

Проатерогенные и антиатерогенные липопротеины у спортсменов высокого класса

Д. В. Чередниченко, М. Д. Дидур, В. Н. Лебедев

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И. П. Павлова» Министерства по здравоохранению и социальному развитию, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Виявлено порушення ліпідного обміну у спортсменів високої кваліфікації, що може спричинити негативний вплив на процеси адаптації серцевосудинної системи в умовах спортивної діяльності та викликати розвиток кардіальної патології внаслідок порушення мікроциркуляції й доставки кисню із судинної стінки в тканини міокарда.

Ключові слова: загальний холестерин, тригліцериди, плазма крові, ліпопротеїни окислені ліпопротеїни, спортсмени високої кваліфікації.

Summary. Disturbances of lipid metabolism are revealed in elite athletes that can adversely effect on adaptation of cardiovascular system in conditions of sports activity and promote the development of cardiac pathology due to impairment of microcirculation and oxygen supply from vessel wall to myocardial tissues.

Key words: total cholesterol, triglycerides, blood plasma, lipoproteins, oxidized lipoproteins, elite athletes.

Введение. Метаболические изменения липопротеинов, согласно аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза, являются причиной возникновения их аутоантигенности, развития аутоиммунного ответа, образования аутоантител и формирования аутоиммунных комплексов липопротеин–антитело. Липопротеины проникают в сосудистую стенку целыми частицам и уже в интиме подвергаются ряду метаболических изменений [1, 3]. Перекисной модификации подвергаются атерогенные липопротеины низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП соответственно), тогда как липопротеины высокой плотности (ЛПВП) предупреждают перекисное окисление ЛПНП. Модификация ЛПНП происходит в результате не только перекисного окисления липидов, но и ацетилирования, гомоцистеинирования и других реакций. Установлено, что антитела против ЛПНП модулируют атерогенные эффекты модифицированных липопротеинов. Показано, что повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови (гипергомоцистеинемия) является независимым фактором риска развития клинических проявлений атеросклероза (ишемической болезни сердца, атеросклероза мозговых сосудов и сосудов нижних конечностей). Основные причины развития гипергомоцистеинемии — дефицит фолиевой кислоты или витамина В₁₂, гомозиготность по термолабильному аллелю метиленгидрофолатредуктазы, заболевания почек. Нормализация

уровня гомоцистеина в крови оказывает благотворное влияние на клиническое течение ишемической болезни сердца. Атеросклеротическое поражение сосудов в условиях сенсibilизации к апопротеин В-содержащим липопротеинам сопровождается нарушением функции иммунорегуляторных лимфоцитов [3], адгезией мононуклеарных лейкоцитов к эндотелию, их проникновением в сосудистую стенку [4]. Формирующаяся атеросклеротическая бляшка рассматривается как очаг местного иммунного воспаления [2].

Постановка проблемы. В последнее время появляется все больше сообщений о причинах развития сердечно-сосудистых заболеваний и их острых осложнений у спортсменов высокой квалификации [6–11]. Однако механизмы развития этих состояний остаются малоизученными. Для выяснения механизмов формирования дислипидемий и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у людей молодого возраста, занимающихся спортом высоких достижений, целесообразно изучить липидный спектр сыворотки крови у спортсменов.

Цель исследования — изучение концентрации общего холестерина и триглицеридов плазмы крови, липопротеинов низкой, очень низкой и высокой плотности, а также окисленных липопротеинов у спортсменов высокой квалификации.

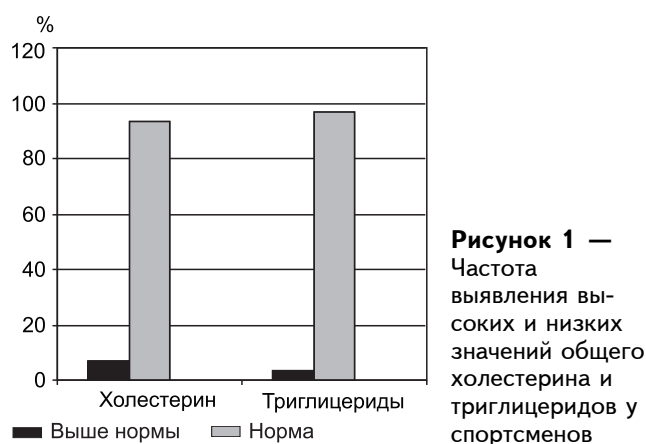
Материалы и методы. Обследовано 169 спортсменов (109 мужчин и 60 женщин) высокой спортивной квалификации, тренирующихся

преимущественно физическое качество выносливости (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта, мастера спорта международного класса). Это студенты Университета физической культуры имени П. Ф. Лесгафта и училища Олимпийского резерва № 1 в период интенсивных тренировок подготовительного периода тренировочного цикла. Средний возраст обследуемых — $18,5 \pm 2,3$ года, а средний стаж занятий спортом — $9,8 \pm 2,1$ года. Контрольную группу составили 19 мужчин и 16 женщин такого же возраста, но не занимающиеся спортом.

Образцы крови забирали для биохимических исследований из кубитальной вены утром натощак в вакуумный контейнер. Уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП (с плотностью 1,68–4,53 и 0,6–1,1 ммоль · л⁻¹ соответственно) — определяли энзиматическим колориметрическим методом. Верхней границей нормы считали для общего холестерина 5,2 ммоль · л⁻¹ (200 мг · дл⁻¹), для триглицеридов — 1,7 ммоль · л⁻¹ (130 мг · дл⁻¹), для ЛПНП — 3,4 ммоль · л⁻¹ (130 мг · дл⁻¹), для ЛПВП — 0,9 ммоль · л⁻¹ (35 мг · дл⁻¹, мужчины) и 1,0 ммоль · л⁻¹ (40 мг · дл⁻¹, женщины).

Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по А. Н. Климову — как отношение концентраций ЛПОНП + ЛПНП к концентрации ЛПВП (в норме диапазон КА составляет 1,98–2,51) [5]. Модифицированные (окисленные) липопротеины (оХЛПНП) — определяли с помощью автоматического коагулометрического анализатора ACL-200 и диагностических наборов фирмы «Instrumentation Laboratory» (США).

Результаты и обсуждение. Как видно из рисунка 1, сравнение показателей общего холестерина и триглицеридов в крови спортсменов с этими же показателями контрольной группы показывает, что у 6,9 % спортсменов повышено содержание холестерина и у 3,4 % — триглицеридов.



Как видно из данных, представленных на рисунке 2, холестерин атерогенных фракций липопротеинов — ЛПНП и ЛПОНП — обнаруживает выраженную тенденцию к снижению, что особенно заметно во фракции ЛПОНП. Это свидетельствует об изменении баланса процессов анаболизма и катаболизма этих липопротеинов в сторону усиления последнего. Действительно, в результате высокого обмена веществ у спортсменов значительная часть холестерина может захватываться холестеринпотребляющими клетками для синтеза кортикоидных и стероидных гормонов, гемопоеза, образования эпителия кожи, секрета сальных желез, желчных кислот [1].

Таким образом, при исследовании липидного спектра наибольшие нарушения были выявлены в концентрации липопротеидов очень низкой плотности. У 134 спортсменов (79,3 %) концентрация данной фракции была ниже уровня физиологической нормы, и только у 35 — в границах референтного интервала. В среднем по группе спортсменов концентрация ЛПОНП составила $0,43 \pm 0,03$ при диапазоне нормы 0,6–1,1 ммоль · л⁻¹. Низкий уровень наиболее атерогенной фракции ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) отмечается у семи спортсменов (24 %). Несмотря на то, что у спортсменов чаще всего наблюдается не повышение, а понижение атерогенных липопротеинов, значение этого факта можно корректно оценить, только если принимать во внимание изменения концентрации противоатерогенных ЛПВП и, особенно, характера изменения соотношения про- и антиатерогенных фракций, т. е. учитывая величину коэффициента атерогенности.

Полученные данные показали, что одновременно со снижением уровня ЛПНП у спортсменов происходит снижение антиатерогенной фракции ЛПВП. У подавляющего большинства спортсменов (у 20 человек, или у 68,9 %) содержание ЛПВП в крови было ниже нормы (рис. 3). Лишь у



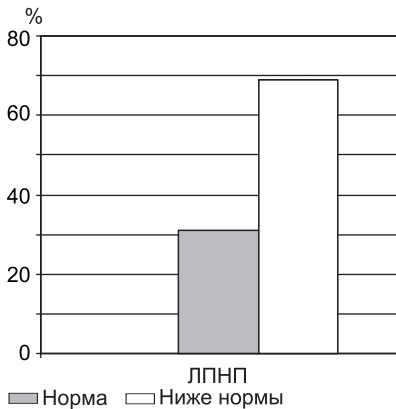


Рисунок 3 — Частота выявления высоких и низких значений холестерина «антиатерогенных» липопротеинов (ЛПВП) у спортсменов

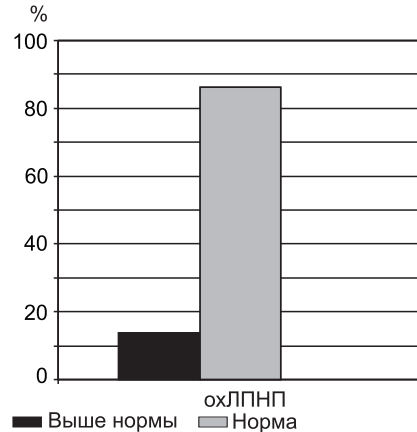


Рисунок 5 — Частота выявления высоких и низких значений окисленных липопротеинов низкой плотности (oxЛПНП) у спортсменов

трети спортсменов (31,1 %) концентрация ЛПВП соответствует норме. Повышенных концентраций ЛПВП не зафиксировано ни в одном случае. В среднем по группе концентрация ЛПВП составила $1,56 \pm 0,025$ ммоль · л⁻¹ при норме более 1,68 ммоль · л⁻¹.

Этому соответствовало и изменение величины коэффициента атерогенности у спортсменов (рис. 4). У 6,9 % спортсменов обнаружен повышенный коэффициент атерогенности, что указывает на то, что у части лиц, занимающихся спортом высших достижений, имеет место повышенный риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Это выделяет спортсменов из соответствующей возрастной категории. В норме коэффициент атерогенности составляет 1,98–2,51. Повышение коэффициента атерогенности, как известно, наблюдается при гипертонической болезни даже в начальных стадиях, молодом возрасте, при ишемической болезни сердца (ИБС), всех формах и стадиях атеросклероза. При коэффициенте атерогенности 3–4 имеется умеренная вероятность развития ИБС, при величине более 4 — высокая вероятность. Повышение коэффициента атерогенности у спортсменов высшей квалификации свидетельствует о том, что интенсивные физические нагрузки связаны с декомпенсацией липидного обмена и повышением риска развития атеросклероза.

При исследовании уровня модифицированных липидов (oxЛПНП) установлено, что в большинстве случаев у спортсменов они находятся в диапазоне нормы. Однако у 23 человек (13,8 %) их уровень был повышен (рис. 5). То, что у

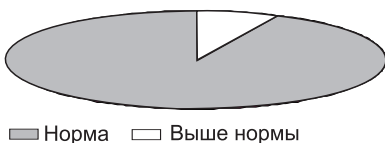


Рисунок 4 — Коэффициент атерогенности у спортсменов (%)

спортсменов очень часто отмечается повышенная концентрация модифицированных (окисленных) липопротеинов в крови, свидетельствует об интенсивных физических нагрузках, которые регулярно испытывают спортсмены высокой квалификации. Это сопровождается усилением окислительных процессов, продукцией окислительных радикалов, что и приводит к росту концентрации окисленных модифицированных проатерогенных липопротеинов в крови. Известно, что окисленные ЛП токсичны для многих типов клеток, включая эндотелиальные и гладкомышечные макрофаги мыши и моноциты человека. Окисление ЛП — частный случай химической модификации, механизмы, участвующие в этой реакции, причастны также к модификации ДНК и белков, радиационному повреждению клеток, образованию возрастных пигментов, модификации структуры клеточных мембран, инициации роста опухоли, образованию атеросклеротических бляшек и т. д.

Липиды необходимы для нормальной работы организма. Основные виды липидов крови — это триглицериды и холестерин. Триглицериды — сложные эфиры глицерола с жирными кислотами — поступают в организм с пищей, перевариваются до жирных кислот и глицерола и всасываются в тонком кишечнике. В клетках эпителия происходит ресинтез триглицеридов, затем они включаются в состав липопротеинов и транспортируются к тканям, а липопротеины расщепляются липопротеинлипазами. Освобождающиеся жирные кислоты в жировых клетках ресинтезируются в триглицериды, а в мышечных клетках используются как источник энергии.

Нарушения липидного обмена сказываются негативным образом на процессах адаптации организма спортсмена в целом и его сердечно-сосудистой системы к условиям спортивной деятельности и вносят свой вклад в развитие кардиальной патологии, в том числе некоронарогенной.

Гиперлипидемия вызывает снижение величины артериальной податливости — возрастание жесткости, увеличение эластического сопротивления сосудов, что может рассматриваться как ранний признак развития сосудистых заболеваний. При гиперлипидемии происходит ухудшение кислородного снабжения сосудистой стенки и тканей, а также микроциркуляции, что в условиях мышечной работы способствует ишемии миокарда.

Снижение концентрации ЛПВП и повышение концентрации ЛПНП связано с повышенным риском атеросклероза. В обследование вошли пациенты до 30 лет с высокой физической нагрузкой, поэтому низкая концентрация ЛПНП и ЛПОНП может быть вызвана активным потреблением фракций холестерина для синтеза клеточных мембран из-за высокой активности репаративных процессов данной группы обследованных лиц. ЛПОНП — фракция липидов,

которая служит материалом для формирования частиц ЛПНП, и ее повышение может косвенно указывать на ранние этапы отложения липидов в сосудистой стенке.

Выводы. Нарушение липидного спектра вызывает снижение величины артериальной податливости — возрастание жесткости, увеличение эластического сопротивления сосудов. Это может рассматриваться как ранний признак развития сосудистых заболеваний. Выявленные у спортсменов нарушения липидного обмена могут сказываться негативным образом на процессах адаптации как организма спортсмена в целом, так и его сердечно-сосудистой системы к условиям спортивной деятельности, и вносить свой вклад в развитие кардиальной патологии у спортсменов высшей категории за счет ухудшения кислородного снабжения сосудистой стенки и тканей, а также микроциркуляции, что в условиях мышечной работы способствует ишемии миокарда.

Литература

1. *Климов А. Н.* Быть или не быть инфаркту? / А. Н. Климов, Б. М. Липовецкий — СПб.: Норинт, 2004. — 235 с.
2. *Нагорнев В.* Патоморфоз атеросклероза (иммуноаспекты) / В. Нагорнев, В. Анезиади, Е. Зота. — СПб., 2008. — 320 с.
3. *Нагорнев В. А.* Патогенез атеросклероза. — СПб.: Хромис, 2006. — 240 с.
4. *Пигаревский П. В.* Морфометрическое исследование Th1 и Th2 клеток в сосудистой стенке при атерогенезе у человека / П. В. Пигаревский, С. В. Мальцева, А. Н. Восканьянц и др. // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 13—16.
5. *Ройтберг Г. Е.* Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: Руководство для врачей / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. — Бином-пресс, 2007. — 856 с.
6. *Møller N. C.* Cardiovascular disease risk factors and blood pressure response during exercise in healthy children and adolescents: The European Youth Heart Study / N. C. Møller, A. Grøntved, N. Wedderkopp et al. // J. Appl. Physiol. — 2010. — Vol. 109, N 4. — P. 1125—1132.
7. *Sanada K.* Differences in body composition and risk of lifestyle-related diseases between young and older male rowers and sedentary controls / K. Sanada, M. Miyachi, I. Tabata et al. // J. Sports Sci. — 2009. — Vol. 27, N 10. — P. 1027—1034.
8. *Tanaka H.* Swimming exercise: impact of aquatic exercise on cardiovascular health / H. Tanaka // Sports Med. — 2009. — Vol. 39, N 5. — P. 377—387.
9. *Teramoto M.* Regular exercise and plasma lipid levels associated with the risk of coronary heart disease: a 20-year longitudinal study / M. Teramoto, L. A. Golding // Res. Q. Exerc. Sport. — 2009. — Vol. 80, N 2. — P. 138—145.
10. *Tucker A. M.* Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players / A. M. Tucker, R. A. Vogel, A. E. Lincoln et al. // JAMA. — 2009. — Vol. 301, N 20. — P. 2111—2119.
11. *Vanberg P.* Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system / P. Vanberg, D. Atar // Handb. Exp. Pharmacol. — 2010. — Vol. 195. — P. 411—457.

References

1. *Klimov A. N.* To be or not to be of heart attack? / A. N. Klimov, B. M. Lipovetsky — St. Petersburg: Norint, 2004. — 235 p.
2. *Nagornev V.* Pathogenesis atherosclerosis (immunological aspects) / V. Nagornev, V. Anestiadi, E. Zota. — St. Petersburg, 2008. — 320 p.
3. *Nagornev V. A.* The pathogenesis of atherosclerosis. — St. Petersburg: Chromis, 2006 — 240 p.
4. *Pigarevsky P. V.* Morphometric study of Th1 and Th2 cells in the vascular wall during atherogenesis in human / P. V. Pigarevsky, S. V. Maltseva, A. N. Voskaniants, V. G. Seliverstova et al. // Cytokines and inflammation. — 2010. — Vol. 9, N 1. — P. 13—16.
5. *Roytberg G. E.* Internal diseases. Cardiovascular System: a Guide for physicians / G. E. Roytberg, A. V. Strutynsky. — Binom Press, 2007. — 856 p.
6. *Møller N. C.* Cardiovascular disease risk factors and blood pressure response during exercise in healthy children and adolescents: The European Youth Heart Study / N. C. Møller, A. Grøntved, N. Wedderkopp et al. // J. Appl. Physiol. — 2010. — Vol. 109, N 4. — P. 1125—1132.
7. *Sanada K.* Differences in body composition and risk of lifestyle-related diseases between young and older male rowers and sedentary controls / K. Sanada, M. Miyachi, I. Tabata et al. // J. Sports Sci. — 2009. — Vol. 27, N 10. — P. 1027—1034.
8. *Tanaka H.* Swimming exercise: impact of aquatic exercise on cardiovascular health / H. Tanaka // Sports Med. — 2009. — Vol. 39, N 5. — P. 377—387.
9. *Teramoto M.* Regular exercise and plasma lipid levels associated with the risk of coronary heart disease: a 20-year longitudinal study / M. Teramoto, L. A. Golding // Res. Q. Exerc. Sport. — 2009. — Vol. 80, N 2. — P. 138—145.
10. *Tucker A. M.* Prevalence of cardiovascular disease risk factors among National Football League players / A. M. Tucker, R. A. Vogel, A. E. Lincoln et al. // JAMA. — 2009. — Vol. 301, N 20. — P. 2111—2119.
11. *Vanberg P.* Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system / P. Vanberg, D. Atar // Handb. Exp. Pharmacol. — 2010. — Vol. 195. — P. 411—457.

Поступила 27.06.2012