

Vplyv 14 dní trvajúcej pravidelnej telesnej záťaže na koncentrácie tried a podtried lipoproteínových partikul u mladých probandov so sedavým spôsobom života

P. Sabaka¹, A. Dukát¹, S. Oravec¹, L. Mistríková², D. Baláž¹, M. Bendžala¹, Ľ. Gašpar¹

¹ II. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

² Východoslovenský ústav srdcovo-cievnych chorôb, a.s., Košice, Slovenská republika, predseda predstavenstva MUDr. František Sabol, PhD.

Súhrn: Odporúčania kardiologických odborných spoločností v oblasti primárnej prevencie kardiovaskulárnych chorôb kladú dôraz na pravidelnú aeróbnu fyzickú aktivitu. Jej pozitívny efekt na kardiovaskulárnu ako aj celkovú mortalitu bol opakovane podložený pozorovaniami z prospektívnych a prierezoých epidemiologických štúdií. Jedným z možných vysvetlení tohto priaznivého efektu je zmena koncentrácie lipoproteínových tried a taktiež ich podtried, čo sa prejaví zmenou ich priemernej veľkosti. V nami sledovanej skupine mladých zdravých mužov a žien so sedavým spôsobom života sme sledovali vplyv aeróbnej fyzickej námahy strednej intenzity v trvaní 30 min po dobu 14 dní v podobe pomalého behu. Koncentrácie lipoproteínových tried a podtried boli stanovené metódou lineárnej elektroforézy v polyakrylamidovom géle. V sledovanom súbore sme zaznamenali štatisticky významný pokles VLDL, veľkých IDL častíc, LDL strednej veľkosti, malých denzných LDL a HDL častíc strednej veľkosti. Všetky tieto lipoproteínové častice sú vo svetle súčasných poznatkov považované za aterogénne. Už 14 dní pravidelného cvičenia teda prináša pozitívny vplyv na koncentrácie plazmatických lipoproteínov, čo zdôrazňuje rolu pravidelnej fyzickej aktivity v primárnej prevencii kardiovaskulárnych chorôb.

Kľúčové slová: fyzická aktivita – lipoproteíny – primárna prevencia

The impact of a 14-day regular physical exercise regime on the concentration of the classes and sub-classes of lipoprotein particles in young subjects with a sedentary lifestyle

Summary: Recommendations from the cardiological professional companies working in the area of primary prevention of cardiovascular diseases put an emphasis on regular aerobic physical activity. Its positive effect on both cardiovascular and overall mortality has repeatedly been proven by the observations of prospective and cross-sectional epidemiological studies. One of the possible explanations of this positive effect is a change in the concentration of lipoprotein classes and their sub-classes, which is expressed as a change in their average size. In a group of young healthy men and women with a sedentary lifestyle we observed the effect of medium intensive physical exercise in the form of a 30-minute slow run per day lasting for 14 days. The concentration of lipoprotein classes and sub-classes were determined through the method of a linear electrophoresis in polyacrylamide gel. In the observed group we found a statistically significant decrease of VLDL, large IDL particles, medium sized LDL, small dense LDL, and medium sized HDL particles. In the light of current knowledge all these lipoprotein particles are deemed as atherogenic. Thus, as little as 14 days of regular exercising has a positive effect on the concentration of plasmatic lipoproteins, and emphasises the role of regular physical activity in the primary prevention of cardiovascular diseases.

Key words: physical activity – lipoproteins – primary prevention

Úvod

Kardiovaskulárne choroby sú najčastejšou príčinou smrti a invalidizácie v Európe [1]. Účinná prevencia rozvoja aterosklerózy a jej komplikácii je preto prioritou odborných kardiologických a interných spoločností [2]. Viaceré prospektívne štúdie dokázali priaznivý efekt pravidelnej fyzickej aktivity na riziko rozvoja kardiovaskulárnych chorôb. U jedincov s vyšším podielom pravidelnej fyzickej aktivity

bolo preukázané nižšie riziko smrti z kardiovaskulárnych, ako aj z celkových príčin [3–5]. Naopak inaktivita je asociovaná s rizikom rozvoja obezity, artériovej hypertenzie, diabetes mellitus a hypercholesterolémie [6,7]. Pravidelná fyzická aktivita v podobe cvičenia strednej intenzity minimálne 30 min väčšinu dní v týždni je preto odporúčaná odbornými spoločnosťami v primárnej prevencii kardiovaskulárnych chorôb [2]. Priaznivý efekt

pravidelného cvičenia spočíva v zlepšení endoteliálnej funkcie [8], zvýšení inzulínovej senzitivity [9] a v neposlednom rade aj v ovplyvnení lipoproteínového profilu [10–14]. Najčastejšie a najdlhšie pozorovaným pozitívnym efektom pravidelnej fyzickej aktivity na plazmatické lipoproteíny je efekt na koncentráciu HDL [10,13,14]. Viaceré prierezoové, ale aj prospektívne práce dokázali nárast koncentrácie HDL pod vplyvom pravidelného cvičenia. Nie-

toré práce taktiež zaznamenali pokles koncentrácie VLDL [12,15]. Dostupné laboratórne metódy umožňujú separovať a stanoviť podtriedy lipoproteínov, ktoré sa od seba významne líšia ako fyzikálnymi, tak aj biologickými vlastnosťami a asociáciou s rizikom rozvoja aterosklerózy [16–18]. S ich využitím je možné odhaliť zmeny kompozície plazmatických lipoproteínov v zmysle zastúpenia jednotlivých subfrakcií. Doposiaľ realizované práce nasvedčujú, že fyzická aktivita významnejšie nemení celkovú koncentráciu LDL, ale vedie ku zmenám v zastúpení ich jednotlivých subfrakcií [12,19,20]. Bol preukázaný nárast priemernej veľkosti LDL, zníženie koncentrácie malých denzných LDL, ktoré sú asociované s vysokým rizikom rozvoja kardiovaskulárnych chorôb [12]. Fyzická aktivita vplýva pozitívne aj na koncentráciu subfrakcie veľkých HDL (HDL2), ktoré sú významným protektívnym faktorom pri rozvoji kardiovaskulárnych chorôb [11]. Efekt fyzickej aktivity na ostatné podtriedy HDL strednej veľkosti a HDL malej veľkosti nebol doposiaľ dostatočne preskúmaný. Rovnako pretrvávajú nejasnosti o vplyve fyzickej aktivity na koncentráciu IDL a predovšetkým vplyve na koncentrácie jednotlivých IDL subfrakcií. Pritom vplyv na koncentráciu IDL a ich subfrakcie môže mať značný význam pre ich známy aterogénny potenciál [21–23]. Rozvoj laboratórnych metód v lipidológii umožňuje presnú a podrobnú analýzu subfrakcií plazmatických lipoproteínov. Predmetom našej práce bolo využiť modernú analytickú metódu na podrobné posúdenie zmien koncentrácií subfrakcií IDL, LDL a HDL pod vplyvom pravidelnej dennej fyzickej aktivity u jedincov so sedavým spôsobom života.

Metódy

Participantí

Regrutovaní boli dobrovoľníci z radov poslucháčov lekárskej fakulty so sedavým spôsobom života vo veku medzi 20–27 rokov. Sedavý spôsob života bol

definovaný ako pravidelná fyzická aktivita menej ako 30 min nepretržitej cvičenia 2 dni v týždni za posledných 6 mesiacov. Miera pravidelnej fyzickej aktivity bola pred zaradením zistená prostredníctvom dotazníka. Ostatné zaraďovacie kritériá predstavovali BMI v rozmedzí 19–24,9 kg/m². Vyradovacie kritériá predstavovali fajčenie, diabetes mellitus, chronická choroba obličiek a kardiovaskulárne ochorenie v anamnéze, koncentrácia glukózy nalačno nad 6 mmol/l, tehotenstvo, menzes, užívanie hypolipidemík a hormonálnej antikoncepcie zisťované dotazníkom. Ďalej boli vyradení dobrovoľníci s koncentráciou TSH mimo referenčného rozmedzia a s glomerulárnou filtráciou vypočítanou z koncentrácie kreatinínu podľa MDRD menej ako 1,5 ml/s. Všetci účastníci pred zahájením tréningového protokolu podpísali informovaný súhlas. Do štúdie bolo zahrnutých 19 dobrovoľníkov (10 mužov a 9 žien). Tréningový program dokončilo 15 probandov (9 mužov, 6 žien). Dôvodom neukončenia tréningového programu u 4 dobrovoľníkov bol subjektívny pocit vyčerpania, zamedzujúci pokračovanie v tréningu. U zvyšku probandov bola zaznamenaná 100% adherencia k tréningovému protokolu. Priemerný vek probandov bol 23,5 ± 2,245 roka a priemerný BMI 21,49 ± 1,357 kg/m².

Tréningový protokol

Participantí podstúpili tréningový program v podobe 30 min pomalého behu denne pod po dobu 14 dní. Pomalý beh bol definovaný ako pohyb, pri ktorom počas každého cyklu v jednom momente obe dolné končatiny strácajú kontakt s podložkou, a zároveň o takej intenzite, aby účastník bol počas behu schopný udržiavať konverzáciu a odpovedať na otázky celými rozvíjimi vetami. Po 15 min nepretržitej behu nasledovala prestávka v podobe 10 min chôdze, po ktorej nasledovalo ďalších 15 min behu. Takto definovaná práca spĺňa kritériá pre aeróbnu fyzickú aktivitu strednej inten-

zity podľa American Heart Association, ktorej intenzita sa dá približne vyjadriť ako 40–59 % VO_{2max} [2]. Dodržiavanie tréningového programu bolo kontrolované investigátorom.

Diéta a zmeny telesnej hmotnosti

S cieľom minimalizovať efekt zmeny stravy a redukcie hmotnosti bolo účastníkom pred zahájením tréningového protokolu dôrazne doporučené nemeniť behom trvania štúdie svoje stravovacie návyky, čo by mohlo viesť k zníženiu priemerného kalorického príjmu. Účastníkom bolo prízvučené, že cieľom ich tréningu nie je redukcia hmotnosti a potravu majú prijímať podľa chuti v obvyklom zložení. V polovici tréningového programu (deň 7) a po jeho ukončení v deň odberu krvi (deň 17) účastníci odpovedali na otázku, či si počas trvania tréningového programu všimli zmeny v ich obvyklom stravovaní. Účastníci, ktorí zmenili obvyklý spôsob stravovania v zmysle, ktorý by mohol viesť k obmedzenému kalorickému príjmu, by boli vylúčení z analýzy. Táto situácia však nenastala ani u jedného z probandov. Pred zahájením a po ukončení tréningového programu bola zmeraná telesná hmotnosť účastníkov a bol vypočítaný index telesnej hmotnosti (BMI) a orientačný denný kalorický príjem v priebehu predošlého dňa, ktoré boli následne porovnané.

Odber krvi

V rozmedzí 12–24 hod pred zahájením (deň 0) a po ukončení tréningového programu bola odobratá krv venepunkciou do systému vacutainer bez aditíva. Venepunkcia bola realizovaná po minimálne 12-hodinovom lačnení a v rozmedzí 48–72 hod od posledného tréningu. Venepunkciu realizovala zaškolená zdravotná sestra. Sérum po odobratí stálo 30 min pri pokojovej teplote a následne bol oddelený supernatant centrifugáciou 10 min pri 3 000 otáčok za min. Supernatant bol zmrazený pri teplote –80 °C a ucho-

vávaný maximálne po dobu 30 dní od odberu.

Analytické metódy

Koncentrácie VLDL a subfrakcií IDL, LDL a HDL boli stanovené metódou lineárnej elektroforézy v polyakrylamidovom géle (Quantimetrix Lipoprint LDL System a Quantimetrix Lipoprint HDL System, Rendo Beach, USA). Obe metódy využívajú elektroforézu v trubicach vyplnených gélom 3% polyakrylamidu. 25 µl vzorky bolo zmiešaných s 200 µl roztoku tekutého gélu a sudánovej čiernej a pridané do gélovej trubice. Nasledovala polymerizácia gélu pri izbovej teplote po dobu 30 min. Následne bola realizovaná elektroforéza po dobu 1 hod (3 mA/1 trubica). Po prebehnutí elektroforézy nasledovalo denzitometrické odčítanie a prevedenie na koncentrácie lipoproteínových tried a podtried s využitím softwaru Lipoware (Quantimetrix, Rendo Beach, USA). Metóda Quantimetrix Lipoprint LDL System rozdelí plazmatické lipoproteíny na základe elektroforetickej pohyblivosti a stanoví koncentráciu VLDL, veľké IDL častice, stredné IDL častice, malé IDL častice, veľké LDL častice (LDL 1), stredné LDL častice (LDL 2) a malé denzné LDL častice (LDL 3–7). Metóda Quantimetrix Lipoprint HDL System stanoví 10 podtried HDL, ktoré sa delia na veľké, stredné a malé HDL častice.

Štatistické metódy

Deskriptívne dáta boli uvedené ako priemer $\pm$ SD. Rozdiely medzi hodnotami normálne rozdelených parametrov pred začiatkom a po ukončení tréningového protokolu boli porovnané s využitím párového T-testu. Na overenie normálneho rozdelenia parametrov bol použitý D'Agostino-Pearsonov test a Kolmogorov-Smirnovov test. Za normálne rozdelené boli považované parametre, ktoré prešli overovaním oboma testami. Pre nízky počet dobrovoľníkov s detekovateľnou koncentráciou LDL 3 bol na overenie štatistickej významnosti rozdielu koncentrácií LDL 3

Tab. 1. Koncentrácie plazmatických lipoproteínov pred zahájením a po ukončení tréningu.

Parameter	Priemer $\pm$ SD (mg/dl)		P
	pred tréningom (n = 15)	po tréningu (n = 15)	
VLDL	26,60 $\pm$ 6,988	23,40 $\pm$ 5,011	p $\leq$ 0,05
veľké IDL	16,33 $\pm$ 4,047	14,40 $\pm$ 3,738	p $\leq$ 0,05
stredné IDL	7,73 $\pm$ 2,712	8,00 $\pm$ 2,673	p = 0,678
malé IDL	16,67 $\pm$ 5,052	17,47 $\pm$ 4,809	p = 0,438
LDL	95,60 $\pm$ 22,72	92,53 $\pm$ 21,31	p = 0,375
veľké LDL (LDL 1)	43,53 $\pm$ 11,388	44,47 $\pm$ 9,546	p = 0,597
stredné LDL (LDL 2)	14,27 $\pm$ 6,341	10,93 $\pm$ 4,234	p $\leq$ 0,05
malé LDL (LDL 3–7)	0,53 $\pm$ 0,743	0,00 $\pm$ 0,000	p $\leq$ 0,05*
HDL	50,07 $\pm$ 10,096	46,73 $\pm$ 8,556	p = 0,074
veľké HDL	19,13 $\pm$ 7,239	18,40 $\pm$ 6,021	p = 0,422
stredné HDL	25,93 $\pm$ 3,494	22,93 $\pm$ 2,963	p $\leq$ 0,05
malé HDL	5,27 $\pm$ 1,534	4,33 $\pm$ 1,589	p = 0,084

*Priemer koncentrácií malých denzných LDL 3–7 bol počítaný z hodnôt všetkých 15 probandov, hoci len 6 probandov malo pred zahájením tréningu detekovateľné koncentrácie LDL 3–7. Na vyhodnotenie štatistickej významnosti zmeny koncentrácie LDL 3–7 bol použitý McNemarov test.

použitý McNemarov test. Za štatisticky signifikantný bol považovaný rozdiel s hodnotou p menej ako 0,05.

Výsledky Probandi

Z pôvodného množstva 20 zaradených probandov tréningový program dokončilo 15 probandov (9 mužov, 6 žien). Dôvodom neukončenia tréningového programu u 4 dobrovoľníkov bol subjektívny pocit vyčerpania, zamedzujúci pokračovanie v tréningu. U zvyšku probandov bola zaznamenaná 100% adherencia k tréningovému protokolu. Behom tréningu nedošlo ani u jedného probanda ku zraneniu, ktoré by si vyžadovalo lekárske ošetrovanie. V dotazníku ani behom pohovoru s investigátorom ani jeden s probandov neudal, že by u neho došlo k zníženiu množstva prijímanej potravy ani k zmene jej obvyklého zloženia. Ani jeden z probandov preto nebol za analýzy pre tento dôvod vylúčený. Počas absolvovania tréningového protokolu nedošlo k štatisticky významnému poklesu telesnej hmotnosti ani BMI (21,49 $\pm$ 1,357; 21,65 $\pm$ 1,402; p = 0,582). Ani u jed-

ného s participantov nedošlo vplyvom tréningu k poklesu indexu telesnej hmotnosti o 1 kg/m² a viac, čo by bolo dôvodom k nezahrnutiu probanda do výslednej analýzy dát.

Koncentrácie lipoproteínov

Po absolvovaní tréningového programu došlo k poklesu plazmatickej koncentrácie VLDL (26,60 $\pm$ 6,988 mg/dl; 23,40 $\pm$ 5,011 mg/dl; p = 0,016). Taktiež poklesla plazmatická koncentrácia veľkých IDL častíc (16,33 $\pm$ 4,047 mg/dl; 14,40 $\pm$ 3,738 mg/dl; p = 0,005). Koncentrácie stredných IDL častíc a malých IDL zostali bez zmeny (tab. 1). Celková koncentrácia LDL-cholesterolu zostala bez významnej zmeny (tab. 1). V oblasti podtried LDL naopak nedošlo k štatisticky významnej zmene koncentrácie veľkých LDL častíc alebo LDL 1 (tab. 2), avšak významne poklesla plazmatická koncentrácia podtriedy LDL častíc strednej veľkosti alebo LDL 2 (14,27 $\pm$ 6,341 mg/dl; 10,93 $\pm$ 4,234 mg/dl; p = 0,001). Malé denzné LDL (LDL 3–7) boli na začiatku štúdie detekovateľné u 6 probandov. U všetkých probandov s de-

Tab. 2. Charakteristika sledovaného súboru.

	Priemer ± SD		P
	pred tréningom	po tréningu	
vek (n = 15)	23,5 ± 2,245	–	
BMI (n = 15)	21,49 ± 1,357	21,65 ± 1,402	0,582

Zaradených 20 probandov (10 mužov, 10 žien). Tréningový protokol dokončilo 15 probandov (9 mužov a 6 žien).

Tab. 3. Koncentrácie plazmatických lipoproteínov pred zahájením a po ukončení tréningu u mužov. Vybrané podtriedy a triedy ktorých zmena dosiahla štatistickú významnosť pri hodnotení celého súboru.

Parameter	Priemer ± SD (mg/dl)		P
	pred tréningom (n = 9)	po tréningu (n = 9)	
VLDL	25,33 ± 6,819	22,33 ± 4,359	p ≤ 0,05
veľké IDL	16,33 ± 3,500	14,44 ± 3,206	p ≤ 0,05
stredné LDL (LDL 2)	17,00 ± 6,500	13,11 ± 3,919	p ≤ 0,05
malé LDL (LDL 3–7)	0,89 ± 0,782	0,00 ± 0,000	p ≤ 0,05
stredné HDL	25,89 ± 2,977	23,33 ± 2,121	p ≤ 0,05

Tab. 4. Koncentrácie plazmatických lipoproteínov pred zahájením a po ukončení tréningu u žien. Vybrané podtriedy a triedy ktorých zmena dosiahla štatistickú významnosť pri hodnotení celého súboru.

Parameter	Priemer ± SD (mg/dl)		P
	pred tréningom (n = 6)	po tréningu (n = 6)	
VLDL	29,33 ± 6,501	24,83 ± 5,811	p ≤ 0,05
veľké IDL	16,33 ± 5,125	14,33 ± 4,761	p = 0,09
stredné LDL (LDL 2)	10,17 ± 3,371	7,667 ± 2,066	p ≤ 0,05
malé LDL (LDL 3–7)	0	0	–
stredné HDL	26,00 ± 4,472	22,33 ± 4,082	p ≤ 0,05

tekovateľnou koncentráciou LDL 3 došlo k vymiznutiu malých denzných LDL po ukončení tréningového programu (n = 15; 0,53 ± 0,743 mg/dl; 0,00 ± 0,000 mg/dl; p = 0,031). Z HDL spektra bolo zaznamenané štatisticky významné zníženie koncentrácie stredných HDL častíc (25,93 ± 3,494 mg/dl; 22,93 ± 2,963 mg/dl; p = 0,001). Koncentrácie veľkých HDL častíc, malých HDL častíc ako aj celková koncentrácia HDL zostali nezmenené (tab. 1).

Vzhľadom na malý počet probandov je možné realizovať porovnanie medzi mužmi a ženami len orientačne. Po rozdelení na pohlavia dosiahol štatistickú významnosť pokles koncentrácie

VLDL, LDL 2 a HDL strednej veľkosti ako u mužov, tak u žien. Štatistickú významnosť dosiahol aj pokles koncentrácie veľkých IDL častíc v podskupine mužov. U žien vzhľadom na ich nízky počet nedosiahol pokles koncentrácie veľkých IDL štatistickú významnosť, ale pozorovali sme jednoznačný klesajúci trend (p = 0,0938). Malé denzné LDL častice boli pred začiatkom tréningového programu prítomné len u 6 mužov. U týchto mužov došlo k ich vymiznutiu, čo dosiahlo štatistickú významnosť. Pri podtriede veľkých IDL častíc bol zaznamenaný trend k poklesu u oboch pohlaví. Pri ostatných lipoproteínových triedach a pod-

triedach nebol zaznamenaný ani trend poklesu alebo vzostupu u mužov ani u žien. Porovnanie zmien koncentrácií lipoproteínových tried a podtried medzi pohlaviami zhŕňajú tab. 3 a 4.

Diskusia

Táto práca preukázala, že pravidelná fyzická aktivita strednej intenzity spôsobuje významné zmeny lipoproteínového profilu už v priebehu prvých 14 dní. Priaznivý efekt cvičenia na lipidový metabolizmus bol zdokumentovaný mnohými prácami. Tieto sa však líšili významne dlhším trvaním tréningového protokolu (2 mesiace až 1 rok) [10–13,15]. Sledovanie zmien v takto krátkom období doposiaľ nebolo v tomto rozsahu v nami dostupnej literatúre realizované.

Výrazné zmeny sme pozorovali v oblasti lipoproteínov bohatých na triacylglycerol (VLDL, IDL). Naša práca preukázala štatisticky významné zníženie koncentrácie VLDL v priebehu 14 dní. V literatúre je opísané zníženie koncentrácie VLDL a triacylglycerolu (TAG) pôsobením tréningového programu s využitím aeróbného cvičenia strednej intenzity o trvaní 6 mesiacov [11,13,15]. K najmarkantnejšiemu zníženiu koncentrácie VLDL dochádza podľa literatúry u jedincov s hypertriacylglycerolémiou a zníženou koncentráciou HDL [15]. V nami skúmanom súbore sa takáto jedinci nenachádzali.

Významným prínosom je zistenie, že následkom fyzickej aktivity dochádza k významnému poklesu veľkých IDL častíc, nie však k zmenám stredných a malých IDL častíc. Kraus et al preukázali pokles celkovej koncentrácie IDL pod vplyvom intenzívneho cvičenia v trvaní 2 mesiacov [12]. Nimi použitá metóda však neumožňovala podrobnejšie separovať a stanoviť jednotlivé IDL podtriedy (malé, stredné a veľké IDL častice). Podobný výsledok, aký sme pozorovali v našej skupine, doposiaľ v nami známej literatúre nebol opísaný. Veľké IDL častice zrejme zohrávajú úlohu v procese aterogenézy a ich zvýšená koncentrácia

sa môže podieľať na kardiovaskulárnom riziku. Zvýšená koncentrácia IDL bola identifikovaná ako prediktor koronárnej príhody u jedincov s koronárnou chorobou srdca [23]. Goliasch et al pozorovali asociáciu rizika vzniku infarktu myokardu pred 40. rokom života s koncentráciou práve veľkých IDL častíc. Túto asociáciu pri IDL strednej veľkosti a malých IDL nezaznamenali [16]. Pokles veľkých IDL častíc sa teda môže spolupodieľať na ochrannom efekte cvičenia.

Najznámejším efektom fyzickej námahy na plazmatické lipoproteíny je zvýšenie koncentrácie celkového HDL-cholesterolu [10,13,14]. Nie všetky doposiaľ realizované práce však tento efekt zaznamenali. V našej práci nebol pozorovaný štatisticky významný nárast koncentrácie HDL. Jedným z možných vysvetlení je krátke trvanie tréningového protokolu. Predošlé práce, ktoré zaznamenali nárast koncentrácie HDL, sledovali zmeny lipoproteínového profilu počas tréningového obdobia v trvaní 12 týždňov až 1 rok [10,13,14]. Druhé možné vysvetlenie vychádza zo zloženia nami skúmaného súboru. Počiatočné hodnoty koncentrácie HDL boli v našom súbore pomerne vysoké, naopak počiatočná koncentrácia TAG bola pomerne nízka. Štúdia skúmajúca vplyv cvičenia na plazmatické lipoproteíny z hľadiska ich východných hodnôt dokázala zvýšenie koncentrácie HDL pod vplyvom cvičenia len v skupine probandov s vysokou počiatočnou koncentráciou TAG a s nízkou koncentráciou HDL [14].

Naša práca však zaznamenala zmeny v zložení lipoproteínovej triedy HDL. V našom súbore sme pozorovali pokles koncentrácie HDL častíc strednej veľkosti. Podobný výsledok v nami dostupnej literatúre doposiaľ nebol opísaný. Akumulácia týchto častíc je v literatúre spájaná s rizikom predčasného vzniku infarktu myokardu [16].

Koncentracii HDL strednej veľkosti sa doposiaľ pripisovala len malá klinická významnosť a vo väčšine doposiaľ realizovaných prác nebol stanovo-

vaný. Koncentrácia podtriedy veľkých HDL častíc, ktoré sú považované za protektívne z hľadiska rozvoja kardiovaskulárnych chorôb, zostala nezmenená [24]. Rovnako sme nepozorovali zmeny v koncentrácii podtried malých HDL častíc. Celkovo však môžeme nami pozorovaný efekt cvičenia na zloženie HDL podtried posúdiť ako priaznivý, vďaka poklesu koncentrácie HDL strednej veľkosti.

V nami sledovanej skupine probandov rovnako nedošlo ku zmenám celkovej koncentrácie LDL-cholesterolu. Iní autori skúmajúci vplyv cvičenia na koncentráciu LDL dospeli pri sledovaní 2–4 mesiace k rovnakému výsledku [25]. Kraus et al dokázali zníženie koncentrácie LDL ako následok pravidelného cvičenia o vysokej intenzite po 6 mesiacoch. V skupine probandov cvičiacich stredne intenzívne tento efekt pozorovaný nebol [12]. Vasankari et al zaznamenali pokles LDL a oxidovaných foriem LDL po tréningu trvajúcom 10 mesiacov [19]. Môžeme teda povedať, že pravidelná aeróbna fyzická aktivita vedie k zníženiu celkovej plazmatickej koncentrácie LDL, avšak 14 dní fyzickej aktivity strednej intenzity nepostačuje na to, aby sa tento efekt odhalil.

V našom súbore však za 14 dní došlo k významným zmenám v zložení LDL subfrakcií. U všetkých probandov došlo následkom cvičenia k poklesu koncentrácie LDL častíc strednej veľkosti (LDL 2). Pokles koncentrácie týchto častíc dosiahol v našom súbore najvyššiu pozorovanú štatistickú významnosť. Priemerný pokles koncentrácie pred a po ukončení tréningového protokolu bol taktiež zo všetkých sledovaných lipoproteínových podtried najvyšší. V oblasti LDL strednej veľkosti sme teda sledovali najvýraznejší efekt fyzickej práce na koncentráciu lipoproteínových častíc. Goliasch et al zistili významnú asociáciu koncentrácie LDL častíc strednej veľkosti s rizikom rozvoja infarktu myokardu pred 40. rokom života aj po adjustovaní na ostatné nelipidové kardiovaskulárne rizikové faktory [16].

Akumulácia LDL strednej veľkosti bola taktiež zistená u novozistených neliečených hypertonikov [5]. Pokles koncentrácie LDL strednej veľkosti teda môžeme považovať za pozitívny efekt.

Subfrakcie malých denzných LDL boli detekovateľné pred začiatkom tréningu u 6 probandov mužského pohlavia. Behom tréningového protokolu u všetkých týchto probandov poklesla koncentrácia malých denzných LDL častíc (podtriedy LDL 3–7) pod úroveň detekovateľnosti. Napriek malému počtu subjektov takýto výsledok poukazuje na významnú biologickú závislosť medzi fyzickou aktivitou a koncentráciou malých denzných LDL a považujeme ho za štatisticky významný. Podobný efekt cvičenia na koncentráciu malých denzných LDL častíc je už dlhší čas známy a je podporený dôkazmi z viacerých prác [11,12,26]. Naša práca sa od nich líšila najmä dĺžkou tréningového protokolu, ktorý v našom prípade trval len 14 dní. Doposiaľ publikovaná práca s najkratším trvaním tréningového programu o dĺžke 28 dní zaznamenala veľmi podobné výsledky (zníženie koncentrácie malých denzných LDL a LDL strednej veľkosti). Bola realizovaná u obéznych diabetikov 2. typu. Význam sa však metodologicky odlišovala keďže u probandov došlo k redukcii telesnej hmotnosti vplyvom kombinácie cvičenia s cieľnou redukciou kalorického príjmu [26]. K poklesu malých denzných LDL až po úroveň detekovateľnosti u našich probandov zrejme došlo vďaka ich pomerne nízkej počiatočnej koncentrácii. Počiatočná koncentrácia malých denzných LDL ani u jedného z probandov nepresahovala 5 mg/dl. V nami sledovanom súbore sa nevyskytovali jedinci s prevahou malých denzných LDL. Pokles koncentrácie malých denzných LDL zrejme súvisí s poklesom aktivity hepatálnej lipázy, ktorý je spätý s nárastom fyzickej aktivity [27]. Hepatálna lipáza totiž hrá dôležitú úlohu pri formovaní malých denzných LDL a jej aktivita koreluje s ich plazmatickou koncentráciou [28]. Koncen-

trácia malých denzných LDL častíc je významným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom a jej asociácia s rizikom akútneho infarktu myokardu bola potvrdená viacerými pozorovaniami [17]. Pokles plazmatickej koncentrácie malých denzných LDL je v súlade s pozorovaným poklesom koncentrácie VLDL. Akumulácia malých denzných LDL je totiž asociovaná s vysokou sérovou koncentráciou VLDL a je častejšia u hypertriacylglycerolemických jedincov [28].

Forma a definícia rozsahu fyzickej aktivity, ktorú probandi vykonávali v rámci tréningového protokolu, boli zvolené tak, aby sa čo najviac blížili spôsobu cvičenia v bežnom živote. Fyzická aktivita konaná probandami nášho súboru bola taktiež definovaná tak, aby napĺňala odporúčania American Heart Association. Definícia intenzity konanej práce podľa jej formy (pomalý beh) a schopnosti odpovedať na otázky celými rozvíťmi vetami počas cvičenia zodpovedala aeróbnej aktivite strednej intenzity podľa odporúčaní American Heart Association, ktorá zodpovedá fyzickej aktivite o intenzite v rozmedzí 40–59 % VO_{2max} [2]. Množstvo konanej práce v rámci tréningového protokolu sa medzi jednotlivými probandmi mohlo mierne odlišovať dôsledkom mierne rozdielnych intenzít cvičenia, avšak časový rozsah konanej práce bol vždy rovnaký. Na základe faktu, že probandi za kontrolovaných podmienok cvičili tak, aby napĺňali definíciu konania aeróbnej aktivity strednej intenzity, predpokladáme, že sa jej intenzita pohybovala v rozmedzí 40–59 % VO_{2max} .

S cieľom čo najviac sa priblížiť situácii cvičenia v bežnom živote sme nevyžadovali od našich probandov počas tréningového protokolu vedenie podrobných záznamov o diéte. Konali sme tak aj z obavy, že vedenie týchto záznamov by paradoxne mohlo ovplyvniť ich spôsob stravovania. Napriek tomu sme sa snažili minimalizovať vplyv zmeny spôsobu stravovania a energetického príjmu spôsobom, ktorý sme

bližšie popísali v metódach. Takýto postup bol použitý aj v iných doposiaľ publikovaných prácach [12,13]. Keďže sme sa snažili eliminovať vplyv zmeny telesnej hmotnosti a BMI ako aj zmeny spôsobu stravovania a nepredpokladali sme pôsobenie iných vplyvov na koncentrácie lipoproteínov ako vplyv samotného cvičenia, nepovažovali sme za nevyhnutné porovnávať probandov s kontrolnou skupinou. Pri tom sme sa opierali o práce autorov skúmajúcich vplyv aeróbnej fyzickej aktivity na rôzne lipoproteínové frakcie, ktorí taktiež nepovažovali za nevyhnutné porovnanie s kontrolnou skupinou [13–15,26].

Vzhľadom na malý počet probandov je možné realizovať porovnanie medzi mužmi a ženami len orientačne. Po rozdelení na pohlavia dosiahol štatistickú významnosť pokles koncentrácie VLDL, LDL 2 a HDL strednej veľkosti ako u mužov, tak u žien. Štatistickú významnosť dosiahol aj pokles koncentrácie veľkých IDL častíc v podskupine mužov. U žien vzhľadom na ich nízky počet nedosiahol pokles koncentrácie veľkých IDL štatistickú významnosť, ale pozorovali sme jednoznačný klesajúci trend. U týchto mužov došlo k ich vymiznutiu, čo dosiahlo štatistickú významnosť. Keďže u žien neboli detekovateľné ani pred začiatkom tréningu, nebolo možné tento efekt u žien sledovať. Pri podtriede veľkých IDL častíc bol zaznamenaný rovnaký trend k poklesu u oboch pohlaví. Pri ostatných lipoproteínových triedach a podtriedach nebol zaznamenaný ani trend poklesu alebo vzostupu u mužov ani u žien. Pri porovnaní mužov a žien sme teda v našom súbore nepozorovali rozdiely v trendoch poklesu alebo nárastu koncentrácií lipoproteínových tried a podtried.

Tréningový protokol dokončilo 15 probandov. Toto číslo sa môže zdať malé z hľadiska získania relevantných výsledkov. Naši probandi však boli zámerne regrutovaní tak, aby tvorili vysoko homogénnu skupinu z hľadiska veku a indexu telesnej hmotnosti. Jednalo sa o mladých zdravých jedincov

bez prítomnosti chronických ochorení, ktoré by mohli vplývať na koncentrácie plazmatických lipoproteínov. Design práce nám umožňoval pri štatistickom vyhodnotení využívať párové testy, ktoré odhalia štatistickú významnosť aj pri takto malom počte sledovaných subjektov. Podobné práce zahraničných autorov boli úspešne realizované s rovnako malým súborom sledovaných jedincov, ktorý zahŕňal ženy aj mužov. Alam et al sledovali efekt 6-mesačného tréningového programu na koncentrácie VLDL a apo B u 18 diabetikov 2. typu [13]. Varady et al pri porovnávaní vplyvov diéty a aeróbneho tréningu na priemernú veľkosť HDL a LDL častíc randomizovali sledovaných jedincov do skupín po 15 probandoch [11]. Wooten et al v roku 2009 preukázali redukciu TAG a zväčšenie priemernej veľkosti LDL a HDL pod vplyvom cvičenia suplementácie ω -3 mastných kyselín na 11 probandoch [29].

Záver

Na záver môžeme zhrnúť, že 30 min fyzickej aktivity denne vedie k zmenám v každej lipoproteínovej frakcii. Opísaný bol pokles VLDL, veľkých IDL, LDL strednej veľkosti a malých denzných LDL. Zvýšená koncentrácia všetkých týchto častíc je v literatúre spájaná s vyšším výskytom kardiovaskulárnych chorôb. Rovnako pozorovaný pokles koncentrácie HDL strednej veľkosti môžeme vo svetle dnešných poznatkov považovať za pozitívny. Takýto efekt na plazmatické lipoproteíny môže byť jeden z mechanizmov, ktorým sa fyzická aktivita podieľa na znižovaní kardiovaskulárneho rizika a je prospešná v primárnej kardiovaskulárnej prevencii.

Literatúra

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. On behalf of the Task Force. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231–1248.
2. Pate RR, Pratt MP, Blair SN et al. Physical activity and public health: a recommendation from

- the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402–407.
3. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL et al. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986; 314: 605–613.
4. Blair S, Kohl HI, Barlow C et al. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995; 273: 1093–1098.
5. Svačinová H, Mrkvicová V, Pochmonová J et al. Kombinovaný trénink u mužů s metabolickým syndromem po akutní koronární příhodě. *Vnitř Lék* 2011; 57: 764–771.
6. Jakes RW, Day NE, Khaw KT et al. Television viewing and low participation in vigorous recreation are independently associated with obesity and markers of cardiovascular disease risk: EPIC-Norfolk population-based study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1089–1096.
7. Češka R, Vráblík M, Sucharda P. Dyslipidémie a obezita 2011. Jak spolu souvisí a v čem se liší. *Vnitř Lék* 2011; 57: 248–253.
8. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 454–460.
9. Hasbun B, Real JT, Sánchez C et al. Effects of a controlled program of moderate physical exercise on insulin sensitivity in nonobese, nondiabetic subjects. *Clin J Sport Med* 2006; 16: 46–50.
10. Kodama S, Tanaka S, Saito K et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 999–1008.
11. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC et al. Lipids Health Dis. Comparison of effects of diet versus exercise weight loss regimens on LDL and HDL particle size in obese adults. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 119.
12. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347: 1483–1492.
13. Alam S, Stolinski M, Pentecost C et al. The effect of a six-month exercise program on very low-density lipoprotein apolipoprotein B secretion in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 688–694.
14. Couillard C, Despres JP, Lamarche B et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1226–1232.
15. Leon AS, Rice T, Mandel S et al. Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study. *Metabolism* 2000; 49: 513–520.
16. Goliasch G, Oravec S, Blessberger H et al. Relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age (≤ 40 years of age). *Eur J Clin Invest* 2012; 42: 631–636.
17. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH et al. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1917–1921.
18. Oravec S, Dukát A, Gavorník P et al. Lipoproteínový profil séra pri novozistenej artériovej hypertenzii. Úloha aterogénnych lipoproteínov v patogenéze ochorenia. *Vnitř Lék* 2010; 56: 967–971.
19. Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM et al. Reduced oxidized LDL levels after a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 30: 1496–1501.
20. Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM et al. Reduced oxidized LDL levels after a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 1496–1501.
21. Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. IDL, VLDL, chylomicrons and atherosclerosis. *Eur J Epidemiol* 1992; 8 (Suppl 1): 92–98.
22. Maeno Y, Kashiwagi A, Nishio Y et al. IDL can stimulate atherogenic gene expression in cultured human vascular endothelial cells. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48: 127–138.
23. Kugiyama K, Doi H, Takazoe K et al. Remnant lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999; 99: 2858–2860.
24. Johansson J, Carlson LA, Landou C et al. High density lipoproteins and coronary atherosclerosis. A strong inverse relation with the largest particles is confined to normotriglyceridemic patients. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 174–182.
25. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 502–515.
26. Halle M, Berg A, Garwers U et al. Influence of 4 weeks' intervention by exercise and diet on low-density lipoprotein subfractions in obese men with type 2 diabetes. *Metabolism* 1999; 48: 641–644.
27. Nikkila EA, Taskinen MR, Rehnun S et al. Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins. *Metabolism* 1978; 27: 1661–1671.
28. Packard C, Caslake M, Shepherd J. The role of small, dense low density lipoprotein (LDL): a new look. *Int J Cardiol* 2000; 74: 17–22.
29. Wooten JS, Biggerstaff KD, Ben-Ezra V. Responses of LDL and HDL particle size and distribution to omega-3 fatty acid supplementation and aerobic exercise. *J Appl Physiol* 2009; 107: 794–800.

MUDr. Peter Sabaka

www.fnsnpa.sk

e-mail: petersabaka@gmail.com

Doručeno do redakcie: 16. 12. 2012

Přijato po recenzii: 14. 6. 2013

www.csnn.eu