней [21]. Предполагается, что повышение BNP/NT-proBNP, вызванное физической нагрузкой, указывает на легкое повреждение миокарда [26] или может быть физиологическим явлением, важным для адаптации сердца [27]. Упражнения на выносливость могут также способствовать фиброзу миокарда и увеличению кальцификации коронарных артерий [21], хотя значимость этих эффектов у спортсменов остается неясной.

Изменения сердечного метаболизма при физических нагрузках

Высокая потребность миокарда в энергии требует непрерывного генерирования АТФ для поддержания сократительной функции, ионного гомеостаза, анаболических процессов и передачи сигналов. При нормоксии в миокарде больше 95% АТФ генерируется в результате митохондриального окислительного фосфорилирования, а оставшиеся 5% – в результате фосфорилирования субстрата на уровне гликолиза. Большая часть генерируемой АТФ идет на выполнение сократительной функции. Также большое количество энергии необходимо для поддержания ионного гомеостаза через ионные каналы.

Острое увеличение нагрузки во время упражнений оказывает сильное влияние на метаболизм поперечно-полосатых мышц. В сердце упражнения увеличивают сократительную способность и потребление кислорода в 10 раз, по сравнению с состоянием покоя [28]. Изменения циркулирующих гормонов, метаболических субстратов и гемодинамики во время упражнений ведет к изменению процессов синтеза АТФ.

Увеличение нагрузки на миокард сопровождается увеличением катаболизма многих субстратов, в частности, жирных кислот и лактата [29,30]. Во время упражнений активированный гормонами липолиз в жировой ткани увеличивает уровень циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК), что ускоряет их поглощение и утилизацию. Повышение уровня циркулирующих СЖК лишь частично увеличивают их окисление. Использование триглицеридов (ТГ) в сердце также значительно возрастает с физической нагрузкой [30] и, по видимому, дополнительно стимулируется наличием лактата. Это позволяет предположить, что лактат может стимулировать обмен ТГ. После адаптации сердца к физическим нагрузкам повышается экспрессия генов, ответственных за катаболизм жирных кислот, что помогает оптимизировать утилизацию липидов в сердце [31].

Как и в случае СЖК, уровень лактата в плазме повышается во время упражнений. Увеличение лактата зависит от типа физической нагрузки, например при интенсивной физической нагрузке (60-80% от максимального потребления кислорода ($VO_2 \max$)) приводит к значительному увеличению уровня лактата в артериальной крови [32]. Во время интенсивных упражнений уровень циркулирующего лактата может увеличиваться в 5-10 раз, что в основном связано с выделением его скелетными мышцами. В данной ситуации вклад лактата в общий окислительный метаболизм может составлять 60-90% использованного субстрата [33]. Хотя упражнения с низкой и средней интенсивностью (например, 40% от $VO_2 \max$) заметно не повыша-

ют уровень циркулирующего лактата [34], вклад окисления лактата в общий окислительный метаболизм миокарда выше, чем в состоянии покоя [34]. Лактат также может усиливать окисление липидов в сердце, что увеличивает способность сердца генерировать АТФ при высоких нагрузках.

Уровень глюкозы в крови достаточно стабилен по сравнению с уровнями лактата и СЖК. Тяжелая атлетика и длительные упражнения на выносливость могут снизить концентрацию глюкозы в артериальной крови [35], тогда как аэробные упражнения высокой интенсивности могут повысить уровень гликемии. Изменения гемодинамики и увеличение циркулирующих катехоламинов усиливают окисление накопленной глюкозы (гликогена) [36]. Упражнения с умеренной интенсивностью и повышенной нагрузкой на сердце связаны с увеличением поглощения и окисления глюкозы в миокарде [34]. Снижение катаболизма глюкозы связано с повышением концентрации альтернативных субстратов для синтеза АТФ, таких как лактат и СЖК [30]. При исследованиях, как на людях, так и на моделях животных позволяют предположить, что физические упражнения могут снизить количество кислорода для получения энергии из глюкозы и тем самым уменьшить поглощение и использование глюкозы [30]. Последние данные свидетельствуют о том, что относительно длительные интенсивные упражнения на выносливость могут снизить катаболизм глюкозы в сердце путем снижения активности фосфофруктокиназы [37]. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что в зависимости от типа, интенсивности или продолжительности физических упражнений, возможно резкое увеличение или уменьшение как уровня циркулирующей глюкозы, так и ее использование миокардом.

Регулярные физические упражнения также способствуют адаптивному метаболическому ремоделированию сердца. Исследование миокарда грызунов показывает, что адаптация к физическим нагрузкам увеличивает уровень гликолитической ак-

тивности, степень окисления глюкозы и жиров [37]. Однако, у грызунов, уже адаптированных к физическим нагрузкам по сравнению с контрольной группой, гликолитическая активность снижается, несмотря на увеличение окисления глюкозы в миокарде [20]. Также в исследованиях на грызунах было предположено, что изменения в метаболическом ремоделировании сердца зависят от интенсивности физической нагрузки: у мышей со средним режимом интенсивности беговой дорожки не выявлено влияния на уровень гликолитической активности, окисление пальмитиновой кислоты или потребление миокардом кислорода; в то время как интервальный режим высокой интенсивности увеличил окисление глюкозы, снизил окисления пальмитиновой кислоты и привел к общему снижению потребления кислорода миокардом в покое [38]. Причины расхождений между исследованиями могут быть связаны с модельно-специфическими факторами (например, штаммом грызунов, типом упражнений) или различиями в протоколах перфузии сердца (например, уровнями субстрата, добавлением гормонов). Циркадный ритм, влияющий на сердечный метаболизм, также может объяснять различие результатов, как и стрессовые реакции, обмен белков, воспалительные процессы. Хронобиология остается важным фактором для понимания того, как физические упражнения влияют на биохимию и физиологию сердца [39].

Важность метаболической периодичности в адаптации сердца

Хотя и известно, что эпизодические изменения в метаболизме, которые происходят при физической нагрузке, играют важную роль в адаптации скелетных мышц, относительно меньше известно о том, как индуцированная физической нагрузкой метаболическая периодичность влияет на адаптационные реакции в сердце. Установлено, что периодические упражнения стимулируют метаболические процессы, как в митохондриях сердца, так и в цитозоле. Например, у мышей физические упражнения резко приводят к деле-

нию митохондрий в кардиомиоцитах. Установлена связь этих изменений с адренергической передачей сигналов [40]. Относительно интенсивные упражнения также снижает активность фосфофруктокиназы в миокарде мыши [37]. Однако после адаптации к режиму упражнений и в состоянии покоя (то есть через 24 часа после последнего упражнения) было обнаружено, что активность миокардиальной фосфофруктокиназы и уровень гликолиза выше по сравнению с контрольной неактивной группой [37]. Низкая активность фосфофруктокиназы приводит к острому снижению уровня гликолиза при физических упражнениях, что важно для роста миокарда [37]. Это связано с экспрессией специфических для сердца ферментов – 6-фосфофруктокиназы/фруктозо-2,6-бисфосфатазы у мышей, оказывающейся достаточной для частичной адаптации к физическим нагрузкам сердца и регуляции генов (например, *Sebrb*, Cited4) [41]. Более того, активация генной программы у мышей происходила в отсутствие активации АКТ-киназы, которая, как полагают, необходима для регуляции физиологической гипертрофии миокарда [42]. Эти данные свидетельствуют о том, что вызванное физическими упражнениями снижение уровня гликолиза является регулятором программы роста миокарда.

Вероятно, периодичность в митохондриальном делении и в промежуточном метаболизме являются взаимосвязанными явлениями. В других клеточных системах деление митохондрий важно для регуляции метаболизма глюкозы и липидов. Более того, важен контроль качества деления митохондрий путем распределения компонентов по дочерним органеллам и аутофагии дефектных митохондрий. Периодичность, вызванная физическими упражнениями, в метаболизме глюкозы, важна для поддержания жизнедеятельности митохондрий, так как потеря перио-

дичности, путем постепенного увеличения либо уменьшением катаболизма глюкозы, приводит к дисфункции митохондрий [37]. Тем не менее, некоторые механизмы, лежащие в основе митохондриальной адаптации к физической нагрузке, по-видимому, расходятся с механизмами, необходимыми для сердечного роста.

Выводы

Метаболические изменения, вызванные физическими упражнениями, важны для ремоделирования и адаптации сердца. Несомненно, существуют связь между изменением метаболизма в сердце с изменениями физической нагрузки. В частности, физические упражнения изменяют уровни энергетических субстратов и количество циркулирующих гормонов, определяющие метаболические пути, и имеющие решающее значение для транскрипционных изменений, а также гипертрофии миокарда. Тем не менее, остаются многочисленные вопросы. Вопросы о том, как оптимизировать объем упражнений для получения полезного, а не вредного влияния на сердечно-сосудистое здоровье. Также вопросы о том, как вызванные физическими упражнениями изменения в метаболизме связаны с синтезом структурных компонентов для активации программы физиологического увеличения сердца. В то время как эти знания будут приобретаться, кажется, что нам лучше всего было бы придерживаться совета древних греков: «Гимнастика, физические упражнения, ходьба должны прочно войти в повседневный быт каждого, кто хочет сохранить работоспособность, здоровье, полноценную и радостную жизнь». – Гиппократ.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование спонсорской поддержки не имело.

Литература

1. Blair S.N., Kohl H.W., Paffenbarger R.S., et al. Physical fitness and all-cause mortality. A pro-

spective study of healthy men and women // JAMA. 1989. Vol. 262, №17. P. 2395. doi:10.1001/jama.1989.03430170057028

2. Myers J., Prakash M., Froelicher V., et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing // *New England Journal of Medicine*. 2002. Vol. 316, №11. P. 793-801. doi:10.1056/NEJMoa011858
3. Platt C., Houstis N., Rosenzweig A. Using exercise to measure and modify cardiac function // *Cell Metabolism*. 2015. Vol. 21, №2. P. 227-236. doi:10.1016/j.cmet.2015.01.014
4. Holme I., Anderssen S.A. Increases in physical activity is as important as smoking cessation for reduction in total mortality in elderly men: 12 years of follow-up of the Oslo II study // *British Journal of Sports Medicine*. 2015. Vol. 49, №11. P. 743-748. doi:10.1136/bjsports-2014-094522
5. Henschen S. *Skidlauf und Skidwettlauf. Eine medizinische Sportstudie*. Jena: Fischer Verlage; 1899.
6. Darling E.A. The effects of training. A study of the Harvard University crews // *Boston Medical and Surgical Journal*. 1899. Vol. 141. P. 205-209. doi:10.1056/NEJM189909071411001
7. Reindell H., Roskamm H., Steim H. The heart and blood circulation in athletes // *Die Medizinische Welt*. 1960. Vol. 31. P. 1557-1563.
8. MacDougall J.D., Tuxen D., Sale D.G., et al. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise // *Journal of Applied Physiology*. 1985. Vol. 58, №3. P. 785-790. doi:10.1152/jappl.1985.58.3.785
9. MacDougall J.D., McKelvie R.S., Moroz D.E., et al. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions // *Journal of Applied Physiology*. 1985. Vol. 73, №4. P. 1590-1597. doi:10.1152/jappl.1992.73.4.1590
10. Olah A., Kellermayer D., Matyas C., et al. Complete reversion of cardiac functional adaptation induced by exercise training // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2017. Vol. 49, №3. P. 420-429. doi:10.1249/MSS.0000000000001127
11. Spence A.L., Naylor L.H., Carter H.H., et al. A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans // *The Journal of Physiology*. 2011. Vol. 589, №22. P. 5443-5452. doi:10.1113/jphysiol.2011.217125
12. Arbab-Zadeh A., Perhonen M., Howden E., et al. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive endurance training // *Circulation*. 2014. Vol. 130, №24. P. 2152-2161. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010775
13. Weiner R.B., DeLuca J.R., Wang F., et al. Exercise-induced left ventricular remodeling among competitive athletes: a phasic phenomenon // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015. Vol. 8, №12. P. e003651. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003651
14. Utomi V., Oxborough D., Whyte G.P., et al. Systematic review and meta-analysis of training mode, imaging modality and body size influences on the morphology and function of the male athlete's heart // *Heart*. 2013. Vol. 99, №23. P. 1727-1733. doi:10.1136/heartjnl-2012-303465
15. Pluim B.M., Zwinderman A.H., van der Laarse A., et al. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function // *Circulation*. 2000. Vol. 101, №3. P. 336-344. doi:10.1161/01.CIR.101.3.336
16. Baggish A.L., Wang F., Weiner R.B., et al. Training-specific changes in cardiac structure and function: a prospective and longitudinal assessment of competitive athletes // *Journal of Applied Physiology*. 2008. Vol. 104, №4. P. 1121-1128. doi:10.1152/japplphysiol.01170.2007
17. Simsek Z., Hakan T.M., Degirmenci H., et al. Speckle tracking echocardiographic analysis of left ventricular systolic and diastolic functions of young elite athletes with eccentric and concentric type of cardiac remodeling // *Echocardiography*. 2013. Vol. 30, №10. P. 1202-1208. doi:10.1111/echo.12263
18. Broughton K.M., Wang B.J., Firouzi F., et al. Mechanisms of Cardiac Repair and Regeneration // *Circulation Research*. 2018. Vol. 122, №8. P. 1151-1163. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.312586
19. Ribeiro F., Ribeiro I.P., Goncalves A.C., et al. Effects of resistance exercise on endothelial progenitor cell mobilization in women // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, №1. P. 17880. doi:10.1038/s41598-017-18156-6
20. Burrelle Y., Wambolt R.B., Grist M., et al. Regular exercise is associated with a protective metabolic phenotype in the rat heart // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2004. Vol. 287, №3. P. H1055-H1063. doi:10.1152/ajpheart.00925.2003
21. Eijssvogels T.M., Fernandez A.B., Thompson P.D. Are there deleterious cardiac effects of acute and chronic endurance exercise? // *Physiological Reviews*. 2016. Vol. 96, №1. P. 99-125. doi:10.1152/physrev.00029.2014
22. Thompson P.D., Franklin B.A., Balady G.J., et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism and the council on clinical cardiology // *Circulation*. 2007. Vol. 115, №17. P. 2358-2368. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485
23. Siscovick D.S., Weiss N.S., Fletcher R.H., et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise // *New England Journal of Medicine*. 1984. Vol. 311, №14. P. 874-877. doi:10.1056/NEJM198410043111402
24. McGavock J.M., Warburton D.E., Taylor D., et al. The effects of prolonged strenuous exercise on left ventricular function: a brief review // *Heart & Lung*. 2002. Vol. 31, №4. P. 279-294. doi:10.1067/mhl.2002.126106
25. Eijssvogels T.M., Hoogerwerf M.D., Oudegeest-

- Sander M.H., et al. The impact of exercise intensity on cardiac troponin I release // *International Journal of Cardiology*. 2014. Vol. 171, №1. P. e3-e4. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.050
26. Ohba H., Takada H., Musha H., et al. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men // *American Heart Journal*. 2001. Vol. 141, №5. P. 751-758. doi:10.1067/mhj.2001.114371
27. Scharhag J., Urhausen A., Herrmann M., et al. No difference in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations between endurance athletes with athlete's heart and healthy untrained controls // *Heart*. 2004. Vol. 90, №9. P. 1055-1056. doi:10.1136/hrt.2003.020420
28. Olver T.D., Ferguson B.S., Laughlin M.H. Molecular mechanisms for exercise training-induced changes in vascular structure and function: skeletal muscle, cardiac muscle, and the brain // *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2015. Vol. 135. P. 227-257. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.07.017
29. Kempainen J., Fujimoto T., Kalliokoski K.K., et al. Myocardial and skeletal muscle glucose uptake during exercise in humans // *The Journal of Physiology*. 2002. Vol. 542, №2. P. 403-412. doi:10.1113/jphysiol.2002.018135
30. Lassers B.W., Kaijser L., Wahlqvist M., et al. Effect of prolonged exercise on myocardial metabolism in man // *British Heart Journal*. 1971. Vol. 33, №4. P. 609.
31. Jeppesen J., Albers P., Luiken J.J., et al. Contractions but not AICAR increase FABPpm content in rat muscle sarcolemma // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2009. Vol. 326, №1-2. P. 45-63. doi:10.1007/s11010-008-0006-0
32. Stanley W.C. Myocardial lactate metabolism during exercise // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1991. Vol. 23, №8. P. 92-94. doi:10.1249/00005768-199108000-00006
33. Bertrand M.E., Carre A.G., Ginestet A.P., et al. Maximal exercise in normal subjects: changes in coronary sinus blood flow, contractility and myocardial extraction of FFA and lactate // *European Heart Journal*. 1977. Vol. 5, №6. P. 481-491.
34. Gertz E.W., Wisneski J.A., Stanley W.C., et al. Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments // *Journal of Clinical Investigation*. 1988. Vol. 82, №6. P. 2017-2025. doi:10.1172/JCI113822
35. Coyle E.F. Physical activity as a metabolic stressor // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000. Vol. 72, №2. P. 512S-520S. doi:10.1093/ajcn/72.2.512S
36. Crass M.F., Shipp J.C., Pieper G.M. Effects of catecholamines on myocardial endogenous substrates and contractility // *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1975. Vol. 228, №2. P. 618-627. doi:10.1152/ajplegacy.1975.228.2.618
37. Gibb A.A., Epstein P.N., Uchida S., et al. Exercise-induced changes in glucose metabolism promote physiological cardiac growth // *Circulation*. 2017. Vol. 136, №22. P. 2144-2157. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028274
38. Hafstad A.D., Boardman N.T., Lund J., et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart // *Journal of Applied Physiology*. 2011. Vol. 111, №5. P. 1235-1241. doi:10.1152/jappphysiol.00594.2011
39. Tahara Y., Aoyama S., Shibata S. The mammalian circadian clock and its entrainment by stress and exercise // *The Journal of Physiological Sciences*. 2017. Vol. 67, №1. P. 1-10. doi:10.1007/s12576-016-0450-7
40. Coronado M., Fajardo G., Nguyen K., et al. Physiologic mitochondrial fragmentation is a normal cardiac adaptation to increased energy demand // *Circulation Research*. 2017. Vol. 122, №2. P. 282-295. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310725
41. Bezzerides V.J., Platt C., Lerchenmuller C., et al. CITED4 induces physiologic hypertrophy and promotes functional recovery after ischemic injury // *JCI Insight*. 2016. Vol. 1, №9. P. e85904. doi:10.1172/jci.insight.85904
42. Vega R.B., Konhilas J.P., Kelly D.P., et al. Molecular Mechanisms Underlying Cardiac Adaptation to Exercise // *Cell Metabolism*. 2017. Vol. 25, №5. P. 1012-1026. doi:10.1016/j.cmet.2017.04.025

References

1. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, et al. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262 (17):2395. doi:10.1001/jama.1989.03430170057028
2. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England Journal of Medicine*. 2002; 316(11):793-801. doi:10.1056/NEJMoa011858
3. Platt C, Houstis N, Rosenzweig A. Using exercise to measure and modify cardiac function. *Cell Metabolism*. 2015;21(2):227-36. doi:10.1016/j.cmet.2015.01.014
4. Holme I, Anderssen SA. Increases in physical activity is as important as smoking cessation for reduction in total mortality in elderly men: 12 years of follow-up of the Oslo II study. *British Journal of Sports Medicine*. 2015;49(11):743-8. doi:10.1136/bjsports-2014-094522
5. Henschen S. Skidlauf und Skidwettlauf. Eine medizinsche Sportstudie. Jena: Fischer Verlage; 1899.
6. Darling EA. The effects of training. A study of the Harvard University crews. *Boston Medical and Surgical Journal*. 1899;141:205-9. doi:10.1056/NEJM189909071411001
7. Reindell H, Roskamm H, Steim H. The heart and blood circulation in athletes. *Die Medizinische*

- Welt. 1960;31:1557-63.
8. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, et al. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1985;58(3): 785-90. doi:10.1152/jappl.1985.58.3.785
 9. MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, et al. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions. *Journal of Applied Physiology*. 1985;73(4):1590-7. doi:10.1152/jappl.1992.73.4.1590
 10. Olah A, Kellermayer D, Matyas C, et al. Complete reversion of cardiac functional adaptation induced by exercise training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2017;49(3):420-9. doi:10.1249/MSS.0000000000001127
 11. Spence AL, Naylor LH, Carter HH, et al. A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans. *The Journal of Physiology*. 2011;589(22):5443-52. doi:10.1113/jphysiol.2011.217125
 12. Arbab-Zadeh A, Perhonen M, Howden E, et al. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive endurance training. *Circulation*. 2014;130(24): 2152-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010775
 13. Weiner RB, DeLuca JR, Wang F, et al. Exercise-induced left ventricular remodeling among competitive athletes: a phasic phenomenon. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(12):e003651. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003651
 14. Utomi V, Oxborough D, Whyte GP, et al. Systematic review and meta-analysis of training mode, imaging modality and body size influences on the morphology and function of the male athlete's heart. *Heart*. 2013;99(23):1727-33. doi:10.1136/heartjnl-2012-303465
 15. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, et al. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 2000;101(3): 336-44. doi:10.1161/01.CIR.101.3.336
 16. Baggish AL, Wang F, Weiner RB, et al. Training-specific changes in cardiac structure and function: a prospective and longitudinal assessment of competitive athletes. *Journal of Applied Physiology*. 2008; 104(4):1121-8. doi:10.1152/japplphysiol.01170.2007
 17. Simsek Z, Hakan TM, Degirmenci H, et al. Speckle tracking echocardiographic analysis of left ventricular systolic and diastolic functions of young elite athletes with eccentric and concentric type of cardiac remodeling. *Echocardiography*. 2013;30(10): 1202-8. doi:10.1111/echo.12263
 18. Broughton KM, Wang BJ, Firouzi F, et al. Mechanisms of Cardiac Repair and Regeneration. *Circulation Research*. 2018;122(8):1151-63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.312586
 19. Ribeiro F, Ribeiro IP, Goncalves AC, et al. Effects of resistance exercise on endothelial progenitor cell mobilization in women. *Scientific Reports*. 2017;7(1):17880. doi:10.1038/s41598-017-18156-6
 20. Burelle Y, Wambolt RB, Grist M, et al. Regular exercise is associated with a protective metabolic phenotype in the rat heart. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2004; 287(3):H1055-3. doi:10.1152/ajpheart.00925.2003
 21. Eijsvogels TM, Fernandez AB, Thompson PD. Are there deleterious cardiac effects of acute and chronic endurance exercise? *Physiological Reviews*. 2016; 96(1):99-125. doi:10.1152/physrev.00029.2014
 22. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism and the council on clinical cardiology. *Circulation*. 2007;115(17): 2358-68. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485
 23. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *New England Journal of Medicine*. 1984;311 (14):874-7. doi:10.1056/NEJM198410043111402
 24. McGavock JM, Warburton DE, Taylor D, et al. The effects of prolonged strenuous exercise on left ventricular function: a brief review. *Heart & Lung*. 2002;31(4):279-92. doi:10.1067/mhl.2002.126106
 25. Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Oudegeest-Sander MH, et al. The impact of exercise intensity on cardiac troponin I release. *International Journal of Cardiology*. 2014;171(1):e3-4. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.050
 26. Ohba H, Takada H, Musha H, et al. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *American Heart Journal*. 2001;141 (5):751-8. doi:10.1067/mhj.2001.114371
 27. Scharhag J, Urhausen A, Herrmann M, et al. No difference in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations between endurance athletes with athlete's heart and healthy untrained controls. *Heart* 2004;90(9):1055-16. doi:10.1136/hrt.2003.020420
 28. Olver TD, Ferguson BS, Laughlin MH. Molecular mechanisms for exercise training-induced changes in vascular structure and function: skeletal muscle, cardiac muscle, and the brain. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2015;135: 227-57. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.07.017
 29. Kempainen J, Fujimoto T, Kalliokoski KK, et al. Myocardial and skeletal muscle glucose uptake during exercise in humans. *The Journal of Physiology*. 2002; 542(2):403-12. doi:10.1113/jphysiol.2002.018135
 30. Lassers BW, Kaijser L, Wahlqvist M, et al. Effect of prolonged exercise on myocardial metabolism in man. *British Heart Journal*. 1971;33(4):609.
 31. Jeppesen J, Albers P, Luiken JJ, et al. Contractions but not AICAR increase FABPpm content in rat muscle sarcolemma. *Molecular and Cellular Bio-*

- chemistry. 2009;326(1-2):45-53. doi:10.1007/s11010-008-0006-0
32. Stanley WC. Myocardial lactate metabolism during exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1991;23(8):920-4. doi:10.1249/00005768-199108000-00006
33. Bertrand ME, Carre AG, Ginestet AP, et al. Maximal exercise in normal subjects: changes in coronary sinus blood flow, contractility and myocardial extraction of FFA and lactate. *European Heart Journal*. 1977;5(6):481-91.
34. Gertz EW, Wisneski JA, Stanley WC, et al. Myocardial substrate utilization during exercise in humans. Dual carbon-labeled carbohydrate isotope experiments. *Journal of Clinical Investigation*. 1988;82(6):2017-25. doi:10.1172/JCI113822
35. Coyle EF. Physical activity as a metabolic stressor. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;72(2):512S-20S. doi:10.1093/ajcn/72.2.512S
36. Crass MF, Shipp JC, Pieper GM. Effects of catecholamines on myocardial endogenous substrates and contractility. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1975;228(2):618-27. doi:10.1152/ajplegacy.1975.228.2.618
37. Gibb AA, Epstein PN, Uchida S, et al. Exercise-induced changes in glucose metabolism promote physiological cardiac growth. *Circulation*. 2017;136(22):2144-57. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028274
38. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5):1235-41. doi:10.1152/jappphysiol.00594.2011
39. Tahara Y, Aoyama S, Shibata S. The mammalian circadian clock and its entrainment by stress and exercise. *The Journal of Physiological Sciences*. 2017;67(1):1-10. doi:10.1007/s12576-016-0450-7
40. Coronado M, Fajardo G, Nguyen K, et al. Physiologic mitochondrial fragmentation is a normal cardiac adaptation to increased energy demand. *Circulation Research*. 2017;122(2):282-95. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310725
41. Bezzerides VJ, Platt C, Lerchenmuller C, et al. CITED4 induces physiologic hypertrophy and promotes functional recovery after ischemic injury. *JCI Insight*. 2016;1(9):e85904. doi:10.1172/jci.insight.85904
42. Vega RB, Konhilas JP, Kelly DP, et al. Molecular Mechanisms Underlying Cardiac Adaptation to Exercise. *Cell Metabolism*. 2017;25(5):1012-26. doi:10.1016/j.cmet.2017.04.025

Информация об авторах [Authors Info]

Сушевич Данил Сергеевич – старший оператор испытательной лаборатории (биотехнических систем и технологий), Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Российская Федерация. E-mail: dsushchevitch@yandex.ru
SPIN: 4727-2026, ORCID ID: 0000-0002-7474-1675.

Danil S. Sushevich – Senior Operator of the Testing Laboratory (Biotechnical Systems and Technologies), Military Innovative Technopolis «ERA», Anapa, Russian Federation. E-mail: dsushchevitch@yandex.ru
SPIN: 4727-2026, ORCID ID: 0000-0002-7474-1675.

Рудченко Игнат Валерьевич – к.м.н., начальник испытательной лаборатории (биотехнических систем и технологий), Военный инновационный технополис «ЭРА», Анапа, Российская Федерация. E-mail: ignatrudchenko@mail.ru
SPIN: 8918-5849, ORCID ID: 0000-0001-7737-3604.

Ignat V. Rudchenko – Head of the Testing Laboratory (Biotechnical Systems and Technologies), Military Innovative Technopolis «ERA», Anapa, Russian Federation. E-mail: ignatrudchenko@mail.ru
SPIN: 8918-5849, ORCID ID: 0000-0001-7737-3604.

Качнов Василий Александрович – к.м.н., преподаватель кафедры факультетской терапии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация. E-mail: kvasa@mail.ru
SPIN: 2084-0290, ORCID ID: 0000-0002-6601-5366.

Vasily A. Kachnov – Teacher of the Department of Faculty Therapy, Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation. E-mail: kvasa@mail.ru
SPIN: 2084-0290, ORCID ID: 0000-0002-6601-5366.

Цитировать: Сушевич Д.С., Рудченко И.В., Качнов В.А. Влияние физических упражнений на метаболизм и ремоделирование сердечно-сосудистой системы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №3. С. 433-443. doi:10.23888/HMJ202083433-443

To cite this article: Sushchevich DS, Rudchenko IV, Kachnov VA. Effect of physical exercises on metabolism and remodeling of the cardiovascular system. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):433-43. doi:10.23888/HMJ202083433-443

Поступила / Received: 25.06.2019
Принята в печать / Accepted: 02.09.2020