

Возможная связь реабилитационных аэробных тренировок и увеличения длины теломер хромосом

Аронов Д. М.

Известно, что в последние десятилетия широко применяются методы кардио-реабилитации у больных после острого инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, после коронарных операций. Основным действующим фактором кардиореабилитации является программа физических тренировок, на её долю приходится существенная часть эффективности кардиореабилитации. С другой стороны, установлено, что физические тренировки и/или достаточная физическая активность человека влияет положительно на длину теломер человека. Допускается, что под влиянием кардиореабилитации улучшение течения заболевания, возможно, происходит вследствие увеличения длины теломер. Производился поиск работ, в которых изучается влияние тренировок на длину теломер больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нами были обнаружены работы, в которых выявлена положительная связь тренировок и удлинения теломер. В первую очередь это касается людей с предиабетом, избыточным весом, множественными факторами риска. Установлено важное значение тренировок у физических активных людей, спортсменов, особенно с большим спортивным стажем.

Представляется перспективным выполнение исследований (тренировки/ теломеры) у больных после острого инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, после кардиохирургических операций.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(3):82–89

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-82-89>

Ключевые слова: теломера, теломераза, физические тренировки, кардио-реабилитация.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Аронов Д. М. — д.м.н. профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель лаборатории кардиологической реабилитации отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии, ORCID: 0000-0003-0484-9805.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
aronovdm@mail.ru

ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ССС — сердечно-сосудистая система, СД 2 — сахарный диабет второго типа, VO_2 max — максимальное потребление кислорода, СЭС — социально-экономический статус, ФТ — физические тренировки, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, РНК — рибонуклеиновая кислота, bp (bases pairs) — пара оснований (единица длины теломер).

Рукопись получена 11.02.2019

Рецензия получена 17.02.2019

Принята к публикации 25.02.2019



Possible associations between recovery aerobic training and increasing the length of telomeres

Aronov D. M.

It is known that in recent decades, methods of cardiac rehabilitation have been widely used in patients after acute myocardial infarction, coronary syndrome and cardiac operations. The main active factor in cardiac rehabilitation is a program of physical training. On the other hand, it has been established that physical training and/or sufficient physical activity positively affects the length of human telomeres. It is assumed that under the influence of cardiac rehabilitation, the improvement in the course of the disease may be due to an increase in telomere length. We found studies with such positive associations. This primarily concerns people with prediabetes, overweight, multiple risk factors. We established the importance of training in physically active people, athletes, especially with great sports experience. It seems promising to perform studies (training/telomeres) in patients with history of acute myocardial infarction, acute coronary syndrome and cardiac surgery.

Несмотря на то, что в заголовке статьи фигурирует генетический термин “теломера”, суть статьи заключается в том, чтобы использовать физические нагрузки и тренировки в целях реабилитации больных с тяжёлыми кардиальными заболеваниями. Оказывается, что физические тренировки через воздействие на теломеры хромосом увеличивают продолжительность жизни и улучшают физическое состояние человека. В данном случае речь идёт о спортсменах, о людях с высокой нагрузкой в быту и на работе, о людях с факторами риска (избыточный вес, гиперлипкемия, нарушения липидного спектра крови),

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(3):82–89

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-82-89>

Key words: telomere, telomerase, physical training, cardiac rehabilitation.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805.

Received: 11.02.2019 **Revision Received:** 17.02.2019 **Accepted:** 25.02.2019

но не о больных. Воздействуют ли тренировки на теломеры кардиальных больных, пока не известно. Иначе говоря, перед нами открывается перспектива серьёзных исследований.

Но прежде чем говорить о будущем, следует выяснить, что уже известно в данный момент об исследованиях у здоровых людей и спортсменов.

Теломеры — концевые участки хромосом, защищающие кодирующие последовательности от укорачивания (после каждого деления хромосомы длина теломеры укорачивается из-за неспособности ДНК-полимеразы в ходе репликации синтезировать

дочернюю отстающую цепь с самого конца. Отстающая цепь ДНК реплицируется короткими участками — фрагментами Оказаки, — синтез которых начинается с РНК-прайма, который затем замещается соответствующей последовательностью ДНК. Этот процесс на конце хромосомы невозможен. Для восстановления утраченных фрагментов теломер существует фермент теломеразы, способный добавлять на концы хромосом консервативные повторы *de novo*. Длина теломер оценивается количеством пар нуклеотидов (англ. “bases pairs, bp” — пара оснований) [1].

Проблема физических тренировок всегда была актуальной. В последние пятьдесят лет физические тренировки (ФТ) стали одним из важных и эффективных методов предупреждения и лечения различных заболеваний. Сейчас они применяются при первичной и вторичной медицинской профилактике и успешно — при кардиореабилитации.

Большую роль в пропаганде применения ФТ сыграла Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ). Именно она явилась инициатором полного исключения из медицинской практики так называемого “щадающего” режима для больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в виде очень строгого и долгого постельного покоя. Вместо “покоя” и улучшения функциональной способности миокарда у больных при длительном строгом постельном режиме развивались серьезные осложнения, не только связанные с сердечно-сосудистой системой, но и с синдромом а-, гипокинезии [2]. ВОЗ предложила отказаться от практики неподвижности, начать раннюю активизацию больных с острым инфарктом миокарда, рекомендовать постоянный активный образ жизни. Идеология физической активности быстро распространилась на все сферы жизни и особенно у лиц с некоторыми факторами риска (избыточный вес и ожирение, гипергликемия, гипер-, дислипидемия и др.) [2].

В очень хорошо спланированном рандомизированном исследовании [3] изучали влияние постоянных **аэробных тренировок** с интенсивностью тренирующей нагрузки в пределах 45-60% от резерва ЧСС, **интервальных тренировок** по схеме чередования 4 мин интенсивной нагрузки — 4 мин отдыха и **резистивных нагрузок** (т.е. комбинированных аэробных + статических или анаэробных) по 45 мин за сеанс в течение 24 недель у физически неактивных здоровых добровольцев (возраст от 30 до 60 лет). Резистивные нагрузки выполнялись на 8 силовых тренажерах. Изучали активность теломеразы, CD3+, CD4+, CD8+, CD9+, CD16+/56+, CD3+/HLA-DR+ лимфоцитов и гранулоцитов, длину теломеров гранулоцитов и лимфоцитов, а также инсулиноподобный фактор роста-1, альфа-Клото, кортизол, факторы стресса. Изучали также максимальное потре-

бление кислорода ($VO_2 \text{ max}$) под влиянием аэробных нагрузок.

В результате выполненной работы удалось выяснить, что под влиянием аэробных нагрузок (интенсивных постоянных и высокоинтенсивных интервальных) произошли достоверные и существенные изменения в состоянии теломер хромосом, в биохимических показателях крови и в $VO_2 \text{ max}$. Что касается резистивных тренировок, они оказались неэффективными по всем исследуемым параметрам. Не было изменений в состоянии людей контрольной группы.

На рисунке 1 представлены результаты исследования. Длина теломер лейкоцитов остается прежней в контрольной группе и в группе резистивных тренировок. Аэробная умеренно-интенсивная постоянная тренировка и высокоинтенсивная интервальная тренировка через 6 месяцев привели к увеличению длины теломер лимфоцитов на 218 bp ($p < 0,024$), гранулоцитов на 248 bp ($p < 0,026$). Высокоинтенсивные интервальные тренировки увеличили длину теломер лимфоцитов на 214 bp, гранулоцитов на 161 bp ($p < 0,05$).

При аэробных и интервальных тренировках длина теломер лимфоцитов возросла на 214 bp, гранулоцитов — на 261 bp. В контрольной группе и при резистивных нагрузках наблюдалось небольшое укорочение теломер. Произошли значительные сдвиги в активности теломеразы. При аэробной постоянной тренировке активность теломеразы возросла на 298%, при аэробной интервальной тренировке — на 264%, ($p < 0,05$ в обоих случаях). При резистивной тренировке теломеразы сохранила прежнюю активность.

Выше упоминалось, что авторы исследовали влияние тренировок на субпопуляцию лейкоцитов. Эффективное влияние на длину теломер и активность теломеразы было обнаружено в субпопуляции CD34+, являющейся предшественником гематопоэтических клеток. Резистивные тренировки на этот процесс никак не влияли.

Тренировки не оказали никакого влияния на стрессогенные факторы — инсулиноподобный фактор роста-1, альфа-Клото, иризин и кортизол. Положительные эффекты аэробных и интервальных тренировок не зависели от гормонов стресса.

Важными являются результаты влияния тренировок (интенсивных постоянных, т.е. с постоянной нагрузкой, и высокоэффективных интервальных) на главный фактор эффективности тренировок — на $VO_2 \text{ max}$. Разница в потреблении кислорода к концу исследования по сравнению с исходной составила 2,7 мл/мин/кг веса ($p < 0,001$). Также высокостатистически была разница между двумя исследованиями концентрации лактатов крови (2 ммоль/л): 0,1 (0,6) и 0,8 (0,6), $p < 0,001$. Снижение уровня лактатов крови под влиянием тренировок свидетельствует о положительном влиянии тренировок на окислительно-восстановительный процесс.

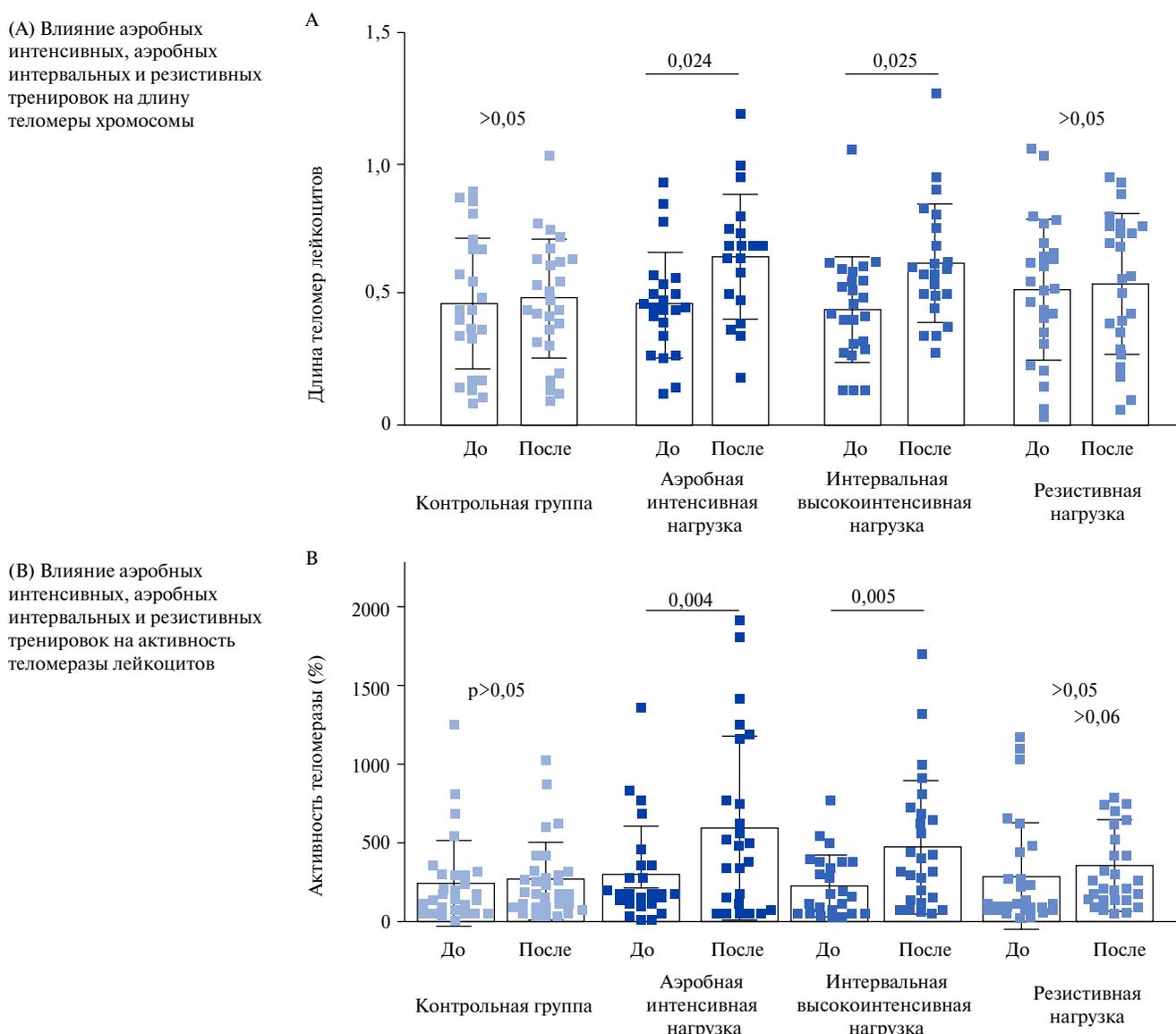


Рис. 1 (А, В). Влияние различных физических тренировок на длину теломер (А) и активность теломеразы (В) (Адаптировано из Werner K, et al. 2019).

Несмотря на то, что исходный возраст лишь незначительно влиял на относительную длину теломер, интересным результатом исследования авторов оказался следующий факт: скорость уменьшения теломер меняется с возрастом. Установлено, что укорочение теломер совпадает с увеличением длительности клеточного цикла из-за инактивации контрольных точек клеточного цикла. Таким образом, слабое влияние возраста на скорость укорочения теломер может быть объяснено наблюдениями, проведенными Хейфликом, согласно которым клетки эмбриональных тканей человека могут делиться лишь около 50 раз. Поэтому предположение, что “лимит” Хейфлика определяется исходной длиной теломеров и скоростью их укорочения, было подтверждено экспериментально [3].

В Bogalusa Heart Study (США) [4] изучали длину теломер у 450 белых и 185 афроамериканцев в возрасте

31,4 г. Они наблюдались в течение 6 лет. Авторы подчеркивают, что длина теломер оказалась достаточно вариабельной. У части участников исследования (афроамериканцы) были парадоксально удлиненные теломеры. Установлено, что укорочение теломер происходило в случае исходно более коротких теломер. У курящих людей они оказались короче, чем у некурящих. Таким образом, длина теломер может увеличиваться или уменьшаться в значительной степени в течение нескольких лет. Потеря теломерной ДНК из-за деградации или неполной репликации, по-видимому, компенсируется удлинением теломер, которое может включать синтез дополнительных повторов *de novo* ДНК-полимеразой. Этот специализированный комплекс обратной транскриптазы препятствует связанному с репликацией укорочению теломер путем добавления G-богатых

теломерных повторов к концам хромосом, стабилизируя их длину.

При уменьшении длины теломер происходит истощение активности клеток, что сопровождается развитием ряда кардиометаболических синдромов — избыточным весом, нарушением толерантности к углеводам, сахарным диабетом 2 типа (СД 2), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) и т.д. [5]. Установлено, что ФТ предотвращают продолжение указанного выше сценария жизни. Наблюдается положительная зависимость между ФТ и длиной теломер, что, видимо, способствует обратному развитию патологии [5]. Кроме того, статья суммирует результаты изучения проблемы старения через призму эпидемиологических исследований теломеразы. Их статья “Telomere Length in Epidemiology: A Biomarker of Aging, Age-Related Disease, Both, or Neither?”, т.е. “Длина теломер в эпидемиологии: биомаркер старения, заболеваний связанных со старением: и то и другое, или ни то ни другое?”. Представляя соответствующие доказательства по изучению состояния теломер и влияния на них различных патогенных синдромов, авторы приходят к выводу, что эпидемиологические исследования с изучением состояния теломер дают возможность утверждать, что длина теломер — маркер старения. Это фундаментальное утверждение является основой для дальнейших действий по изучению главных факторов, приводящих к старению. Среди этих факторов авторы особо выделяют оксидативный стресс и асептическое воспаление [5].

Выяснение молекулярных механизмов влияния ФТ может сыграть важную роль в предотвращении эпидемий хронических заболеваний и увеличении продолжительности жизни человека [6].

Авторы [7] изучали влияние интенсивных аэробных тренировок на биологический возраст и максимальное потребление кислорода — $VO_2 \max$ у пожилых и молодых людей ($n=10$ чел. в возрасте 66-77 лет и $n=10$ чел. в возрасте 22-27 лет). В каждой группе половина людей была спортсменами, половина — обычными практически здоровыми людьми, не занимающимися спортом. Средняя длина теломер определялась в биоптате *musculus vastus* бедра. Максимальное потребление кислорода исследовалось при работе на велоэргометре до утомления. На рисунке 2 представлены данные о длине теломер. Видно, что у пожилых спортсменов величина теломер достоверно больше, чем у неспортсменов того же возраста, а у молодых лиц она достоверно не различается. У пожилых спортсменов выявлена прямая корреляция между $VO_2 \max$ и относительной длиной теломеры ($p=0,02$). В других подгруппах такая закономерность отсутствовала. Это исследование отличается тем, что выявлена прямая корреляция не только между длиной теломер и аэробной нагрузкой высо-

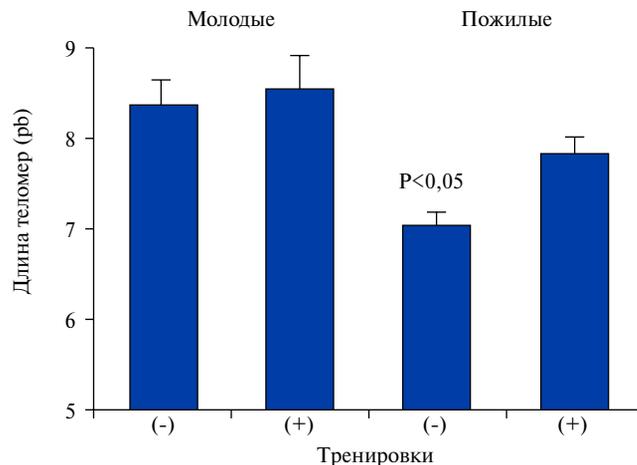


Рис. 2. Длина теломер у молодых и пожилых людей, не занимающихся и занимающихся физическими тренировками. (Адаптировано из Osthus JB, Sgura, et al. 2012).

кой интенсивности, но и такая же корреляция между длиной теломер и максимальным потреблением кислорода ($VO_2 \max$). Как известно, этот показатель является основным показателем общего здоровья организма. Он является связующим звеном между выживаемостью и состоянием теломер.

Такие же данные получены [8]. Эти авторы также включали в исследование молодых (18-32 лет) и пожилых (55-72 лет) людей, половина из которых занималась аэробными тренировками, другая обходилась без тренировок. На рисунке 2 длина теломер у молодых лиц, как тренирующихся, так и не тренирующихся, одинакова и имеет нормальный размер. У пожилых без систематических тренировок длина теломер лейкоцитов достоверно меньше, чем в трех других группах. Обращает на себя внимание отсутствие достоверной разницы между двумя группами молодых и группой пожилых, но тренирующихся лиц [8]. В этом же исследовании получены интересные сведения, свидетельствующие о более благоприятном исходе в зависимости от расовой принадлежности. У африканских пожилых мужчин длина теломер лейкоцитов была достоверно выше даже без физических тренировок, чем у их белокожих сверстников. При аранжировке когорты погибших в период исследования (с 1992г по 1998г) среди 1136 участников исследования случилось 468 летальных исходов. Исследуемые были в возрасте 73,9 лет в среднем. У лиц с коротким квартилем теломеры при стратификации по полу, возрасту, расе, летальность была на 60% выше, чем у больных с длинным квартилем (относительный риск 1,61; доверительный интервал 95%, 1,32-5,94, $P<0,007$). Различия рисков смерти вследствие рака, деменции, инсульта были недостоверны. Афроамериканцы обладали более длинными теломерами независимо от пола и возраста ($P<0,001$) [8]. Результаты исследований [9]

о значении расовой принадлежности и длины теломер полностью согласуются с результатами предыдущей работы [8].

Интересны результаты работ по количественному изучению энерготрат у людей с самыми разнообразными энерготратами в связи с их физической активностью [10]. В исследование было включено 34 мужчины и 35 женщин в возрасте 50-70 лет. Авторы распределяли участников исследования по энерготратам при физических нагрузках и определяли длину теломеры и активность теломеразы по различным квартилям энерготрат. В первой квартиле энерготраты равнялись 0-990, во второй — 991-2340, в третьей — 2341-3540, в четвертой — 3540 ккал/нед. Результаты исследования: у лиц второй квартили энерготрат оказались самые длинные теломеры. Во всех остальных квартилях длина теломер была меньше, разница между лицами остальных квартилей энерготрат была высоко достоверной. Другая особенность, наблюдаемая в этом исследовании — активность теломеразы между группами оказалась одинаковой. Таким образом, авторы установили, что имеется U-образное соотношение между энерготратами при физических нагрузках и относительной длиной теломер. Это означает, что высокие и низкие нагрузки действуют на теломеры отрицательно, умеренные (т.е. средние) нагрузки способствуют удлинению теломер. Этот феномен был выявлен на примере изучения длины теломер мононуклеарных клеток крови.

Считаем необходимым осветить эту тему ссылками на соответствующие результаты других исследований. Авторы [10] установили, что умеренная физическая активность лучше сочетается с увеличением теломер. Накапливается большее число исследований об эффективности тренировок умеренной интенсивности: они более доступны, более безопасны в противоположность влиянию высоких и очень высоких уровней тренировочных нагрузок. Это особенно важно при физических тренировках больных после острых состояний (ОИМ/острого коронарного синдрома (ОКС), операции на сердце и сосудах).

Низкий социально-экономический статус (СЭС) человека связан с меньшей продолжительностью жизни, но его влияние на старение неизвестно. В связи с тем, что процесс изнашивания лейкоцитарных теломер может быть индикатором биологического возраста человека, авторы проверили гипотезу о том, что низкое СЭС связано с изнашиванием теломер независимо от известных факторов риска, влияющих на процесс старения. В исследование [11] включено 1552 женщины-близнеца. Образцы венозной крови были взяты у всех женщин. Выделялись лейкоциты крови и использовались для экстракции ДНК. Были собраны сведения о трудовой деятельности, образовании, доходе, курении, физической активности участниц исследования.

Стандартная множественная линейная регрессия и мультивариантный анализ применялись для выяснения связи между низким СЭС и длиной теломер с поправкой на коварианты.

В нескольких подгруппах для проверки полученных результатов был произведен дискордантный близнецовый анализ. Длина теломер была вариабельной, но значительно короче в низкой СЭС-группе. Основная разница выявлена в длине теломер между лицами неручного труда и ручного. В СЭС-группе было 1632 пары оснований (единиц длины теломер) из которых 22,9 (-14%) учитывались по индексу массы тела, курению и физическим нагрузкам.

На рисунке 3 представлена зависимость значений длины теломер людей от СЭС с высокого (I) к низкому (IV и V). III-НР — означает неручной труд; III-РТ — ручной труд. Видно, что длина теломеров у лиц высокого СЭС (столбцы I-III) и низкого СЭС (столбцы IV-V) существенно различаются. У групп IV-V длина теломер достоверно короче. При этом выделяются подгруппы III-НР (неручной труд) и III-РТ (ручной труд). Между этими двумя группами существенная разница в величине теломер в пользу лиц неручного труда.

В исследовании [12] была поставлена цель изучить взаимосвязь способности к деторождению с длиной теломер. Исследование проводилось в американской популяции женщин репродуктивного возраста (20-40 лет). Объектом исследования служили теломеры лейкоцитов, которые сопоставлялись с национальным стандартом ДНК женской популяции. Сведения о способности женщин рожать получали по специальному опроснику. В когорту исследуемых включено 1954 женщины из списка американской национальной службы здоровья и контроля питания (1999-2002). Установлено, что теломеры лейкоцитов у рожавших американских женщин репродуктивного возраста были на 4,2% короче, чем у бесплодных женщин. Авторы считают, что способность рожать и её история ассоциируются с ускорением клеточного старения. Выявленный феномен у женщин обладает большим значением, чем влияние ожирения или курения на теломеры женщин.

При исследовании роли хронической боли у 7816 человек в возрасте старше 20 лет не обнаружено её влияние на длину теломер. В этой когорте выявлено, что старение, пол, возраст, раса, национальность, образование, физиологический дистресс могут отрицательно влиять на теломеры [13].

Другая группа авторов [14] сосредоточила внимание на проблеме питания и задавалась вопросом: “Можем ли мы управлять старением”? Они указывают, что существует прямая корреляция между длиной теломер и продолжительностью жизни. Различные генетические, средовые факторы, диета, физическая активность, ожирение, стрессовые ситуации

вливают на продолжительность жизни через модулирование теломер.

Украинские специалисты [15] изучали длину теломер у 119 взрослых украинцев в возрасте 43–87 лет, имеющих нарушенную толерантность к углеводам. Изучали лодыжечно-плечевой индекс, уровень глюкозы натощак и через 2 часа после углеводной нагрузки. Как и в предыдущей работе авторов обнаружен выраженный отрицательный эффект — у лиц с нормальным уровнем глюкозы натощак и после двухчасовой углеводной нагрузки обнаружена отрицательная связь между длиной теломер и старением. Не выявлено зависимости между длиной теломер и уровнем глюкозы натощак и после углеводной нагрузки по данным логистического регрессионного анализа с учётом возраста больных. У лиц с абдоминальным ожирением теломеры оказались значительно короче.

Физическая активность и спорт ассоциируются с большей относительной длиной теломер клеток. В берлинском исследовании “Старение II” [16] изучали длину теломер у лиц пожилого возраста, занимавшихся интенсивными спортивными тренировками и не занимавшихся тренировками. У лиц старше 61 года исследовали длину теломер в зависимости от видов, интенсивности и продолжительности занятий спортом. Следует отдать должное авторам в том, что предметом изучения стали около 15 названий факторов, способных влиять на относительную длину теломер человека; например, возраст отца и матери при рождении будущего спортсмена, доходы семьи и другое.

Авторы использовали 5 самостоятельных множественных моделей линейной регрессии изучаемых факторов. Продолжали тренировки 67,3% участников исследования, 19,4% занимались спортом только в возрасте 20–30 лет. Относительная длина теломер была больше у продолжающих занятия спортом ($n=456$), причём особенно у занимающихся тяжёлыми видами спорта ($n=138$) или имеющими высокую активность ($n=32$). Наибольшая длина теломер была у лиц, занимающихся спортом более 10 лет. Отмечалась положительная корреляция между состоянием длины теломер и физической активностью ($P<0,001$), у спортсменов до 10 лет занятий интенсивными видами спорта ($P=0,011$). Самые высокие показатели были у спортсменов, занимающихся интенсивными видами спорта более 40 лет ($P=0,001$). Занятия спортом только в возрасте 20–30 лет не оказали положительного влияния у пожилых бывших спортсменов ($P=0,21$).

Таким образом, продолжительное занятие спортом чётко ассоциируется с наличием более длинных теломер, особенно при продолжительном сроке физических нагрузок. Авторы считают, что они доказали эффективность продолжительных занятий спор-

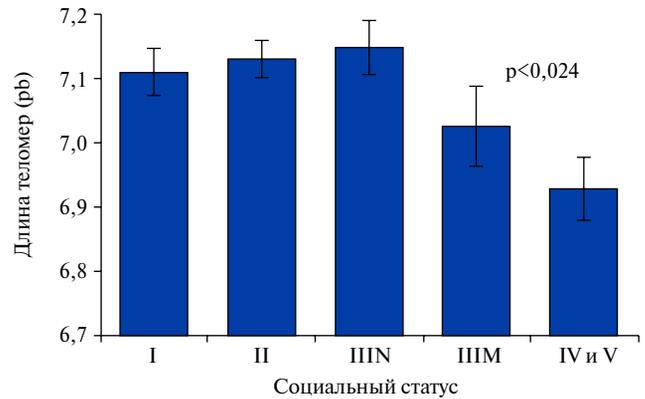


Рис. 3. Влияние социально-экономического статуса человека на длину теломер. (Адаптировано из Cherkas LF, Aviv A, et al. 2006).

том (более 10 лет), являющихся гарантом более длинных теломер и, соответственно, более благополучного старения. Следует отметить разные результаты, полученные авторами настоящего [16] и предыдущего исследований [11]. Данный вопрос имеет важное значение для реабилитации больных после ОИМ, ОКС, операций на сердце.

В исследовании [17] целью было выявление возможностей двух видов аэробных тренировок (умеренной интенсивности постоянной по мощности и высоко интенсивных интервальных). В исследование были включены в первую и вторую группу тренировок 20 и 19 женщин с низкой физической активностью, избыточным весом и с гипергликемией. Оба вида тренировок в одинаковой степени повысили $VO_2 \text{ max}$, снизили уровень фруктозамина, уменьшили число моноцитов ($p<0,05$ во всех случаях). Умеренные и интенсивные тренировки снизили число нейтрофилов крови. Нормализация уровня глюкозы произошла только у женщин с умеренной интенсивностью тренирующих нагрузок. Авторы рекомендуют именно этот вид тренировок женщинам с малой физической активностью, избыточным весом и нарушенной толерантностью к глюкозе. Авторами установлено, что у больных с гипергликемией и СД 2 только аэробные физические тренировки умеренной интенсивности снижали уровень сахара натощак и после углеводной нагрузки. В исследовании использовали также аэробные, но интервальные тренировки. Они отличаются от обычных (постоянных) тренировок тем, что 90% нагрузка ежеминутно прерывается минутным отдыхом. Этот вид тренировки не повлиял на уровень глюкозы. 90% нагрузка является очень высокой. Она не показана больным.

В исследовании [18] умеренная постоянная нагрузка оказалась и безопасной, и эффективной у больных в процессе реабилитации после ОИМ. Для установления оптимальной тренирующей нагрузки авторы сравнили 3 уровня интенсивности между собой и с данными контрольной группы. Нагрузки равня-

лись 50%, 75% и 90% от порогового уровня, выявленного в процессе велоэргометрии. Под наблюдением находилась также контрольная группа больных, лечившаяся у участкового доктора. Отмечено, что в их группе исследуемые параметры не изменились. Во всех трёх группах через 1 год тренировок максимальное потребление кислорода, показатели физической работоспособности достоверно выросли. Но у больных, тренировавшихся с 50% уровнем ФТ, было некоторое преимущество в улучшении переносимости нагрузок. К тому же при этом уровне тренировок ни у одного больного не было необходимости в оказании помощи во время тренировок, хотя в других группах бывали случаи прерывания тренировки в связи с какими-то неприятными ощущениями. С тех пор в СССР и России используется тренирующая нагрузка в пределах 50-60% от пороговой нагрузки по результатам нагрузочной ЭКГ-пробы. Несколько позже в 1999г было установлено, что низкий и высокий уровень тренирующей нагрузки одинаково повышают выживаемость больных после трансмурального инфаркта миокарда [19]. После 2000г американские и европейские рекомендации включают “низкие или умеренные” тренирующие нагрузки у коронарных больных [20, 21].

Международный опыт показывает, что любые виды аэробных нагрузок при тренировках больных, как правило, эффективны. Неэффективными или даже нежелательными являются **статические нагрузки** и их более нежелательный вид — **резистивные (силовые)**, связанные с преодолением сопротивления (подъём, удержание, проталкивание груза). В сравнении с **динамическими (аэробными)** они слабее воздействуют на показатели ишемии миокарда — на продолжительность выполнения нагрузки до развития критериев остановки при ВЭМ пробе. Они совершенно нейтральны по отношению к ЧСС, показателям АД, ударному и сердечному выбросу. Они не влияют на липиды крови.

Возникает вопрос о возможности влияния ФТ после острых сердечно-сосудистых заболеваний на состояние теломер (их длины). В этом конкретном направлении нет никаких исследований. Имеются лишь возможные логические допущения типа: доказано, что 1) физические нагрузки увеличивают длину теломер, 2) ФТ больных после ОКС/ОИМ снижают смертность и улучшают течение болезни у постинфарктных больных. Напрашивается вопрос — являются ли ФТ причиной увеличения длины теломер у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и другими заболеваниями. Эта парадигма весьма интересна и сулит успешность изучения вопроса. Прямых исследований пока не существует. Следовательно, надо попытаться организовать исследования по этой проблеме. Необходимо также проанализировать результаты работ, имеющих какое-то отношение к рассматриваемому вопросу.

Приведённый выше обзор — теломеры и физические нагрузки/ФТ — более или менее убедительно говорит о том, что ФТ и достаточная бытовая физическая активность у обычных людей или у спортсменов способствуют увеличению длины теломер человека. С другой стороны, в последние десятилетия достаточно убедительно показано, что программы ФТ у коронарных больных оказывают многогранный положительный эффект вплоть до снижения летальности у больных с ОИМ, ОКС, после кардиохирургических операций. Фактически речь идёт о том, как сохранять и улучшать жизнь коронарных больных. Если под влиянием ФТ сокращается смертность больных и с другой стороны улучшается состояние теломер (правда, у других исследуемых групп), нельзя не признать эту парадигму весьма приемлемой для изучения.

В представленном обзоре речь шла о спортсменах, молодых и пожилых, лицах с ожирением и нарушением углеводного обмена. Работ, посвященных больным с ИБС, артериальной гипертензией и другими заболеваниями пока не обнаружено. Есть возможность подкрепить значение генетической предрасположенности течения ИБС, осложнённого ОИМ, на примере изучения течения ИБС у близнецов.

Среди 93500 поликлинических карт пациентов, перенесших ОИМ, авторы обнаружили 92 пары близнецов, перенесших ОИМ. По условиям отбора один из двух близнецов должен был проходить реабилитацию с ФТ, а другой(-ая) — нет [22].

Возраст близнецов был <60 лет. Один (одна) из этих близнецов проходил(-а) 3-4 недельную реабилитацию с физическими тренировками, а другой(-ая) — не проходил(-а). Исходный коронарный профиль риска у близнецов был одинаков. Но через 5 лет наблюдения за ними выявлены достоверные различия, наступившие за указанный срок. У реабилитированных больных было меньше случаев повторного ИМ (-67%; P=0,028), других крупных сердечно-сосудистых событий (-43%; P=0,068), артериальной гипертензии (-69%; P=0,005), наличия двух ФР (-64%; P=0,008). Материал был стандартизирован по полу, возрасту, многим клиническим и биохимическим параметрам. **В данном случае фактически произошло преодоление генетически предопределённого течения болезни за счёт применения ФТ по программе реабилитации.** Можно допустить, что в данном случае тренировки, возможно, улучшили состояние теломер и увеличили их длину и тем самым изменили судьбу реабилитированных пациентов. Безусловно, следует интенсивно изучать данный вопрос, касающийся миллионов человек.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Blackburn EH, Epel ES, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*. 2015 Dec 04;350(6265):1193-8. doi:10.1126/science.aab3389.
2. World Health Organization Series of technical reports № 270. Rehabilitation of persons with cardiovascular diseases. Geneva 1965. 62 ps. (In Russ.) ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения. Серия технических докладов № 270. Восстановление трудоспособности лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Всемирная организация здравоохранения, Женева 1965. 62 стр.
3. Werner CM, Hecksteden A, Morsch A, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *Eur Heart J*. 2018 Nov 28. doi:10.1093/eurheartj/ehy585.
4. Aviv A, Chen W, Gardner JP, et al. Leukocyte telomere dynamics: longitudinal findings among young adults in the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 1;169(3):323-9. doi:10.1093/aje/kwn338.
5. Sanders JL, Newman AB. Telomere Length in Epidemiology: A Biomarker of Aging, Age-Related Disease, Both, or Neither? *Epidemiol Rev*. 2013;35(1):112-31. doi:10.1093/epirev/mxs008.
6. Denham JO, Brien BJ, Charchar FJ. Telomere Length Maintenance and CardioMetabolic Disease Prevention through Exercise Training. *Sports Med*. 2016; 46(9):1213-37. doi:10.1007/s40279-016-0482-4.
7. Osthus IB, Sgura A, Berardinelli F, et al. Telomere length and long-term endurance exercise: does exercise training affect biological age? A pilot study. *PLoS One*. 2012;7(12):e52769. doi:10.1371/journal.pone.0052769.
8. LaRocca TJ, Seals DR, Pierce GL. Leukocyte Telomere Length is Preserved with Aging in Endurance Exercise-Trained Adults and Related to Maximal Aerobic Capacity. *Mech Ageing Dev*. 2010; 131(2):165-7. doi:10.1016/j.mad.2009.12.009.
9. Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Kimura M, et al. Leukocyte telomere length and mortality in the Cardiovascular Health Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(4):421-9. doi:10.1093/gerona/glq224.
10. Ludlow AT, Zimmerman JoB, Witkowski S, et al. Relationship between physical activity level, telomere length, and telomerase activity. *Med Sci Sports Exerc*. 2008. Oct;40(10):1764-71. doi:10.1249/MSS.0b013e31817c92aa.
11. Cherkas LF, Aviv A, Valdes AM, et al. The effects of social status on biological aging as measured by white-blood-cell telomere length. *Aging Cell*. 2006; 5(5):361-5.
12. Pollack AZ, Rivers K, Ahrens KA. Parity associated with telomere length among US reproductive age women. *Hum Reprod*. 2018 APR 1;33(4):736-44.
13. Steward AM, Morgan JD, Espinosa JP, et al. Chronic Pain and Telomere Length in Community-Dwelling Adults: Findings From the 1999 to 2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Pain*. 2017;18(12):1517-25. doi:10.1016/j.jpain.2017.08.006.
14. Vidacek NS, Nanic L, Ravic S, et al. Telomeres, Nutrition, and Longevity: Can We Really Navigate Our Aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;73(1):39-47. doi:10.1093/gerona/glx082.
15. Khalangot M, Krasnienkov D, Vaiserman A, et al. Leukocyte telomere length is inversely associated with post-load but not with fasting plasma glucose levels. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017;242(7):700-8. doi:10.1177/1535370217694096.
16. Sabenroth D, Meyer A, Salewsky B, et al. Sports and Exercise at Different Ages and Leukocyte Telomere Length in Later Life — Data from the Berlin Aging Study II (BASE-II). *PLoS One*. 2015;10(12):e0142131. doi:10.1371/journal.pone.0142131.
17. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2015;119(5):508-16. doi:10.1152/jappphysiol.00334.2015.
18. Aronov DM, Sharfnadel MG. Comparative evaluation of the effectiveness of various physical training methods with patients who have had a myocardial infarct. *Biull Vsesoiuznogo Kardiol Nauchn Tsentra AMN SSSR*. 1985;8(2):76-82. (In Russ.) Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. Сравнительная оценка эффективности различных методов физических тренировок больных, перенесших инфаркт миокарда. *Бюллетень ВКНЦ*. 1985;8(2):76-82.
19. Goble AJ, Worcester MUC. Best practice guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention: a synopsis Department of Human Services Victoria, 1999. p 273.
20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted representatives of 10 societies and by invited experts). *European Heart Journal*. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
21. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. Published online November 12, 2018. doi:10.1001/jama.2018.14854.
22. Baessler A, Hengstenberg C, Holmer S, et al. Long-term effects of in hospital cardiac rehabilitation on the cardiac risk profile. A case-control study in pairs of sibling with myocardial infarction. *Eur. Heart J*. 2001;22(13):1111-8.