

КОМБИНИРОВАННАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕХАНИЗМАМ АДАПТАЦИИ

А.Р. Магомедов¹, П.В. Рыкова², Б.А. Анохин³, А.Х. Меликян⁴, М.А. Агаронян¹,
А.Г. Саркисян¹, Е.С. Шимко¹, А.Ю. Юсупова⁴, Э.Р. Иргалиева⁴, Э.М. Бокова⁵,
Р.С. Мокаев¹, Д.В. Леонова⁶, А.Ш. Кенджаметов⁷

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

³ Лидер Стом Компани, Ростов-на-Дону, Россия;

⁴ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;

⁵ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

⁶ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

⁷ Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

АННОТАЦИЯ

Физическая активность признана важнейшим немедикаментозным инструментом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, однако наибольшую эффективность демонстрируют программы, сочетающие различные виды физических нагрузок. В настоящем обзоре обобщены современные научные данные о влиянии комбинированной физической активности, включающей аэробные нагрузки умеренной и высокой интенсивности и упражнения на развитие мышечной силы, на систему кардиометаболической регуляции. Раскрыты мультиуровневые механизмы адаптации, охватывающие физиологические, вегетативные, гормональные, молекулярные и эпигенетические уровни. Обосновано, что комбинированные тренировочные режимы оказывают синергетическое действие, способствуя снижению артериального давления, повышению вариабельности сердечного ритма, улучшению инсулиночувствительности, снижению хронического воспаления и активации кардиопротективных транскрипционных программ. Детально рассматриваются ключевые молекулярные пути, участвующие в адаптационном ответе (AMPK, mTOR, PGC-1 α , аутофагия, реакция на развёрнутый белок), а также роль экзеркинов — сигнальных молекул, продуцируемых в ответ на физическую нагрузку. Отдельное внимание уделено эпигенетическим модификациям, включая метилирование ДНК, регуляцию микроРНК и теломерную стабильность, как механизмам долговременной защиты от сердечно-сосудистых заболеваний. Представленные данные подчёркивают необходимость внедрения комбинированных режимов физической активности в программы индивидуальной и популяционной профилактики. Кроме того, требуется дальнейшее изучение оптимального сочетания интенсивности, объёма и направленности физических нагрузок для различных категорий населения с целью максимизации защитных адаптаций сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: физическая активность; сердечно-сосудистая система; профилактика; физиологическая адаптация; эпигенетика; экзеркины; mTOR; AMPK; PGC-1 α ; вариабельность сердечного ритма.

Для цитирования:

Магомедов А.Р., Рыкова П.В., Анохин Б.А., Меликян А.Х., Агаронян М.А., Саркисян А.Г., Шимко Е.С., Юсупова А.Ю., Иргалиева Э.Р., Бокова Э.М., Мокаев Р.С., Леонова Д.В., Кенджаметов А.Ш. Комбинированная физическая активность в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: от физиологических к молекулярным механизмам адаптации. *Клиническая практика*. 2025;16(2):In Press. doi: 10.17816/clinpract678330 EDN: XZBVMK

Поступила 10.04.2025

Принята 27.05.2025

Опубликована online ???.2025

COMBINED PHYSICAL ACTIVITY IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES: FROM PHYSIOLOGICAL TO MOLECULAR ADAPTATION MECHANISMS

A.R. Magomedov¹, P.V. Rykova², B.A. Anokhin³, A.H. Melikian⁴, M.A. Agaronyan¹, A.G. Sarkisyan¹, E.S. Shimko¹, A.Yu. Yusupova⁴, E.R. Irgalieva⁴, E.M. Bokova⁵, R.S. Mokaev¹, D.V. Leonova⁶, A.Sh. Kendzhametov⁷

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

³ Leader Stom Company, Rostov-on-Don, Russia;

⁴ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

⁵ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁶ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

⁷ V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

ABSTRACT

Physical activity is recognized as the most important non-medicinal tool for the prevention of cardiovascular diseases, however, the highest efficiency is demonstrated by the programs combining various types of physical load. The present review summarizes the current scientific data on the effects of combined physical activity, including the aerobic exercises of moderate and high intensity and the muscle strengthening exercises, as well as the ones affecting the system of cardiometabolic regulation. A disclosure is provided for the multi-level adaptation mechanisms, encompassing the physiological, vegetative, hormonal, molecular and epigenetic levels. It was justified that combined training modalities possess the synergetic effects, facilitating the decrease of blood pressure, the increase in the cardiac rhythm variability, the improvement of insulin sensitivity, the decrease of chronic inflammation and the activation of cardioprotective transcription programs. A detailed description was provided for the key molecular pathways participating in the adaptational response (AMP-activated protein kinase, mTOR, PGC-1 α , autophagia and the unfolded protein response), as well as the role of exerkinases — the signaling molecules produced in response to physical load. Special attention was paid to the epigenetic modifications, including the methylation of DNA, the regulation of microRNA and the telomere stability, as the mechanisms of long-term protection from the cardiovascular diseases. The data provided emphasizes the necessity of introducing the combined modalities of physical activity into the programs of individual and populational prevention. Besides, further research is required on the optimal combination of intensity, extent and patterns of physical load for various population categories for the purpose of maximizing the protective adaptation of the cardiovascular system.

Keywords: physical activity; cardiovascular system; prevention; physiological adaptation; epigenetics; exerkinases; mTOR; AMP-activated protein kinase; PGC-1 α ; variability of cardiac rhythm.

For citation:

Magomedov AR, Rykova PV, Anokhin BA, Melikian AH, Agaronyan MA, Sarkisyan AG, Shimko ES, Yusupova AY, Irgalieva ER, Bokova EM, Mokaev RS, Leonova DV, Kendzhametov ASh. Combined physical activity in the prevention of cardiovascular diseases: from physiological to molecular adaptation mechanisms. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(2):In Press. doi: 10.17816/clinpract678330 EDN: XZBBMK

Submitted 10.04.2025

Accepted 27.05.2025

Published online ???.?.2025

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин инвалидизации, заболеваемости и преждевременной смертности, представляя собой одну из наиболее острых проблем современного общественного здравоохра-

нения [1]. Согласно данным исследования Global Burden of Disease за 2022 год, глобальное число летальных исходов, обусловленных ССЗ, возросло с 12,4 млн в 1990 году до 19,8 млн в 2022 году [2]. Эта динамика свидетельствует о непрекращающемся росте бремени ССЗ, причём данная пато-

логия продолжает занимать первое место среди причин смертности и утраты трудоспособности в Российской Федерации [3].

Примечательно, что высокая распространённость ССЗ наблюдается не только в странах с высоким уровнем дохода: около 80% всех смертей от ССЗ регистрируются в странах с низким и средним уровнем дохода, что подчёркивает универсальность и многоаспектность данной эпидемиологической проблемы [4]. В России с середины 60-х годов прошлого века наблюдался рост общей смертности, особенно от ССЗ, в отличие от устойчивого снижения в западных странах. Основными факторами роста стали урбанизация, алкоголизация и распространённость факторов риска (повышенное артериальное давление, курение, гиперхолестеринемия). С 2003 года началось снижение смертности, во многом за счёт уменьшения распространённости факторов риска и улучшения доступности и качества медицинской помощи, однако Россия по-прежнему остаётся страной с высокими показателями смертности от ССЗ с выраженными региональными и гендерными различиями [5].

Сердечно-сосудистые заболевания формируются под влиянием целого комплекса факторов, среди которых особое место занимают поведенческие и модифицируемые детерминанты, включая недостаточную физическую активность, несбалансированное питание, хронический стресс, нарушение режима сна и воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. Недостаточная физическая активность, в частности, признана одним из ключевых глобальных факторов риска ССЗ, ассоциируемым со значительным увеличением относительного риска общей и сердечно-сосудистой смертности [6].

Согласно актуальному глобальному обзору [7], распространённость недостаточного уровня физической активности составляет 26,3% от общей популяции. Эта проблема занимает центральное место в перечне модифицируемых поведенческих факторов риска, согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (АНА), изложенным в концепции Life's Essential 8, наряду с контролем артериального давления, липидного профиля, уровня глюкозы, нормализацией массы тела и отказом от курения.

Несмотря на признанную эффективность физической активности в контексте профилактики ССЗ, остаётся дискуссионным вопрос о том, суще-

ствует ли оптимальное распределение и сочетание различных типов физической нагрузки — умеренной, интенсивной и направленной на укрепление мышц — с точки зрения кардиопротекции. В одном из наиболее репрезентативных когортных исследований, основанном на данных Национального обследования состояния здоровья (NHIS) [8], было установлено, что наибольшее снижение риска сердечно-сосудистой смертности наблюдалось при комбинированном участии во всех трёх типах физической активности. Это подчёркивает необходимость включения силовых тренировок в дополнение к аэробной активности умеренной и высокой интенсивности в стратегии профилактики ССЗ.

Сходные выводы приводят М. Hollings и соавт. [9], указавшие, что прогрессивная мышечная нагрузка способствует улучшению кардиореспираторной выносливости — одного из наиболее значимых предикторов выживаемости у пациентов с ишемической болезнью сердца. Таким образом, мультикомпонентные физические вмешательства, включающие аэробные и силовые нагрузки, играют ключевую роль в первичной профилактике и снижении глобального бремени ССЗ.

Нами осуществлён всесторонний анализ существующих данных о влиянии различных типов физической активности (аэробной умеренной и высокой интенсивности, а также упражнений на укрепление мышц) на сердечно-сосудистое здоровье с акцентом на механизмы их действия в контексте первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Методология поиска и отбора исследований

Проведён анализ научной литературы, опубликованной в период с 2000 по 2024 год в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также на платформах Google Scholar и eLIBRARY.

Для отбора релевантных источников использовали ключевые слова и логические операторы: «physical activity» AND «cardiovascular adaptation», «combined exercise» AND «prevention of cardiovascular disease», «molecular mechanisms» OR «epigenetics» AND «exercise», «autonomic nervous system» AND «training», «exerkines» OR «PGC-1α» OR «AMPK» OR «mTOR».

Из первоначальной выборки более чем из 600 публикаций было отобрано 72 источника, отражающих наиболее значимые и современные данные по теме.

ОБЗОР ПРЕИМУЩЕСТВ КОМБИНИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ ВИДАМИ НАГРУЗОК

Современная кардиология и превентивная медицина всё более активно рассматривают физическую активность как неотъемлемую часть комплексной профилактики ССЗ. Систематическое участие в двигательной активности признано одним из наиболее эффективных и доступных инструментов модификации факторов риска, ассоциированных с развитием ССЗ и преждевременной смертности. Однако для достижения максимального терапевтического и профилактического эффекта всё большее внимание уделяется не только объёму и регулярности физической активности, но и её структуре, интенсивности и разнообразию.

Согласно рекомендациям по первичной профилактике ССЗ, представленным в 2019 году [10], взрослым рекомендуется выполнять не менее 150 минут в неделю физической активности умеренной интенсивности, либо 75 минут — высокой интенсивности, или их эквивалентную комбинацию. Эти рекомендации, направленные на снижение риска развития ССЗ, отражают универсальный подход к профилактике, однако в них недостаточно освещены доказанные преимущества включения в тренировочную программу упражнений, направленных на укрепление скелетной мускулатуры. Согласно ряду эпидемиологических и интервенционных исследований, именно комбинированная модель физической активности, включающая аэробные и силовые компоненты, ассоциирована с наиболее выраженным снижением риска как сердечно-сосудистой, так и общей смертности [8, 11].

Физиологические механизмы, лежащие в основе этих эффектов, различны. Умеренная физическая активность, как правило, ассоциируется с увеличением суммарных энергозатрат, нормализацией липидного и гликемического профиля, снижением висцерального жира и улучшением артериального тонуса [12], в то время как высокоинтенсивная нагрузка оказывает выраженное влияние на развитие кардиореспираторной выносливости, являющейся независимым предиктором выживаемости, независимо от пола, возраста, индекса массы тела и расовой принадлежности [13, 14].

Клинические и популяционные исследования подтверждают, что сочетание нагрузок разной интенсивности обеспечивает синергетический эффект. Например, даже умеренная физическая

активность способствует снижению кардиометаболического риска, однако её сочетание с интенсивной нагрузкой демонстрирует существенно более выраженное снижение смертности от ССЗ [15]. Более того, польза сохраняется и при минимальной модификации образа жизни: например, при замене сидячего поведения на лёгкую активность в течение дня в совокупности с регулярными аэробными тренировками [16].

Метаанализ интервенционных исследований [17] показал, что активная физическая нагрузка снижает уровень воспалительных маркеров, нормализует показатели вариабельности сердечного ритма и способствует снижению артериального давления. Эти эффекты особенно выражены при сочетании аэробной и силовой нагрузки, при этом силовая нагрузка сама по себе способствует улучшению метаболического гомеостаза, снижению инсулинорезистентности и повышению мышечной массы, что имеет важное значение в пожилом возрасте. Для этой возрастной группы дополнительно рекомендованы упражнения на равновесие и координацию, способствующие снижению риска падений и сопутствующей инвалидизации [18].

С точки зрения патофизиологии, интенсивность нагрузки напрямую влияет на степень выраженности адаптационных процессов. В рандомизированных исследованиях установлено, что интенсивная физическая активность способствует более выраженному увеличению частоты сердечных сокращений и уровня лактата, тогда как умеренные нагрузки оказывают устойчивое влияние на сосудистую реактивность и микроциркуляторное русло. Кроме того, физическая активность различной интенсивности может по-разному воздействовать на экспрессию микроРНК, участвующих в ремоделировании сосудов и ангиогенезе, что открывает новые перспективы в контексте молекулярной медицины [19, 20].

Особого внимания заслуживают данные, полученные с использованием акселерометрии, свидетельствующие о том, что замена даже 5 минут сидячего поведения на активность высокой интенсивности может привести к улучшению телосложения, повышению уровня безжировой массы тела и улучшению кардиореспираторной функции, особенно у детей и подростков [21]. У молодых людей с избыточной массой тела доказано, что умеренная и высокая физическая активность эффективнее лёгкой в улучшении кардиометаболического здоровья [22]. В то же время следует

учитывать, что для большинства популяции, особенно лиц старшей возрастной группы, высокоинтенсивные упражнения могут быть менее приемлемыми, а потому именно разумная комбинация нагрузок различной интенсивности и направленности является наиболее практически реализуемой стратегией.

Как показывают сравнительные исследования, умеренные и интенсивные нагрузки оказывают сходное влияние на снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, однако именно интенсивная физическая активность в большей степени ассоциирована со снижением онкологической смертности [23]. Это дополнительно подчёркивает мультисистемный эффект физической активности и актуальность индивидуализированного подхода к построению тренировочных программ.

Комбинированные модели тренировок демонстрируют не только профилактический, но и терапевтический потенциал. Когортное исследование на основе данных Национального опроса о состоянии здоровья США (NHIS) [8] продемонстрировало, что наибольшее снижение сердечно-сосудистой смертности наблюдается у лиц, совмещающих аэробные нагрузки различной интенсивности с силовыми тренировками. Подобные результаты были получены в контролируемом клиническом исследовании [24], где 12-недельная программа, включающая кардио- и силовые компоненты, привела к значительному снижению частоты сердечных сокращений в покое, артериального давления, массы тела и жировой массы, а также к улучшению показателей максимального потребления кислорода ($VO_2 \max$).

Таким образом, очевидной становится необходимость пересмотра существующих руководств с акцентом на структурное разнообразие физической активности. Включение в официальные рекомендации положений о значимости комбинированной физической активности позволит повысить эффективность как первичной, так и вторичной профилактики ССЗ, а также степень приверженности пациентов к здоровому образу жизни. Формирование целостного подхода, в основе которого лежит интеграция различных типов и уровней физической активности, должно стать неотъемлемой частью современных программ профилактики и реабилитации ССЗ.

Комбинированная физическая активность (аэробная+силовая) обеспечивает более выраженные кардиометаболические и профилактические

эффекты по сравнению с изолированными видами нагрузок. Сочетание различных типов упражнений способствует синергетическому воздействию на сердечно-сосудистую систему, снижая смертность и улучшая физиологическую адаптацию.

ГОРМОНАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ: МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Физическая активность оказывает системное положительное влияние на метаболическое здоровье человека во многом благодаря своему регуляторному воздействию на гормональный гомеостаз [25]. Одним из ключевых эндокринных эффектов регулярной двигательной активности является повышение чувствительности тканей-мишеней к инсулину, особенно при выполнении упражнений, направленных на развитие мышечной силы и увеличение мышечной массы [26].

Установлено, что систематическая физическая активность способствует модуляции передачи инсулиновых сигналов в скелетных мышцах [27], стимулируя биогенез митохондрий и ремоделирование мышечной ткани через активацию ряда молекулярных сигнальных путей, включая эндотелиальную синтазу оксида азота (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), коактиватор γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α), и митофузин [28–30]. Эти механизмы играют ключевую роль в повышении окислительной способности мышц, улучшая как метаболическую гибкость, так и инсулиночувствительность [31].

Физиологически eNOS увеличивает перфузию тканей, чувствительных к инсулину, таких как миокард и скелетная мускулатура, тем самым усиливая доставку глюкозы и других метаболитов [32]. Более того, в ходе рандомизированного контролируемого исследования было показано, что 10-недельная силовая тренировка способствует улучшению локализации нейрональной синтазы оксида азота (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) в скелетной мускулатуре, что критически важно для эффективной вазорегуляции [33].

Физическая активность также активирует экспрессию и транслокацию глюкозного транспортера GLUT4 (glucose transporter type 4), обеспечивая повышенное поглощение глюкозы мышечными клетками и способствуя накоплению её в виде гликогена [34, 35]. Даже однократная тренировка

(например, 45–60 минут езды на велосипеде при 60–70% $\text{VO}_2 \text{ max}$) индуцирует перемещение GLUT4 к клеточной мембране скелетных мышц у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [36]. Этот механизм лежит в основе улучшения гликемического контроля у данной категории лиц.

Особую значимость приобретает физическая активность, направленная на развитие мышечной силы, поскольку она способствует увеличению мышечной массы — основного депо глюкозы в организме — и улучшению её метаболического качества [37, 38]. Так, всего два занятия прогрессивными силовыми тренировками в неделю, даже без дополнительных вмешательств в диету, достоверно улучшают чувствительность к инсулину, снижают уровень глюкозы натощак и уменьшают висцеральное ожирение у пожилых мужчин с сахарным диабетом 2-го типа [39].

Эффективность физических тренировок распространяется и на лиц с преддиабетом, а также тех, кто находится в группе высокого риска по развитию сахарного диабета 2-го типа. Сетевой метаанализ [40], включающий данные 13 рандомизированных контролируемых исследований, показал, что 12-недельные программы физической активности, сочетающие аэробные и силовые нагрузки, достоверно снижают уровень гликированного гемоглобина (glycated hemoglobin, HbA1c) у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. Более того, регулярная физическая активность как в сочетании с контролем массы тела, так и автономно доказанно способствует предотвращению или значительной отсрочке манифестации сахарного диабета 2-го типа [41, 42].

Отдельного внимания заслуживает роль катехоламинов — адреналина и норадреналина — в регуляции метаболизма и сердечно-сосудистой функции в ответ на физическую нагрузку. Эти гормоны синтезируются мозговым веществом надпочечников и высвобождаются в ответ на острый стресс, включая физическую активность [43]. Стимуляция β -адренорецепторов катехоламинами усиливает частоту и силу сердечных сокращений, расширяет артериолы в скелетных мышцах и повышает доступность метаболических субстратов [44].

Катехоламины также модулируют функции иммунной системы, в частности активность Т- и В-лимфоцитов, синтез цитокинов и антител, что имеет значение как для иммунометаболической регуляции, так и для системного противовоспалительного ответа [45]. Кроме того, они обеспечивают

мобилизацию жирных кислот и глюкозы, необходимых для обеспечения энергетических потребностей скелетных мышц при длительной физической нагрузке [45, 46].

Уровень секреции катехоламинов напрямую коррелирует с уровнем физической подготовки: у лиц, тренирующихся на выносливость, отмечается более высокая способность к секреции адреналина, что получило название феномена «спортивной гиперплазии мозгового слоя надпочечников» [44]. Более того, регулярная физическая активность индуцирует адаптацию симпатoadrenalовой системы, повышая чувствительность периферических адренорецепторов и эффективность ответных реакций на физическую нагрузку [47], что вносит дополнительный вклад в улучшение регуляции артериального давления, гликемического контроля и липидного обмена. В табл. 1 представлены основные гормональные эффекты физической активности [26–47].

Таким образом, гормональные адаптации, индуцируемые регулярной физической активностью, реализуются через многоуровневые механизмы — от молекулярной активации инсулинозависимых сигнальных путей до системной модуляции катехоламиновой активности и сосудистой регуляции. Эти процессы не только способствуют улучшению метаболического и гормонального статуса, но и играют ключевую роль в профилактике и контроле хронических неинфекционных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и ССЗ. В этой связи интеграция аэробных и силовых компонентов физической активности в структуру повседневной жизни является обоснованной стратегией сохранения гормонального равновесия и метаболического здоровья на всех этапах жизненного цикла.

Регулярная физическая активность способствует улучшению гормонального фона и метаболического здоровья за счёт повышения чувствительности к инсулину и активации анаболических сигнальных путей. Эти адаптации снижают риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, особенно при включении силовых тренировок.

ВЕГЕТАТИВНАЯ АДАПТАЦИЯ К РЕГУЛЯРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Физическая активность выступает важным стимулом вегетативной перестройки, способствуя формированию устойчивых нейрофизиологических изменений, направленных на повышение

Таблица 1

Гормональные эффекты физической активности

Гормональный эффект	Механизм действия	Тип физической активности	Источник
Повышение чувствительности к инсулину	Активация сигнальных путей в мышцах (eNOS, PGC-1 α , митофузин); стимуляция биогенеза митохондрий	Силовая, аэробная	[26–31]
Улучшение кровотока к органам-мишеням	Повышение активности eNOS и nNOS	Аэробная, силовая	[32, 33]
Транслокация GLUT4, повышение утилизации глюкозы	Повышенная экспрессия GLUT4 и его перемещение к мембране клеток	Аэробная, особенно при нагрузке	[34–36]
Увеличение мышечной массы и метаболической активности мышц	Рост мышечной массы, повышение резервов для утилизации глюкозы	Силовая	[37–39]
Снижение инсулинорезистентности у лиц с преддиабетом	Комплексная адаптация: снижение жировой массы, улучшение HbA1c	Комбинированная (аэробная+силовая)	[40]
Профилактика сахарного диабета 2-го типа у лиц группы риска	Физнагрузка, снижение массы тела, диетическое вмешательство	Аэробная, силовая	[41, 42]
Стимуляция секреции катехоламинов	Активация надпочечников и симпатической нервной системы в ответ на физическую нагрузку	Интенсивная	[43–45]
Улучшение функции сердечно-сосудистой системы через β -рецепторы	Повышение частоты сердечных сокращений, силы сокращений, вазодилатация	Аэробная, интервальная	[44]
Повышение липолиза и окисления жиров	Усиление катехоламинового ответа; мобилизация энергетических субстратов	Интенсивная	[45, 46]
Повышение чувствительности адренорецепторов	Долговременная адаптация симпатoadреналовой системы	Регулярная аэробная и силовая	[47]

Примечание. eNOS/nNOS — эндотелиальная/нейрональная синтаза оксида азота; PGC-1 α — коактиватор γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, регулятор митохондриального биогенеза; GLUT4 — глюкозный транспортёр, тип 4; HbA1c — гликированный гемоглобин.

эффективности сердечно-сосудистой, метаболической и дыхательной регуляции. Адаптационные процессы со стороны вегетативной нервной системы играют ключевую роль в обеспечении гомеостатической устойчивости организма к физическим нагрузкам различной интенсивности и продолжительности.

Вегетативная нервная система функционирует посредством двух взаимодополняющих отделов — симпатической и парасимпатической нервной системы. Активизация симпатической нервной системы инициирует так называемую реакцию «бей или беги», сопровождающуюся учащением сердечного ритма, повышением артериального давления, вазоконстрикцией и снижением желудочно-кишечной моторики. В противоположность этому парасимпатическая нервная система реализует восстановительные процессы в фазе покоя, снижая частоту сердечных сокращений, способствуя вазодилата-

ции, активации секреции и перистальтики в пищеварительном тракте [48].

Одним из ключевых маркеров вегетативного тонуса, применяемым в клинической практике и спортивной медицине, является вариабельность сердечного ритма — отражение степени колебаний интервалов между последовательными сердечными сокращениями [49]. Низкий уровень вариабельности сердечного ритма достоверно ассоциирован с повышенным риском внезапной сердечной смерти, сердечной недостаточности, гипертонии и метаболических нарушений, включая сахарный диабет 2-го типа.

Одной из важнейших адаптаций к регулярной физической активности, независимо от её модальности, является усиление парасимпатического тонуса с одновременным снижением активности симпатического отдела. Эти изменения, происходящие при сохранении нормальной функции

синусового узла, обусловлены повышенной вагусной модуляцией частоты сердечных сокращений, способствуя её снижению в покое и увеличению variability сердечного ритма [50]. Такой парасимпатический сдвиг расценивается как маркер высокого уровня функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы и снижения риска развития ССЗ [51].

Установлено, что регулярная физическая активность, особенно аэробного характера, приводит к увеличению variability сердечного ритма как у лиц с уже диагностированными ССЗ, так и у здоровых индивидов, что подтверждает её универсальное влияние на вегетативный баланс [52]. Одновременно нейрофизиологические адаптации происходят и на уровне центральной регуляции, в частности, в ростральной вентролатеральной части продолговатого мозга, играющей ключевую роль в модуляции симпатического тонуса. Эти изменения способствуют снижению гиперактивации симпатической нервной системы, особенно характерной для лиц с хроническим стрессом и кардиометаболическими нарушениями [53].

Умеренная и интенсивная физическая активность улучшает чувствительность симпатической нервной системы к физиологическим стимулам, повышая эффективность ответов при физических нагрузках за счёт более рационального использования энергетических ресурсов и мобилизации катехоламинов [54, 55], что сопровождается увеличением сердечного выброса, вазодилатацией в скелетных мышцах, улучшением транспорта глюкозы и усилением липолиза.

Интересно, что даже в состоянии покоя регулярные аэробные нагрузки снижают симпатическую активность, а при выполнении субмаксимальных физических усилий достигается более экономичная регуляция вегетативного баланса, что указывает на повышение общей вегетативной эффективности [54, 55].

Вегетативная адаптация характерна и для силовых тренировок. Систематические упражнения на развитие мышечной силы способствуют активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, обеспечивая модуляцию секреции кортизола, при этом отмечается снижение его уровня в состоянии покоя и угнетение хронического воспалительного ответа [55]. Снижение уровня кортизола имеет положительный эффект, поскольку его хроническая гиперсекреция коррелирует с развитием инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и ате-

рогенной дислипидемии — основных компонентов метаболического синдрома [56].

Регулярные упражнения на укрепление мышечного корсета улучшают чувствительность β -адренорецепторов в скелетных мышцах, усиливая эффект катехоламинов и способствуя более тонкой регуляции сосудистого тонуса и метаболических процессов [47]. Помимо этого, силовая активность способствует увеличению variability сердечного ритма, что свидетельствует о восстановлении вегетативного равновесия, аналогичном наблюдаемому при аэробных нагрузках [57].

Таким образом, вне зависимости от вида физической активности, при её регулярном выполнении формируется благоприятная вегетативная адаптация, включающая повышение вагусного влияния на сердце, снижение симпатической активации, улучшение гормональной и нейрососудистой регуляции. Совокупность этих изменений обеспечивает снижение риска кардиометаболических нарушений, улучшение общей устойчивости к стрессу и повышение функциональных резервов организма.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Физическая активность является мощным триггером широкого спектра молекулярных адаптационных процессов, которые опосредуют положительное влияние двигательной активности на здоровье. Эти процессы включают активацию множества внутриклеточных сигнальных каскадов, регулирующих клеточный гомеостаз, энергетический обмен, пластичность тканей и стрессоустойчивость. Особую роль в модуляции адаптивных ответов играет не только тип и интенсивность физической нагрузки, но и доступность питательных субстратов, определяющая метаболическую направленность клеточной регуляции [58].

Одним из ключевых механизмов, запускаемых в ответ на физическую активность, является активация аутофагии — эволюционно консервативного пути утилизации и переработки повреждённых органелл и белков. Аутофагия обеспечивает метаболическую гибкость и поддержание клеточного гомеостаза, играя критическую роль в адаптации к физиологическому стрессу, связанному с мышечными сокращениями [59]. Кроме того, митохондриальный биогенез, аутофагия и митофагия (селективная деградация митохондрий) формируют координированный ответ в высокоэнергетических

тканях, таких как скелетная мускулатура и миокард, способствуя повышению устойчивости к нагрузкам и улучшению тканевого метаболизма [60].

В условиях физической активности наблюдается скоординированная активация путей mTORC1 (mechanistic target of rapamycin complex 1 — механическая мишень рапамицинового комплекса 1) и AMPK (5' adenosine monophosphate-activated protein kinase — 5-аденозинмонофосфатактивируемая протеинкиназа), что отражает сложную интеграцию анаболических и катаболических сигналов. Такая конвергенция молекулярных каскадов особенно важна при сочетании силовых и аэробных тренировок, объясняя феномен так называемого «одновременного тренировочного эффекта» [61].

На уровне транскрипционной регуляции физическая активность индуцирует экспрессию генов, контролирующих мышечную гипертрофию, ангиогенез и ремоделирование мышечных волокон. Отмечено, что физические нагрузки активируют как миогенные, так и ангиогенные транскрипционные программы, обеспечивая комплексную тканевую адаптацию, направленную на оптимизацию доставки кислорода и субстратов [62].

Важнейшую роль в регуляции клеточного ответа на физическую активность играет развёрнутый белковый ответ (unfolded protein response, UPR), активируемый в условиях повышенной синтетической нагрузки. Этот механизм позволяет клеткам справляться со стрессом эндоплазматического ретикула, поддерживая протеостаз в условиях интенсифицированного метаболизма [63].

Центральным звеном молекулярной адаптации к физической активности признан коактиватор γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом-1 α (PGC-1 α) — ключевым регулятором митохондриального биогенеза. Активация PGC-1 α способствует увеличению плотности митохондрий, улучшению окислительной способности мышечных клеток и устойчивости к утомлению [64]. Регуляция PGC-1 α также связана с модуляцией экспрессии генов, кодирующих антиоксидантные ферменты, что имеет значение в контексте защиты от окислительного стресса.

Молекулярные ответы на физическую активность носят комплексный и многокомпонентный характер, что требует всестороннего анализа. Понимание интеграции сигнальных путей AMPK, mTOR, MAPK (mitogen-activated protein kinase — митогенактивируемые протеинкиназы), UPR и факторов транскрипции, активируемых при

умеренной и высокой интенсивности физической активности, критически важно для раскрытия механизмов клеточной адаптации [65]. Путь mTOR продемонстрировал, наряду с метаболическими функциями, важную роль в регуляции нейропластичности, когнитивных способностей и структурной реорганизации нейрональных сетей головного мозга в ответ на физические нагрузки [66], что открывает перспективы использования физической активности как немедикаментозного средства улучшения когнитивного статуса при нейродегенеративных и сосудистых патологиях.

Регуляция экспрессии генов, чувствительных к физической активности, включая эпигенетические модификации, остаётся предметом активного изучения. Особый интерес вызывают экзеркины — сигнальные молекулы, выделяемые скелетными мышцами в ответ на сокращение, обладающие системным эндокриноподобным действием. Экзеркины рассматриваются как потенциальные терапевтические агенты при сердечно-сосудистых, метаболических и нейродегенеративных заболеваниях [67].

Таким образом, физическая активность запускает широкий спектр молекулярных механизмов, обеспечивающих структурно-функциональную перестройку тканей, повышение метаболической эффективности и устойчивости к стрессу. Разнообразие адаптивных ответов подтверждает необходимость персонализированного подхода к выбору типа и интенсивности физической нагрузки в целях профилактики и коррекции хронических заболеваний. Молекулярные механизмы адаптации к физической активности представлены в табл. 2 [59–61, 63, 64, 66, 67]. Физическая активность стимулирует также ключевые молекулярные пути (AMPK, mTOR, PGC-1 α , аутофагию), обеспечивая улучшение энергетического обмена, устойчивости к стрессу и тканевой перестройки (табл. 3) [61, 63, 64, 66, 67] — процессов, лежащих в основе метаболической гибкости и кардиопротекторного эффекта тренировок.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИИ В ОТВЕТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ

Современные исследования убедительно подтверждают, что регулярная физическая активность оказывает выраженное эпигенетическое влияние, играя ключевую роль в регуляции генетической экспрессии без изменения первичной последовательности ДНК. Эти молекулярные модификации

Таблица 2

Молекулярные механизмы адаптации к физической активности

Молекулярный путь	Основные эффекты	Источник
Аутофагия	Удаление повреждённых органелл и белков, поддержание клеточного гомеостаза	[59]
Митохондриальный биогенез	Увеличение количества митохондрий, улучшение окислительного метаболизма	[60]
mTORC1	Стимуляция белкового синтеза, рост мышц, участие в нейропластичности	[61]
AMPK	Активация катаболизма, мобилизация энергии, стимуляция митофагии	[61]
PGC-1 α	Регуляция митохондриальных генов, антиоксидантная защита, ангиогенез	[64]
UPR (развёрнутый белковый ответ)	Адаптация к метаболическому стрессу, контроль протеостаза	[63]
Экзеркины	Секреция миокинов, системная регуляция обмена веществ и сосудистой функции	[67]
mTOR и когнитивная функция	Улучшение памяти, нейрогенез, синаптическая пластичность	[66]

Примечание. AMPK — AMP-активируемая протеинкиназа, ключевой энергетический сенсор клетки, активируемый при дефиците энергии; mTORC1 — основной компонент сигнального пути mTOR, регулирующий клеточный рост, белковый синтез и метаболизм; PGC-1 α — главный регулятор митохондриального биогенеза и окислительного метаболизма в скелетных мышцах; UPR — ответ на развёрнутые белки, клеточный механизм адаптации к стрессу эндоплазматического ретикула; экзеркины — общее название сигнальных молекул, в том числе миокинов, выделяемых в системный кровоток в ответ на физическую активность.

Таблица 3

Основные сигнальные пути адаптации к физической активности

Сигнальный путь	Условия активации	Основные эффекты	Источник
AMPK	Физическая нагрузка и дефицит энергии (повышение AMP/ATP)	Активация катаболизма, стимуляция митофагии, улучшение окисления жиров	[61]
mTOR	Достаточный энергетический статус, особенно после нагрузки	Стимуляция синтеза белка, рост мышечной массы, участие в нейропластичности	[61, 66]
PGC-1 α	Повышенная метаболическая активность и аэробная нагрузка	Усиление митохондриального биогенеза, ангиогенез, антиоксидантная защита	[64]
UPR	Стресс ЭПР при интенсивной тренировке	Поддержание протеостаза и адаптация к метаболическому стрессу	[63]
Экзеркины	Сокращение скелетных мышц	Системная регуляция обмена веществ, сосудистая функция, противовоспалительное действие	[67]

Примечание. AMPK — AMP-активируемая протеинкиназа (энергетический сенсор клетки); mTOR — механистическая мишень рапамицина, регулирующая рост и метаболизм; PGC-1 α — коактиватор γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, регулятор митохондриального биогенеза; UPR — развёрнутый белковый ответ, механизм контроля протеостаза при стрессе ЭПР; экзеркины — сигнальные молекулы, выделяемые скелетными мышцами в ответ на сокращение; ЭПР — эндоплазматический ретикулум.

способствуют долговременной перестройке клеточных функций, формируя основу для устойчивого улучшения кардиометаболического профиля и общего физиологического статуса.

Эпигенетические механизмы, индуцируемые физической активностью, включают метилирование ДНК, посттрансляционные модификации гис-

тонов, изменения в структуре хроматина, а также регуляцию экспрессии некодирующих РНК, в том числе микроРНК и длинных некодирующих РНК [68]. Данные процессы способствуют активации защитных транскрипционных программ, направленных на подавление воспалительных и пролиферативных сигналов, что имеет особен-

но важное значение в профилактике таких хронических заболеваний, как атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, онкологические и нейродегенеративные патологии [69].

Физическая активность, особенно при её регулярном выполнении, индуцирует стойкие эпигенетические перестройки в клетках сердечно-сосудистой системы. Эти модификации способствуют репрессии атерогенных генов, снижению экспрессии провоспалительных цитокинов, улучшению эндотелиальной функции и усилению антиоксидантной защиты [68]. Таким образом, эпигенетическая регуляция рассматривается как один из центральных механизмов, опосредующих кардиопротективные эффекты двигательной активности.

Накапливаются данные о том, что интенсивная физическая активность способна предотвращать повреждение ДНК, модулировать экспрессию генов, контролирующих длину теломера, и замедлять эпигенетическое старение организма [70]. Эти эффекты обусловлены в том числе стабилизацией метилирования в промоторных участках генов, участвующих в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза.

Особый интерес представляет феномен трансгенерационной эпигенетической передачи: согласно последним данным, физическая активность родителей может оказывать влияние на эпигенетические маркеры в половых клетках и, соответственно, на экспрессию генов у потомства [71]. Эти изменения, индуцируемые благоприятными внешнесредовыми факторами (включая физическую нагрузку), могут передаваться следующим поколениям, обеспечивая наследуемую устойчивость к метаболическим нарушениям, сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Такая межпоколенная передача адаптивных фенотипов придаёт физической активности статус не только индивидуального, но и потенциально межгенерационного превентивного инструмента.

Несмотря на прогресс в изучении молекулярной биологии адаптации к физической нагрузке, остаётся недостаточно ясной степень участия различных типов активности (аэробной, силовой, интервальной) в модуляции конкретных эпигенетических мишеней, однако совокупные данные указывают на то, что каждый тип физической активности способен оказывать уникальное эпигенетическое воздействие, регулируя специфические каскады транскрипционных и посттранскрипционных изменений [72].

Таким образом, физическая активность представляет собой мощный экзогенный фактор, формирующий долговременную эпигенетическую перестройку на уровне отдельных клеток, тканей и организма в целом. Эти изменения лежат в основе не только краткосрочной функциональной адаптации, но и долговременной защиты от хронических заболеваний, способствуя увеличению продолжительности жизни и улучшению её качества.

Физическая активность индуцирует стойкие эпигенетические изменения, включая метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микроРНК, что способствует подавлению воспаления и замедлению старения. Эти эффекты обеспечивают долговременную защиту от сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, а также могут передаваться потомству. Эпигенетические механизмы адаптации к физической активности представлены в табл. 4 [68, 70, 71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящий обзор обобщает накопленные научные данные, подтверждающие высокую эффективность комбинированной физической активности, включающей аэробные нагрузки умеренной и высокой интенсивности в сочетании с упражнениями, направленными на развитие мышечной силы. Подобная мультикомпонентная стратегия демонстрирует достоверное превосходство над изолированными видами физической активности по спектру положительных физиологических адаптаций, особенно в отношении сердечно-сосудистой системы.

Систематическое применение разнообразных форм физической активности позволяет достичь синергетического эффекта, выражающегося повышением кардиореспираторной выносливости, улучшением нейровегетативного баланса, метаболической устойчивостью и снижением воспалительного фона. Эти адаптации играют ключевую роль в снижении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышении качества жизни в различных возрастных и клинических группах.

Полученные результаты имеют важное значение как для разработки персонализированных профилактических программ, так и для формирования популяционных стратегий укрепления здоровья. Интеграция различных типов физической активности в повседневную практику должна рассматриваться как центральный элемент комплексных вмешательств в области общественного здравоохранения и кардиологической профилактики.

Таблица 4

Эпигенетические механизмы адаптации к физической активности

Эпигенетический механизм	Описание механизма	Физиологические эффекты	Источник
Метилирование ДНК	Добавление метильных групп к цитозиновым остаткам в промоторных участках генов	Снижение экспрессии провоспалительных и атерогенных генов, замедление старения	[68, 70]
Модификации гистонов	Ацетилирование, метилирование и другие посттрансляционные изменения гистонов	Ремоделирование хроматина, регуляция доступности ДНК для транскрипции	[68]
Некодирующие РНК (miRNA, lncRNA)	Регуляция транскрипции и трансляции через микроРНК и длинные некодирующие РНК	Снижение воспаления; регуляция ангиогенеза, метаболизма	[68, 71]
Метилирование РНК	Изменения на уровне мРНК, влияющие на стабильность и трансляцию	Пластичность клеточного ответа на нагрузку, усиление адаптации	[68]
Теломерная регуляция	Сохранение длины теломер, предотвращение хромосомной нестабильности	Замедление клеточного старения, защита генома	[70]
Трансгенерационная эпигенетика	Наследуемые изменения экспрессии генов без изменения последовательности ДНК	Передача потомству устойчивости к заболеваниям	[71]

Примечание. miRNA (microRNA) — микроРНК, некодирующие РНК (регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне; lncRNA (long non-coding RNA) — длинные некодирующие РНК (участвуют в регуляции транскрипции и хроматиновой организации); мРНК (messenger RNA) — матричная РНК (переносит информацию о последовательности белков от ДНК к рибосомам).

С учётом высокой клинической и социальной значимости данных, представленных в настоящем обзоре, целесообразно акцентировать внимание профессионального медицинского сообщества и лиц, принимающих управленческие решения, на необходимости поощрения и внедрения многоуровневых моделей физической активности в различные контексты — от индивидуальной профилактики до программ популяционного масштаба.

Перспективным направлением дальнейших исследований является уточнение оптимального соотношения интенсивности, объёма и структурного состава различных видов физической активности с учётом пола, возраста, функционального статуса и наличия коморбидных состояний для максимизации профилактического потенциала в отношении сердечно-сосудистых исходов.

В практическом аспекте полученные данные подчёркивают необходимость рекомендации комбинированной физической активности для широкой популяции: пациентам следует сочетать аэробные упражнения (умеренной и высокой интенсивности) с силовыми тренировками не менее двух раз в неделю, а врачам — индивидуализировать рекомендации с учётом возраста, уровня подготовки и наличия хронических заболеваний, используя

объективные маркеры адаптации (например, вариабельность сердечного ритма и показатели углеводного обмена) для мониторинга эффективности вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *А.Р. Магомедов* — концепция и дизайн исследования, общее научное руководство, редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи; *П.В. Рыкова* — методологический поиск и систематизация данных, подготовка разделов по физиологической и молекулярной адаптации, участие в написании текста; *Б.А. Анохин* — анализ литературных источников, участие в написании разделов по гормональной и эпигенетической адаптации, литературное оформление; *А.Х. Меликян* — составление таблиц и иллюстративного материала, оформление библиографических ссылок; *М.А. Агаронян, А.Г. Саркисян, Е.С. Шимко* — аналитическая обработка данных, подготовка текстов для разделов «Введение» и «Заключение»; *А.Ю. Юсупова, Э.Р. Иргалиева* — научное редактирование и критическая оценка рукописи, проверка фактологической точности; *Э.М. Бокова* — участие в подготовке английской версии аннотации, ключевых

слов и перевода названия статьи; *P.C. Мокаев, Д.В. Леонова, А.Ш. Кенджаметов* — техническая поддержка в форматировании документа, проверка цитируемых источников, согласование финальной версии рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *A.R. Magomedov:* conceptualization and study design, overall scientific supervision, manuscript editing, and approval of the final version of the article; *P.V. Rykova:* methodology, data acquisition and systematization, drafting sections on physiological and molecular adaptation, and contribution to manuscript writing; *B.A. Anokhin:* literature analysis, contribution to sections on hormonal and epigenetic adaptation, and reference formatting; *A.Kh. Melikian:* preparation of tables and illustrative materials, formatting of bibliographic references; *M.A. Agaronian, A.G. Sarkisyan, E.S. Shimko:* analytical data processing, drafting of the «Introduction» and «Conclusion» sections; *A.Yu. Yusupova, E.R. Irgalieva:* scientific editing and critical manuscript review, verification of factual accuracy; *E.M. Bokova:* preparation of the English version of the abstract, keywords, and article title translation; *R.S. Mokaev, D.V. Leonova, A.Sh. Kendzhametov:* technical support with document formatting, verification of references, and coordination of the final manuscript version. The authors made a substantial contribution

to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) while conducting this work.

Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing is not applicable to this work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения // *Уральский медицинский журнал*. 2021. Т. 20, № 1. С. 58–64. [Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58–64]. doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64 EDN: HCWKUA
2. Mensah GA, Fuster V, Murray CJ, Roth GA; Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaborators. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(25):2350–2473. doi: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
3. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатиева В.И., и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 9. С. 5521. [Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Ignatieva VI, et al. Economics of cardiovascular prevention in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5521]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5521 EDN: KNLBZO
4. Bhattarai S, Aryal A, Pyakurel M, et al. Cardiovascular disease trends in Nepal: An analysis of global burden of disease data 2017. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;30:100602. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100602
5. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 8. С. 98–103. [Boytssov SA, Shalnova SA, Deev AD. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms of its changes. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(8):98–103]. doi: 10.17116/jnevro201811808198 EDN: YABJQD
6. Санер Х. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний посредством физической активности и тренировок: нагрузка как лекарство // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013. Т. 6, № 6. С. 17–23. [Saner Kh. Prevention of cardiovascular diseases through physical activity and exercises: Exercise stress as a medicine. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2013;6(6):17–23]. EDN: RSYZIR

7. López-Bueno R, Núñez-Cortés R, Calatayud J, et al. Global prevalence of cardiovascular risk factors based on the Life's Essential 8 score: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *Cardiovasc Res.* 2024;120(1):13–33. doi: 10.1093/cvr/cvad176
8. López-Bueno R, Ahmadi M, Stamatakis E, et al. Prospective associations of different combinations of aerobic and muscle-strengthening activity with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality. *JAMA Intern Med.* 2023;183(9):982–990. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.3093
9. Hollings M, Mavros Y, Freeston J, Fiatarone Singh M. The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(12):1242–1259. doi: 10.1177/2047487317713329
10. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e563–e595. doi: 10.1161/CIR.0000000000000677
11. Liu Y, Lee DC, Li Y, et al. Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(3):499–508. doi: 10.1249/MSS.0000000000001822
12. Julian V, Ciba I, Olsson R, et al. Association between metabolic syndrome diagnosis and the physical activity-sedentary profile of adolescents with obesity: A complementary analysis of the beta-JUDO study. *Nutrients.* 2021;14(1):60. doi: 10.3390/nu14010060
13. Ross R, Arena R, Myers J, et al. Update to the 2016 American Heart Association cardiorespiratory fitness statement. *Prog Cardiovasc Dis.* 2024;83:10–15. doi: 10.1016/j.pcad.2024.02.003
14. Kokkinos P, Faselis C, Samuel IB, et al. Cardiorespiratory fitness and mortality risk across the spectra of age, race, and sex. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(6):598–609. doi: 10.1016/j.jacc.2022.05.031
15. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, et al.; 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical activity, all-cause and cardiovascular mortality, and cardiovascular disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1270–1281. doi: 10.1249/MSS.0000000000001939
16. Alves AJ, Viana JL, Cavalcante SL, et al. Physical activity in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Overview updated. *World J Cardiol.* 2016;8(10):575–583. doi: 10.4330/wjc.v8.i10.575
17. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, et al. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017;51(6):494–503. doi: 10.1136/bjsports-2015-095841
18. Paterson DH, Jones GR, Rice CL. Ageing and physical activity: Evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Can J Public Health.* 2007;98(Suppl 2):S69–108.
19. Sieland J, Niederer D, Engeroff T, et al. Changes in miRNA expression in patients with peripheral arterial vascular disease during moderate- and vigorous-intensity physical activity. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(3):645–654. doi: 10.1007/s00421-022-05091-2
20. Pope ZC, Gabriel KP, Whitaker KM, et al. Association between objective activity intensity and heart rate variability: Cardiovascular disease risk factor mediation (CARDIA). *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(6):1314–1321. doi: 10.1249/MSS.0000000000002259
21. Leppänen MH, Nyström CD, Henriksson P, et al. Physical activity intensity, sedentary behavior, body composition and physical fitness in 4-year-old children: Results from the ministop trial. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(7):1126–1133. doi: 10.1038/ijo.2016.54
22. Cao Y, Zhu L, Chen Z, et al. The effect of different intensity physical activity on cardiovascular metabolic health in obese children and adolescents: An isothermal substitution model. *Front Physiol.* 2023;14:1041622. doi: 10.3389/fphys.2023.1041622
23. Wang Y, Nie J, Ferrari G, et al. Association of physical activity intensity with mortality: A national cohort study of 403 681 US adults. *JAMA Intern Med.* 2021;181(2):203–211. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6331
24. Alemayehu A, Teferi G. Effectiveness of aerobic, resistance, and combined training for hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Ethiop J Health Sci.* 2023;33(6):1063–1074. doi: 10.4314/ejhs.v33i6.17
25. Ройтберг Г.Е., Слестникова И.Д., Дорош Ж.В., Дмитриева О.Ю. Влияние физической нагрузки на основные компоненты метаболического синдрома // *Профилактическая медицина.* 2016. Т. 19, № 3. С. 28–33. [Roytberg GE, Slastnikova ID, Dorosh ZhV, Dmitrieva OYu. Effect of physical exercise on the major components of metabolic syndrome. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2016;19(3):28–33]. doi: 10.17116/profmed201619328-33 EDN: WFEYBD
26. Zouhal H, Jayavel A, Parasuraman K, et al. Effects of exercise training on anabolic and catabolic hormones with advanced age: A systematic review. *Sports Med.* 2022;52(6):1353–1368. doi: 10.1007/s40279-021-01612-9
27. Демидова Т.Ю., Титова В.В. Преимущества физических нагрузок различной интенсивности для пациентов с сахарным диабетом 1 типа и их влияние на углеводный обмен // *Ожирение и метаболизм.* 2020. Т. 17, № 4. С. 385–392. [Demidova TYu, Titova VV. Advantages of physical activity of varying intensity for patients with type 1 diabetes and its influence on glucose metabolism. *Obesity and metabolism.* 2020;17(4):385–392]. doi: 10.14341/omet12394 EDN: LYWMKF
28. Mesquita PH, Lamb DA, Parry HA, et al. Acute and chronic effects of resistance training on skeletal muscle markers of mitochondrial remodeling in older adults. *Physiol Rep.* 2020;8(15):e14526. doi: 10.14814/phy2.14526
29. Vettor R, Valerio A, Ragni M, et al. Exercise training boosts eNOS-dependent mitochondrial biogenesis in mouse heart: role in adaptation of glucose metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(5):E519–528. doi: 10.1152/ajpendo.00617.2013
30. He W, Wang P, Chen Q, Li C. Exercise enhances mitochondrial fission and mitophagy to improve myopathy following critical limb ischemia in elderly mice via the PGC1a/FNDC5/irisin pathway. *Skelet Muscle.* 2020;10(1):25. doi: 10.1186/s13395-020-00245-2
31. Houzelle A, Jörgensen JA, Schaart G, et al. Human skeletal muscle mitochondrial dynamics in relation to oxidative capacity and insulin sensitivity. *Diabetologia.* 2021;64(2):424–436. doi: 10.1007/s00125-020-05335-w
32. Hulett NA, Scalzo RL, Reusch JE. Glucose uptake by skeletal muscle within the contexts of type 2 diabetes and exercise: An integrated approach. *Nutrients.* 2022;14(3):647. doi: 10.3390/nu14030647
33. Jensen L, Andersen LL, Schrøder HD, et al. Neuronal nitric oxide synthase is dislocated in type I fibers of myalgia muscle but can recover with physical exercise training. *Biomed Res Int.* 2015;2015:265278. doi: 10.1155/2015/265278
34. Holten MK, Zacho M, Gaster M, et al. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004;53(2):294–305. doi: 10.2337/diabetes.53.2.294
35. Klip A, McGraw TE, James DE. Thirty sweet years of GLUT4. *J Biol Chem.* 2019;294(30):11369–11381. doi: 10.1074/jbc.REV119.008351
36. Richter EA. Is GLUT4 translocation the answer to exercise-stimulated muscle glucose uptake? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;320(2):E240–E243. doi: 10.1152/ajpendo.00503.2020
37. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(9):2898–2903. doi: 10.1210/jc.2011-0435
38. Haines MS, Dichtel LE, Santoso K, et al. Association between muscle mass and insulin sensitivity independent of detrimental

- adipose depots in young adults with overweight/obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(9):1851–1858. doi: 10.1038/s41366-020-0590-y
39. Hushchitscha Z, Parr A, Porter J, Costa RJ. The effects of a high-protein dairy milk beverage with or without progressive resistance training on fat-free mass, skeletal muscle strength and power, and functional performance in healthy active older adults: A 12-week randomized controlled trial. *Front Nutr*. 2021;8:644865. doi: 10.3389/fnut.2021.644865
40. Huang L, Fang Y, Tang L. Comparisons of different exercise interventions on glycemic control and insulin resistance in prediabetes: A network meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):181. doi: 10.1186/s12902-021-00846-y
41. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393–403. doi: 10.1056/NEJMoa012512
42. Arsenault BJ, Després JP. Physical activity for type 2 diabetes prevention: Some is better than none, more is better, and earliest is best. *Diabetes Care*. 2023;46(6):1132–1134. doi: 10.2337/dci22-0065
43. Kjaer M. Adrenal medulla and exercise training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;77(3):195–199. doi: 10.1007/s004210050321
44. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med*. 2008;38(5):401–423. doi: 10.2165/00007256-200838050-00004
45. Kruk J, Kotarska K, Aboul-Enein BH. Physical exercise and catecholamines response: Benefits and health risk: Possible mechanisms. *Free Radic Res*. 2020;54(2-3):105–125. doi: 10.1080/10715762.2020.1726343
46. Masuo K, Lambert GW. Relationships of adrenoceptor polymorphisms with obesity. *J Obes*. 2011;2011:609485. doi: 10.1155/2011/609485
47. Leosco D, Parisi V, Femminella GD, et al. Effects of exercise training on cardiovascular adrenergic system. *Front Physiol*. 2013;4:348. doi: 10.3389/fphys.2013.00348
48. Li YW, Li W, Wang ST, et al. The autonomic nervous system: A potential link to the efficacy of acupuncture. *Front Neurosci*. 2022;16:1038945. doi: 10.3389/fnins.2022.1038945
49. Schippers A, Aben B, Griep Y, van Overwalle F. Ultra-short term heart rate variability as a tool to assess changes in valence. *Psychiatry Res*. 2018;270:517–522. doi: 10.1016/j.psychres.2018.10.005
50. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Никонов Р.В., и др. Характеристика основных показателей вариабельности сердечного ритма у спортсменов циклических и экстремальных видов спорта // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2021. № 1. С. 26–30. [Pustovoit VI, Klyuchnikov MS, Nikonov RV, et al. Characteristics of the main indicators of heart rate variability in cyclical and extreme sports athletes. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2021;(1):26–30]. doi: 10.26269/ns60-0r26 EDN: OGBBLV
51. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793–801. doi: 10.1056/NEJMoa011858
52. Jarczok MN, Weimer K, Braun C, et al. Heart rate variability in the prediction of mortality: A systematic review and meta-analysis of healthy and patient populations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;143:104907. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104907
53. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
54. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med*. 2003;33(1):33–46. doi: 10.2165/00007256-200333010-00003
55. Katayama K, Saito M. Muscle sympathetic nerve activity during exercise. *J Physiol Sci*. 2019;69(4):589–598. doi: 10.1007/s12576-019-00669-6
56. Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1(4):291–299. doi: 10.2147/vhrm.2005.1.4.291
57. Caruso FR, Arena R, Phillips SA, et al. Resistance exercise training improves heart rate variability and muscle performance: A randomized controlled trial in coronary artery disease patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(3):281–289.
58. Gibala MJ. Nutritional strategies to support adaptation to high-intensity interval training in team sports. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2013;75:41–49. doi: 10.1159/000345817
59. Rocchi A, He C. Regulation of exercise-induced autophagy in skeletal muscle. *Curr Pathobiol Rep*. 2017;5(2):177–186. doi: 10.1007/s40139-017-0135-9
60. Roberts FL, Markby GR. New insights into molecular mechanisms mediating adaptation to exercise: A review focusing on mitochondrial biogenesis, mitochondrial function, mitophagy and autophagy. *Cells*. 2021;10(10):2639. doi: 10.3390/cells10102639
61. Галлямулдинов Р.В., Каштанов А.Д., Куставинова Е.В., и др. Основные способы адаптации мышечных волокон к нагрузке и пути их реализации // *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2019. Т. 3, № 4. С. 28–33. [Gallyamutdinov RV, Kashtanov AD, Kustavinova EV, et al. Primary methods of adaptation of muscle fibers to physical activity and the ways of their implementation. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2019;3(4):28–33]. doi: 10.17116/operhirurg2019304128 EDN: NBZDWY
62. Palstra AP, Rovira M, Rizo-Roca D, et al. Swimming-induced exercise promotes hypertrophy and vascularization of fast skeletal muscle fibers and activation of myogenic and angiogenic transcriptional programs in adult zebrafish. *BMC Genomics*. 2014;15(1):1136. doi: 10.1186/1471-2164-15-1136
63. Hart CR, Ryan ZC, Pfaffenbach KT, et al. Attenuated activation of the unfolded protein response following exercise in skeletal muscle of older adults. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(18):7587–7604. doi: 10.18632/aging.102273
64. Vega RB, Konhilas JP, Kelly DP, Leinwand LA. Molecular mechanisms underlying cardiac adaptation to exercise. *Cell Metab*. 2017;25(5):1012–1026. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.025
65. MoTrPAC Study Group; Lead Analysts; MoTrPAC Study Group. Temporal dynamics of the multi-omic response to endurance exercise training. *Nature*. 2024;629(8010):174–183. doi: 10.1038/s41586-023-06877-w
66. Chen K, Zheng Y, Wei JA, et al. Exercise training improves motor skill learning via selective activation of mTOR. *Sci Adv*. 2019;5(7):eaaw1888. doi: 10.1126/sciadv.aaw1888
67. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(5):273–289. doi: 10.1038/s41574-022-00641-2
68. Yang Q, Chen S, Wang X, et al. Exercise mitigates endothelial pyroptosis and atherosclerosis by downregulating NEAT1 through N6-methyladenosine modifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(6):910–926. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.319251
69. Grazioli E, Dimauro I, Mercatelli N, et al. Physical activity in the prevention of human diseases: Role of epigenetic modifications. *BMC Genomics*. 2017;18(Suppl 8):802. doi: 10.1186/s12864-017-4193-5
70. Sellami M, Bragazzi N, Prince MS, et al. Regular, intense exercise training as a healthy aging lifestyle strategy: Preventing DNA damage, telomere shortening and adverse DNA methylation changes over a lifetime. *Front Genet*. 2021;12:652497. doi: 10.3389/fgene.2021.652497
71. Denham J. Exercise and epigenetic inheritance of disease risk. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018;222(1). doi: 10.1111/apha.12881
72. Petracci I, Gabbianelli R, Bordoni L. The role of nutri(epi)genomics in achieving the body's full potential in physical activity. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(6):498. doi: 10.3390/antiox9060498

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Магомедов Абдурагим Рафикович;
адрес: Россия, 350063, Краснодар,
ул. им. Митрофана Седина, д. 4;
ORCID: 0009-0008-9366-5648;
e-mail: ktrnkzhvkv@gmail.com

Соавторы:

Рыкова Полина Валерьевна;
ORCID: 0009-0000-5613-0160;
e-mail: polina.rykova123@yandex.ru

Анохин Богдан Александрович;
ORCID: 0009-0000-4512-1621;
e-mail: bogdananohin111@gmail.com

Меликян Артур Хачикович;
ORCID: 0009-0003-2690-8148;
e-mail: bibbobbub@mail.ru

Агаронян Минас Арменович;
ORCID: 0009-0007-8446-0424;
e-mail: Minas8434@gmail.com

Саркисян Арина Гагиковна;
ORCID: 0009-0001-4729-3424;
e-mail: sarkisyan.arina@bk.ru

Шимко Екатерина Сергеевна;
ORCID: 0009-0008-4748-1362;
e-mail: kateshimko@yandex.ru

Юсупова Айшат Юнусовна;
ORCID: 0000-0002-6835-5751;
e-mail: ayshat.yusupova.01@list.ru

Иргалиева Эльвина Раильевна;
ORCID: 0009-0001-3549-4173;
e-mail: elvina.i.r@mail.ru

Бокова Эсет Магомедовна;
ORCID: 0009-0004-0326-0577;
e-mail: dalismirnova688@gmail.com

Мокаев Рашид Сергеевич;
ORCID: 0009-0003-7849-3853;
e-mail: borka22817@gmail.com

Леонова Дарья Викторовна;
ORCID: 0009-0003-3697-5782;
e-mail: dashadasha101220@mail.ru

Кенджаметов Адиль Шевкетович;
ORCID: 0009-0008-8069-0895;
e-mail: kendzhametov2016@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Abduragim R. Magomedov;
address: 4 Mitrofan Sedin st, Krasnodar,
Russia, 350063;
ORCID: 0009-0008-9366-5648;
e-mail: ktrnkzhvkv@gmail.com

Co-authors:

Polina V. Rykova;
ORCID: 0009-0000-5613-0160;
e-mail: polina.rykova123@yandex.ru

Bogdan A. Anokhin, MD;
ORCID: 0009-0000-4512-1621;
e-mail: bogdananohin111@gmail.com

Arthur Kh. Melikyan, MD;
ORCID: 0009-0003-2690-8148;
e-mail: bibbobbub@mail.ru

Minas A. Agaronyan;
ORCID: 0009-0007-8446-0424;
e-mail: Minas8434@gmail.com

Arina G. Sarkisyan;
ORCID: 0009-0001-4729-3424;
e-mail: sarkisyan.arina@bk.ru

Ekaterina S. Shimko;
ORCID: 0009-0008-4748-1362;
e-mail: kateshimko@yandex.ru

Ayshat Yu. Yusupova;
ORCID: 0000-0002-6835-5751;
e-mail: ayshat.yusupova.01@list.ru

Elvina R. Irgalieva;
ORCID: 0009-0001-3549-4173;
e-mail: elvina.i.r@mail.ru

Eset M. Bokova;
ORCID: 0009-0004-0326-0577;
e-mail: dalismirnova688@gmail.com

Rashid S. Mokaev;
ORCID: 0009-0003-7849-3853;
e-mail: borka22817@gmail.com

Darya V. Leonova;
ORCID: 0009-0003-3697-5782;
e-mail: dashadasha101220@mail.ru

Adil Sh. Kendzhametov;
ORCID: 0009-0008-8069-0895;
e-mail: kendzhametov2016@gmail.com