Профилактическая медицина
2023, Т. 26, №10, с. 117-122
https://doi.org/10.17116/profmed202326101117

The Russian Journal of Preventive Medicine
2023, vol. 26, no 10, pp. 117-122
https://doi.org/10.17116/profmed202326101117

Физическая нагрузка в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы: две стороны одной медали

© В.Д. САРГСЯН

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, атеросклеротическое поражение коронарных артерий является основной причиной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В многочисленных исследованиях продемонстрировано влияние регулярных физических нагрузок на снижение смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности. Снижение риска было наибольшим для энергичных упражнений. Однако повседневная активность умеренной интенсивности в меньшей степени также способствовала снижению смертности. Наряду с этим новые научные данные свидетельствуют о том, что хронические, чрезмерные, высокоинтенсивные упражнения могут вызывать окислительный стресс и миокардиальный фиброз, ускорять развитие атеросклероза, увеличивать толщину сосудистой стенки и повышать жесткость камеры сердца. Это дает основание полагать, что спортсмены не защищены от сердечно-сосудистых заболеваний. Обращает на себя внимание то, что такой важный элемент в развитии атеросклеротического процесса, как коронарный кальций, проявляется с разной степенью выраженности в зависимости от выполняемых физических нагрузок.

Ключевые слова: *физическая нагрузка, сердечно-сосудистые заболевания, коронарный кальций, спортсмены.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:
Саргсян В.Д. — https://orcid.org/0000-0003-3793-7369; eLibrary SPIN: 2786-3452
Автор, ответственный за переписку: Саргсян В.Д. — e-mail: VSargsyan@gnicpm.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Саргсян В.Д. Физическая нагрузка в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы: две стороны одной медали. *Профилактическая медицина.* 2023;26(10):117–122. https://doi.org/10.17116/profmed202326101117

Physical activity for prevention of cardiovascular diseases: two sides of the same medal

© V.D. SARGSYAN

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Atherosclerotic coronary artery disease is the main cause of morbidity and mortality from cardiovascular diseases according to the World Health Organization. Numerous studies have demonstrated the impact of regular physical activities on the reduction of mortality from all causes and cardiovascular mortality. The risk reduction was the greatest for strenuous exercises. At the same time, moderate daily activity also contributed to the decrease in mortality to a lesser extent. In addition, new scientific data shows that chronic, excessive, high-intensity exercises can cause oxidative stress and myocardial fibrosis, accelerate the development of atherosclerosis, enlarge vascular wall thickness and increase stiffness of the heart chamber. This suggests that athletes are not protected from cardiovascular diseases. It is notable that such an important element in the development of atherosclerotic process as coronary calcium manifests with various severity, depending on the performed physical activities.

Keywords: *physical activity, cardiovascular diseases, coronary calcium, athletes.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:
Sargsyan V.D. — https://orcid.org/0000-0003-3793-7369; eLibrary SPIN: 2786-3452
Corresponding author: Sargsyan V.D. — e-mail: vsargsyan@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Sargsyan VD. Physical activity for prevention of cardiovascular diseases: two sides of the same medal. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(10):117–122. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed202326101117

По данным Всемирной организации здравоохранения, атеросклеротическое поражение коронарных артерий является основной причиной заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда, инсульт, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания [1, 2].

Наиболее эффективным способом предотвращения ССЗ является здоровый образ жизни (ЗОЖ) [3]. Одним из элементов ЗОЖ являются регулярные физические нагрузки.

Цель обзора — рассмотреть как положительные, так и отрицательные стороны влияния чрезмерной физической нагрузки на профилактику ССЗ.

Поиск материала осуществляли в электронной базе данных PubMed по ключевым словам: физическая нагрузка, сердечно-сосудистые заболевания, коронарный кальций, спортсмены.

Для анализа отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1996 по 2023 г., некоторые научные работы обнаружены по ссылкам на статьи.

В многочисленных исследованиях продемонстрировано влияние регулярных физических нагрузок на снижение смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности как у здоровых лиц (на 20—30%) [4—6], так и у пациентов с коронарными факторами риска [7].

Для наиболее активных людей физическая активность (ФА) и физические упражнения связаны со значительно более низким риском ССЗ и сердечно-сосудистых событий, в среднем на 30—40% [8—12]. Тем не менее даже минимальные физические нагрузки вносят свой вклад в оздоровление организма в целом [12—14].

Известно также независимое влияние физических упражнений на уровень глюкозы и снижение риска развитии сахарного диабета 2-го типа [15, 16].

Большое значение для снижения риска возникновения ССЗ имеет долгосрочный эффект физических нагрузок. K. Sundquist и соавт. [17] изучали положительное долгосрочное (в течение 12 лет) влияние ФА в свободное время на риск возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) среди женщин и мужчин. При увеличении ФА в свободное время риск ИБС снижался. При этом как у женщин, так и у мужчин, которые занимались ФА не менее 2 раз в неделю, риск развития ИБС был на 41% ниже, чем у тех, кто не занимался ФА (коэффициент риска 0,59; 95% ДИ 0,37—0,95).

J. Echouffo-Tcheugui и соавт. (2015) [18] проанализировали проспективные когортные исследования, включающие 282 889 участников, в которых изучали заболеваемость сердечной недостаточностью (СН). Период наблюдения составлял от 7 до 30 лет. Результаты анализа подтвердили значительную связь между повышенной ФА или физической подготовкой и снижением заболеваемости СН.

X. Liu и соавт. (2017) [19] изучали влияние уровня ФА и ее интенсивности на сердечно-сосудистую заболеваемость и на факторы риска ССЗ, в частности связь ФА с риском развития гипертензии. Авторы провели метаанализ, в том числе анализ «доза — реакция», для количественной оценки этой связи. Были проанализированы 29 исследований (22 статьи), в которых изучали риск развития гипертензии при ФА, суммарно включающих 330 222 пациента и 67 698 случаев гипертензии. Риск артериальной гипертензии снижался на 6% (относительный риск (ОР) 0,94; 95% ДИ 0,92—0,96) с каждыми 10 метаболическими эквивалентами нагрузки в час прибавления ФА в свободное время. По сравнению с неактивными людьми у лиц, выполняющих рекомендации по минимальному уровню умеренной ФА (10 метаболических эквивалентов нагрузки в неделю), риск гипертонии снижался на 6%. Авторы предположили, что дополнительные преимущества для профилактики гипертонии проявляются по мере увеличения уровня ФА.

J. Sattelmair и соавт. (2011) [12] с целью количественной оценки зависимости параметра «доза — реакция» определяли конкретный уровень ФА, необходимой для снижения риска ИБС. У лиц, которые выполняли эквивалент (150 мин в неделю; минимальный уровень по Федеральным рекомендациям США, 2008) умеренной ФА в свободное время, риск ИБС был на 14% ниже (ОР 0,86; 95% ДИ 0,77—0,96) по сравнению с теми, кто этого эквивалента не достигал. У тех, кто соблюдал эквивалент (300 мин в неделю; дополнительные преимущества по Федеральным рекомендациям США, 2008) ФА умеренной интенсивности в свободное время, риск был на 20% ниже (ОР 0,80; 95% ДИ 0,74—0,88) по сравнению с физически неактивными людьми.

ФА благотворно влияет на сердечно-сосудистую заболеваемость независимо от возраста. D. Hupin и соавт. (2015) [20] провели систематический обзор, включающий 122 417 участников со средним периодом наблюдения 9,8±2,7 года. Авторы обнаружили, что даже небольшая доза умеренной или интенсивной ФА снижает смертность у взрослых в возрасте 60 лет и старше. Низкая доза ФА средней и высокой интенсивности (75 мин в неделю, или 15 мин в день) приводила к снижению риска смерти на 22%. Смертность у пожилых лиц была на 28% ниже у тех, кто следовал текущим рекомендациям — 150 мин ФА средней и высокой интенсивности в неделю, и на 35% ниже у тех, кто превышал рекомендуемый диапазон.

J. Woodcock и соавт. (2010) в своем метаанализе оценили связь неинтенсивной ФА («доза — реакция») и смертности от всех причин. В метаанализ были включены когортные исследования взрослых популяций с размером выборки более 10 000 участников, в которых оценивалось влияние разных уровней легкой или умеренной ФА на смертность от всех причин. Было выбрано 22 исследования, в которых участвовали 977 925 мужчин и женщин. Авторы обнаружили, что 2,5 ч в неделю (эквивалентно 30 мин ежедневной активности умеренной интенсивности в течение 5 дней в неделю) по сравнению с отсутствием активности были связаны со снижением риска смертности на 19% (95% ДИ 15—24%), в то время как 7 ч умеренной активности в неделю по сравнению с отсутствием таковой снижали риск смертности на 24% (95% ДИ 19—29%). Авторы сообщили также об интересных фактах: наибольшая польза была отмечена при переходе от отсутствия активности к низким уровням активности, а в исследованиях, посвященных ходьбе в одиночестве, эффект был меньше [16].

Исходя из данных, полученных при анализе многочисленных исследований по влиянию физических нагрузок на снижение разных факторов риска ССЗ, включая снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений в покое, улучшение липидного профиля и метаболизма глюкозы, снижение индекса массы тела и их связь с более здоровым образом жизни [21, 22], более низкими маркерами воспаления и большей продолжительностью жизни [23—27], можно предположить, что ежедневная ФА является защитным фактором от образования бляшек в коронарных артериях. Однако результаты исследований демонстрируют неоднозначные данные, свидетельствующие в том числе о том, что спортсмены не застрахованы от атеросклероза или ССЗ.

Как известно, важным элементом в развитии атеросклеротического процесса является кальцификация сосудов, определяемая как неадекватное отложение минералов кальция в руслах артериальной стенки [28]. Кальцификацию коронарных артерий измеряют с помощью компьютерной томографии (КТ), которая является индикатором коронарных атеросклеротических бляшек и риска будущих сердечно-сосудистых событий. [29—31]. Кальциевый индекс (объективно измеряется как плотность и сте-

пень кальцификации коронарных артерий) рассчитывается по методу Агатстона [32]. Индекс коронарного кальция (КК) от 0 до 400 отражает степень поражения коронарных артерий: 0 — нет признаков поражения; от 1 до 10 — минимальное поражение; от 11 до 110 — незначительное поражение; от 110 до 400 — умеренное поражение; более 400 — значительное поражение коронарных артерий.

Самым ранним поражением, ассоциированным с кальцификацией, является патологическое утолщение интимы, при котором кальцификация проявляется в виде микрокальцинатов размером от менее 0,5 до 15 мкм. Кальцинаты увеличиваются по мере развития бляшек, становясь точечными (от более 15 мкм до 1 мм в диаметре), фрагментированными (>1 мм) и в конечном итоге пластинчатыми (>3 мм). Важно отметить, что острые тромбы, то есть разрывы бляшек и эрозии, которые являются наиболее частыми причинами острого коронарного синдрома, демонстрируют гораздо меньшую степень кальцификации, чем стабильные фиброкальцинозные бляшки [33].

K.C. Sung и соавт. (2021) [34] изучали связь между физической нагрузкой и уровнем кальция в коронарных артериях. Авторы провели проспективное когортное исследование, в котором проанализировали данные 25 485 мужчин и женщин (средний возраст 42±6 лет) без явных ССЗ. Обследуемые были распределены по категориям в три группы (неактивные, умеренно активные и физически активные с целью укрепления здоровья). Умеренную активность определяли как 3 дня и более ФА высокой интенсивности в течение 20 мин/день и более; 5 дней и более активности умеренной интенсивности в течение 30 мин/день и более; 5 дней и более активности с достижением 600 MET (метаболический эквивалент) мин/нед и более. Укрепляющую здоровье ФА определяли как 3 дня и более активности высокой интенсивности, достигающей 1500 MET мин/нед и более, или 7 дней активности, достигающей 3000 MET мин/нед и более. Разница в 5-летнем изменении индекса КК в зависимости от категории ФА на исходном уровне показала, что более высокая ФА связана с более быстрым прогрессированием индекса КК у участников как с индексом КК=0 на исходном уровне, так и с высоким индексом КК.

W.O. Roberts и соавт. (2017) [35] количественно оценили атеросклеротические бляшки в коронарных артериях с использованием КТ высокого разрешения у 50 ветеранов-марафонцев, которые пробегали по крайней мере один марафон в год в течение 25 лет подряд, по сравнению с 23 контрольными субъектами, ведущими малоподвижный образ жизни. У мужчин-марафонцев по сравнению с мужчинами из контрольной группы был увеличен общий объем бляшек (200 мм^3 против 126 мм^3; p<0,01), объем кальцифицированных бляшек (84 мм^3 против 44 мм^3; p<0,0001) и объем некальцинированных бляшек (116 мм^3 против 82 мм^3; p=0,04). Таким образом, авторы отметили парадоксальное увеличение объема бляшек в коронарных артериях у мужчин, занимающихся длительным марафонским бегом.

В другом исследовании были получены противоположные результаты. На этот раз в группу исследования были включены женщины-марафонцы в возрасте 42—82 лет, пробежавшие по крайней мере один марафон в год в течение 10—25 лет. Проводили сравнение их показателей с соответствующей контрольной группой, ведущей малоподвижный образ жизни. Были проанализированы результаты КТ на наличие кальцифицированных и некальцинированных бляшек, объем, тяжесть стеноза и показатель кальция. У женщины-марафонцы была отмечена значительно более низкая распространенность коронарных бляшек и меньший объем кальцифицированных бляшек. При этом следует подчеркнуть, что у женщин-марафонцев также было меньше факторов риска (курение, гипертония и гиперлипидемия); значительно более низкие частота сердечных сокращений в покое, масса тела, ИМТ и уровень триглицеридов; и более высокие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности по сравнению с контрольной группой [36].

A. Merghani и соавт. (2017) [37] обнаружили, что у спортсменов, практикующих тренировки на выносливость, может развиваться более выраженный атеросклероз и больше повреждений сердечной мышцы по сравнению с лицами, ведущими малоподвижный образ жизни. По сравнению с малоподвижными мужчинами того же возраста с таким же низким профилем риска атеросклероза у спортивных мужчин была зарегистрирована более высокая распространенность высоких баллов (⩾300 единиц Агатстона) по индексу КК (11,3% против 0%), большее число атеросклеротических бляшек (44,3% по сравнению с 22,2%), включая многососудистые бляшки, и бóльшая частота сужения просвета коронарных артерий 50% и более (7,5% по сравнению с 0%). При этом кальцифицированные бляшки у марафонцев были более стабильными по своей природе, чем у мужчин с низкой ФА, у которых преобладали бляшки смешанной морфологии.

Два недавно опубликованных долгосрочных крупных обсервационных исследования [38, 39] независимо друг от друга продемонстрировали, что у бегунов по сравнению с теми, кто не занимается бегом, продолжительность жизни выше. Однако эти преимущества долголетия были наиболее значительными для тех, кто занимался бегом в умеренных количествах; спортсмены, постоянно занимающиеся высокоинтенсивным бегом на длинные дистанции, по-видимому, теряли преимущество в смертности. Действительно, новые научные данные свидетельствуют о том, что хронические, чрезмерные, высокоинтенсивные упражнения могут вызывать окислительный стресс и миокардиальный фиброз, ускорять развитие атеросклероза, увеличивать толщину сосудистой стенки и повышать жесткость камеры сердца [40, 41].

C.H. Kim и соавт. (2020) [42] исследовали распространенность бляшек коронарных артерий у марафонцев, у которых во время физических нагрузок повышалось артериальное давление. Анализ результатов данных показал, что гипертония, вызванная физической нагрузкой (ГВН), может увеличить распространенность бляшек в коронарных артериях среди мужчин-марафонцев среднего возраста. У бегунов-марафонцев ГВН была связана с повышенной распространенностью бляшек в коронарных артериях и могла быть новым фактором риска их образования.

Было обнаружено также, что у бегунов на длинные дистанции (марафон), имеющих исходно нормальные показатели артериального давления, наблюдается более высокая частота ГВН [43, 44], которую определяют как независимый сердечно-сосудистый и цереброваскулярный фактор риска [45, 46]. При подготовке к таким соревнованиям, как марафоны, для того чтобы адаптироваться к упражнениям на выносливость, спортсмены должны выполнять интенсивные упражнения от 90 до 300 мин в день и накапливать от 200 до 300 максимальных метаболических эквивалентов·час/нед, что примерно в 5—10 раз пре-

вышает уровень нагрузки, рекомендуемый для профилактики ССЗ [47].

Детальное обследование спортсменов показало, что после завершения марафона или ультрамарафона у бегунов на длинные дистанции с ГВН обнаруживаются повышенные уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида, что свидетельствует о нагрузке на миокард, и высокая экспрессия сердечного тропонина I, что является показателем поражения миокарда [48, 49]. Эти результаты свидетельствуют о том, что бегуны с ГВН постоянно подвергаются высокому артериальному давлению во время марафонов и повседневных упражнений. При этом известно, что при постоянных чрезмерных физических нагрузках повторяющееся хроническое высокое давление на стенки артерий вызывает механическую усталость, которая может увеличить жесткость артерий [50].

В недавно (в 2017 г.) опубликованной работе A. Merghani и соавт. [37] сообщили, что у марафонцев индекс КК выше, чем у населения в целом, но кальцифицированные бляшки у марафонцев являются более стабильными по своей природе. Однако, независимо от характеристик бляшек, более высокая частота возникновения бляшек коронарных артерий у бегунов на длинные дистанции, испытывающих чрезмерные физические нагрузки, может увеличивать риск внезапной смерти во время упражнений.

Возникает вопрос: почему физическая нагрузка влияет на сердечно-сосудистую систему двояко?

Еще четыре десятилетия назад Томас Басслер выдвинул гипотезу о том, что марафонский бег дает иммунитет против коронарного атеросклероза. Упражнения лучше всего рассматривать как лекарство с мощными преимуществами, особенно для сердечно-сосудистого здоровья. Как и в случае с любым сильнодействующим лекарством, крайне важно установить безопасный и эффективный диапазон доз: неадекватно низкая доза может не дать полной пользы, в то время как чрезмерная доза может вызвать побочные эффекты, которые перевешивают преимущества [51].

Возможные механизмы увеличения количества коронарных бляшек у спортсменов-мастеров могут быть разными. Как обнаружено, более интенсивные упражнения производят более высокий уровень катехоламинов [52].

Катехоламины относительно стабильны при упражнениях низкой интенсивности, но экспоненциально увеличиваются при упражнениях высокой интенсивности [52, 53]. Катехоламины повышают частоту сердечных сокращений и кровяное давление, оба из которых увеличивают коронарное механическое напряжение. Было продемонстрировано, что увеличение частоты сердечных сокращений само по себе ускоряет атеросклероз, вероятно, за счет увеличения частоты турбулентного кровотока [54].

Катехоламины также вызывают длительные провоспалительные изменения в моноцитах [55]. Следовательно, повышение артериального давления, частоты сердечных сокращений, механический стресс, нарушение ламинарного кровотока и воспаление становятся более вероятными потенциальными механизмами усиления коронарного атеросклероза у спортсменов [56].

Как известно, важным элементом в развитии атеросклеротического процесса является кальцификация сосудов, определяемая как неадекватное отложение минералов кальция в руслах артериальной стенки [57].

На механизм отложения КК влияет широкий спектр системных факторов, включая старение, диабет, хроническую болезнь почек и сердечно-сосудистые факторы риска, такие как гипертония, дислипидемия и курение [58], также несколько ключевых молекулярных механизмов, включая воспаление, окислительный стресс и нарушения минерального обмена, в основном гиперфосфатемию и дефицит витамина D [59]. Более того, идентифицированы генетические полиморфизмы, способствующие возникновению некоторых типов КК [60].

Стабильность атеросклеротических бляшек зависит от разного числа, разных размеров, форм и локализации кальцинатов. Макрокальцинаты, большие (>0,5 мм) и видимые кальцинаты, обычно связаны с повышенной стабильностью бляшки, в то время как микрокальцинаты, которые малы (⩽0,5 мм) и почти не обнаруживаются с помощью методов визуализации, связаны с разрывом бляшки [60]. Макрокальцинаты часто обнаруживаются в более глубоких слоях бляшки, вдали от просвета сосуда. Эти кальцификации с меньшей вероятностью нарушают механические свойства бляшки и поэтому рассматриваются как стабилизирующий эффект, который ограничивает разрыв бляшки. Кроме того, макрокальцинаты, как правило, окружены фиброзной оболочкой, которая обеспечивает дополнительную структурную поддержку бляшке и дополнительно повышает ее стабильность. С другой стороны, микрокальцинаты часто обнаруживаются в тонкой фиброзной шапке бляшки, вблизи просвета сосуда; эти кальцификации с большей вероятностью способствуют возможному разрыву бляшки. Показано, что плотная кальцификация (>400 HU) обычно связана со стабильными бляшками [61].

Заключение

Таким образом, данные многочисленных исследований показывают, что более высокие уровни общей и специализированной ФА связаны со снижением смертности от всех причин. Снижение риска является наибольшим для энергичных упражнений. Однако повседневная активность умеренной интенсивности в меньшей степени также способствует снижению смертности. В то время как более высокие показатели индекса КК и большие коронарные бляшки у мужчин-спортсменов могут быть интерпретированы как вредное влияние физических упражнений на коронарные артерии, кальцифицирующая и стабильная природа бляшек у мужчин-спортсменов может рассматриваться как защита от разрыва бляшек и острого инфаркта миокарда. Что касается постоянных чрезмерных, высокоинтенсивных упражнений, то они могут вызывать окислительный стресс и миокардиальный фиброз, ускорять развитие атеросклероза, увеличивать толщину сосудистой стенки и повышать жесткость камеры сердца. Крайне важно установить безопасный и эффективный диапазон доз ФА: неадекватно низкая доза может не дать полной пользы, в то время как чрезмерная доза может вызвать побочные эффекты, которые перевешивают преимущества.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, Fowkes FGR, Fowkes FJI, Rudan I. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: A systematic review, meta-analysis, and modelling study. *The Lancet. Global health*. 2020;8:721-729. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30117-0
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, Barengo NC, Beaton AZ, Benjamin EJ, Benziger CP, Bonny A, Brauer M, Brodmann M, Cahill TJ, Carapetis J, Catapano AL, Chugh SS, Cooper LT, Coresh J, Criqui M, DeCleene N, Eagle KA, Emmons-Bell S, Feigin VL, Fernández-Solà J, Fowkes G, Gakidou E, Grundy SM, He FJ, Howard G, Hu F, Inker L, Karthikeyan G, Kassebaum N, Koroshetz W, Lavie C, Lloyd-Jones D, Lu HS, Mirijello A, Temesgen AM, Mokdad A, Moran AE, Muntner P, Narula J, Neal B, Ntsekhe M, Moraes de Oliveira G, Otto C, Owolabi M, Pratt M, Rajagopalan S, Reitsma M, Ribeiro ALP, Rigotti N, Rodgers A, Sable C, Shakil S, Sliwa-Hahnle K, Stark B, Sundström J, Timpel P, Tleyjeh IM, Valgimigli M, Vos T, Whelton PK, Yacoub M, Zuhlke L, Murray C, Fuster V; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76:2982-3021. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106
4. Chu P, Pandya A, Salomon JA, Goldie SJ, Hunink MG. Comparative effectiveness of personalized lifestyle management strategies for cardiovascular disease risk reduction. *Journal of the American Heart Association*. 2016; 4(3):e002737. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002737
5. US Department of Health and Human Services. *Physical Activity Guidelines for Americans*. Office of Disease Prevention and Health Promotion; 2008. Oct, (Publication No. U0036).
6. Moore SC, Patel AV, Matthews CE, Berrington de Gonzalez A, Park Y, Katki HA, Linet MS, Weiderpass E, Visvanathan K, Helzlsouer KJ, Thun M, Gapstur SM, Hartge P, Lee IM. Leisure time physical activity of moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. *PLoS Medicine*. 2012;9:e1001335. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001335
7. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Preventive Medicine*. 2007;45:169-176. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.05.014
8. Eijsvogels TM, Molossi S, Lee DC, Emery MS, Thompson PD. Exercise at the extremes: the amount of exercise to reduce cardiovascular events. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67:316-329. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.034
9. Shiroma EJ, Lee IM. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*. 2010;122:743-752. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914721
10. Maessen MF, Verbeek AL, Bakker EA, Thompson PD, Hopman MT, Eijsvogels TM. Lifelong exercise patterns and cardiovascular health. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91:745-754. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.028
11. Eijsvogels TM, Thompson PD. Exercise is medicine: at any dose? *JAMA*. 2015;314:1915-1916. https://doi.org/10.1001/jama.2015.10858
12. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW 3rd, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2011;124(7):789-795. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010710
13. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Epidemiology*. 2011;40(5):1382-1400. https://doi.org/10.1093/ije/dyr112
14. Yates T, Khunti K, Bull F, Gorely T, Davies MJ. The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetologia*. 2007;50(6):1116-1126. https://doi.org/10.1007/s00125-007-0638-8
15. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW, Van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2018;20(5):1131-1139. https://doi.org/10.1111/dom.13198
16. Woodcock J, Franco OH, Orsini N, Roberts I. Non-vigorous physical activity and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*. 2011;40(1):121-138. Epub 2010 July 14. https://doi.org/10.1093/ije/dyq104
17. Sundquist K, Qvist J, Johansson SE, Sundquist J. The long-term effect of physical activity on incidence of coronary heart disease: a 12-year follow-up study. *Preventive Medicine*. 2005;41(1):219-225. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.09.043
18. Echouffo-Tcheugui JB, Butler J, Yancy CW, Fonarow GC. Association of Physical Activity or Fitness With Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation. Heart Failure*. 2015;8(5):853-861. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002070
19. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Han C, Wang B, Ren Y, Zhou J, Zhao Y, Shi Y, Hu D, Zhang M. Dose-Response Association Between Physical Activity and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Hypertension*. 2017;69(5):813-820. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08994
20. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard JC, Oriol M, Gaspoz JM, Barthélémy JC, Edouard P. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ⩾60 years: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2015;49(19):1262-1267. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094306
21. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Montagnana M, Ballestrieri F, Guidi GC. Comparison of the lipid profile and lipoprotein(a) between sedentary and highly trained subjects. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2006; 44:322-326. https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.056
22. Lynch NA, Ryan AS, Evans J, Katzel LI, Goldberg AP. Older elite football players have reduced cardiac and osteoporosis risk factors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2007;39:1124-1130. https://doi.org/10.1249/01.mss.0b013e3180557466
23. Lavie CJ, Church TS, Milani RV, Earnest CP. Impact of physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training on markers of inflammation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011;31:137-145. https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3182122827
24. Kaminsky LA, Arena R, Beckie TM, Brubaker PH, Church TS, Forman DE, Franklin BA, Gulati M, Lavie CJ, Myers J, Patel MJ, Piña IL, Weintraub WS, Williams MA; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Clinical Cardiology, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. The importance of cardiorespiratory fitness in the United States: the need for a national registr y: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:652-662. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31827ee100
25. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH, Milani RV, Blair SN, Church TS. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 2013;77:281-292. https://doi.org/10.1253/circj.cj-13-0007
26. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2011;378:1244-1253. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60749-6
27. O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ. Exercise and life expectancy. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9818):799-801. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60339-0
28. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: Pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*. 2008;117:2938-2948. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743161
29. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31:126-133. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00443-9
30. Hou ZH, Lu B, Gao Y, Jiang SL, Wang Y, Li W, Budoff MJ. Prognostic value of coronary CT angiography and calcium score for major adverse cardiac events in outpatients. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2012;5:990-999. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.06.006

31. Silverman MG, Blaha MJ, Krumholz HM, Budoff MJ, Blankstein R, Sibley CT, Agatston A, Blumenthal RS, Nasir K. Impact of coronary artery calcium on coronary heart disease events in individuals at the extremes of traditional risk factor burden: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *European Heart Journal*. 2014;35:2232-2241. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht508
32. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15(4): 827-832. https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-t
33. Jinnouchi H, Sato Y, Sakamoto A, Cornelissen A, Mori M, Kawakami R, Gadhoke NV, Kolodgie FD, Virmani R, Finn AV. Calcium deposition within coronary atherosclerotic lesion: Implications for plaque stability. *Atherosclerosis*. 2020;306:85-95. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.05.017
34. Sung KC, Hong YS, Lee JY, Lee SJ, Chang Y, Ryu S, Zhao D, Cho J, Guallar E, Lima JAC. Physical activity and the progression of coronary artery calcification. *Heart (British Cardiac Society)*. 2021;107(21):1710-1716. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319346
35. Roberts WO, Schwartz RS, Garberich RF, Carlson S, Knickelbine T, Schwartz JG, Peichel G, Lesser JR, Wickstrom K, Harris KM. Fifty Men, 3510 Marathons, Cardiac Risk Factors, and Coronary Artery Calcium Scores. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2017;49(12):2369-2373. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001373
36. Roberts WO, Schwartz RS, Kraus SM, Schwartz JG, Peichel G, Garberich RF, Lesser JR, Oesterle SN, Wickstrom KK, Knickelbine T, Harris KM. Long-Term Marathon Running Is Associated with Low Coronary Plaque Formation in Women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2017; 49(4):641-645. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001154
37. Merghani A, Maestrini V, Rosmini S, Cox AT, Dhutia H, Bastiaenan R, David S, Yeo TJ, Narain R, Malhotra A, Papadakis M, Wilson MG, Tome M, AlFakih K, Moon JC, Sharma S. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. *Circulation*. 2017;136(2):126-137. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026964
38. O'Keefe JH, Schnohr P, Lavie CJ. The dose of running that best confers longevity. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013;99:588-590. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303683
39. O'Keefe JH, Lavie CJ. Run for your life... at a comfortable speed and not too far. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013;99:516-519. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302886
40. Patil HR, O'Keefe JH, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Cardiovascular damage resulting from chronic excessive endurance exercise. *Missouri Medicine*. 2012;109:312-321.
41. O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012;87:587-595. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.04.005
42. Kim CH, Park Y, Chun MY, Kim YJ. Exercise-induced hypertension can increase the prevalence of coronary artery plaque among middle-aged male marathon runners. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(17):e19911. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019911
43. Kim YJ, Kim CH, Park KM. Excessive exercise habits of runners as new signs of hypertension and arrhythmia. *International Journal of Cardiology*. 2016;217:80-84. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.001
44. Kim YJ, Park Y, Kang DH, Kim CH. Excessive Exercise Habits in Marathoners as Novel Indicators of Masked Hypertension. *BioMed Research International*. 2017;2017:1342842. https://doi.org/10.1155/2017/1342842
45. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke*. 2001;32(9):2036-2041. https://doi.org/10.1161/hs0901.095395
46. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction. *Hypertension*. 1996;27(3 Pt 1):324-329. https://doi.org/10.1161/01.hyp.27.3.324
47. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2007;39(8):1423-1434. https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27
48. Kim YJ, Shin YO, Lee YH, Jee HM, Shin KA, Goh CW, Kim CH, Min YK, Yang HM, Lee JB. Effects of marathon running on cardiac markers and endothelin-1 in EIH athletes. *International Journal of Sports Medicine*. 2013; 34(9):777-782. https://doi.org/10.1055/s-0032-1331257
49. Kim YJ, Kim CH, Shin KA, Kim AC, Lee YH, Goh CW, Oh JK, Nam HS, Park Y. Cardiac markers of EIH athletes in ultramarathon. *International Journal of Sports Medicine*. 2012;33(3):171-176. https://doi.org/10.1055/s-0031-1285930
50. Vlachopoulos C, Kardara D, Anastasakis A, Baou K, Terentes-Printzios D, Tousoulis D, Stefanadis C. Arterial stiffness and wave reflections in marathon runners. *American Journal of Hypertension*. 2010;23(9):974-979. https://doi.org/10.1038/ajh.2010.99
51. Bassler TJ. Marathon running and immunity to atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1977;301:579-592. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38231.x
52. Van de Schoor FR, Aengevaeren VL, Hopman MT, Oxborough DL, George KP, Thompson PD, Eijsvogels TM. Myocardial Fibrosis in Athletes. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91:1617-1631. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.012
53. Shah AB, Bechis MZ, Brown M, Finch JM, Loomer G, Groezinger E, Weiner RB, Wasfy MM, Picard MH, Fifer MA, Lewis GB, Baggish AL. Catecholamine response to exercise in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *The Journal of Physiology*. 2019;597:1337-1346. https://doi.org/10.1113/JP277494
54. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. *Science*. 1984;226:180-182. https://doi.org/10.1126/science.6484569
55. Van der Heijden CDCC, Groh L, Keating ST, Kaffa C, Noz MP, Kersten S, van Herwaarden AE, Hoischen A, Joosten LAB, Timmers HJLM, Netea MG, Riksen NP. Catecholamines induce trained immunity in monocytes *in vitro* and *in vivo*. *Circulation Research*. 2020;127:269-283. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315800
56. Aengevaeren VL, Mosterd A, Sharma S, Prakken NHJ, Mohlenkamp S, Thompson PD, Velthuis BK, Eijsvogels TMH. Exercise and coronary atherosclerosis: observations, explanations, relevance, and clinical management. *Circulation*. 2020;141:1338-1350. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044467
57. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: Pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*. 2008;117:2938-2948. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743161
58. Chen NX, Moe SM. Vascular calcification: Pathophysiology and risk factors. *Current Hypertension Reports*. 2012;14:228-237. https://doi.org/10.1007/s11906-012-0265-8
59. Pan W, Jie W, Huang H. Vascular calcification: Molecular mechanisms and therapeutic interventions. *MedComm*. 2023;4:e200. https://doi.org/10.1002/mco2.200
60. Rutsch F, Buers I, Nitschke Y. Hereditary Disorders of Cardiovascular Calcification. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021;41:35-47. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315577
61. Montanaro M, Scimeca M, Anemona L, Servadei F, Giacobbi E, Bonfiglio R, Bonanno E, Urbano N, Ippoliti A, Santeusanio G, Schillaci O, Mauriello A. The Paradox Effect of Calcification in Carotid Atherosclerosis: Microcalcification is Correlated with Plaque Instability. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:395. https://doi.org/10.3390/ijms22010395

Поступила 16.06.2023
Received 16.06.2023
Принята к печати 27.06.2023
Accepted 27.06.2023