



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

**Τμήμα επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής
Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών**

**Η επίδραση της συστηματικής άσκησης 8
εβδομάδων στα επίπεδα λιπιδίων αίματος και
στην κινητική των VLDL-Τριγλυκεριδίων σε
υγιείς άνδρες**

Κέλλας Ιωάννης

Επιβλέπων καθηγητής: Συντώσης Λάμπρος

Μέλη εξεταστικής επιτροπής: Κάβουρας Σταύρος

Ανδρικόπουλος Νικόλαος

Αθήνα 2007

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στην εκπόνηση αυτής της μεταπτυχιακής ερευνητικής διατριβής, θα ήθελα να ευχαριστήσω αρχικά του γονείς μου τόσο για την ηθική όσο και για την υλική συμπαράσταση που μου παρείχαν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Γιάννη Τσεκούρα, MS, Βιοχημικό της Άσκησης , υποψήφιο διδάκτορα του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την άψογη συνεργασία που είχαμε και για τις πολύτιμες συμβουλές και κατευθύνσεις που μου παρείχε σε όλη την διαδρομή για την επιτυχή ολοκλήρωσή της.

Στη συνέχεια, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου και υπεύθυνο εκπόνησης της ερευνητικής αυτής διατριβής τον κύριο Συντώση Λάμπρο, PhD, Αναπληρωτή καθηγητή Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την πολύτιμη βοήθεια, αλλά και τις γνώσεις που μου μετέδωσε καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Θερμές ευχαριστίες ανήκουν στον κύριο Κάβουρα Σταύρο, PhD, Επίκουρο καθηγητή Εργοφυσιολογίας και Διατροφής Αθλουμένων του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, που με στήριξε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της διατριβής και με βοήθησε ουσιαστικά στην ολοκλήρωσή της μεταδίδοντας μου γνώσεις και εμπειρίες.

Τέλος θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών αλλά και τους συμφοιτητές μου για τη καλή συνεργασία που είχαμε.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
1.1 Λιπιδαιμικό προφίλ και υγεία.....	6
1.2 Συστηματική άσκηση και λιπίδια αίματος-Επιδημιολογικές μελέτες.....	9
1.2.1 Δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ άσκησης και λιπιδίων.....	11
1.3 Συστηματική άσκηση και λιπίδια αίματος-Μελέτες παρέμβασης.....	14
1.3.1 Άσκηση και απολιποπρωτεΐνες.....	18
1.3.2 Άσκηση και δομή των λιποπρωτεϊνών.....	20
1.3.3 Διάρκεια της επίδρασης της άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ.....	21
1.3.4 Χαρακτηριστικά της άσκησης και αλλαγές των λιπιδίων.....	22
1.4 Μηχανισμός δράσης.....	26
1.5 Συγκυτικοί παράγοντες.....	30
1.6 Σκοπός μελέτης.....	34
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	35
2.1 Κριτήρια Επιλογής Εθελοντών.....	35
2.2 Πειραματικό πρωτόκολλο.....	35
2.3 Προπονητικό πρωτόκολλο.....	37
2.4 Μέτρηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σύστασης σώματος...	37
2.5 Υπολογισμός Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου (VO ₂ max).....	38
2.6 Προσδιορισμός μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας RMR.....	39
2.7 Αξιολόγηση και έλεγχος της διαίτας.....	39
2.8 Παρασκευή και έγχυση διαλύματος [1,1,2,3,3- ² H]γλυκερόλης.....	40

2.9 Αιμοληψίες, χειρισμός δειγμάτων, βιοχημικές μετρήσεις.....	40
2.10 Απομόνωση VLDL-TG από τα ολικά TG.....	41
2.11 Απομόνωση γλυκερόλης από τα VLDL-TG.....	42
2.12 Υπολογισμοί.....	43
2.13 Στατιστική Επεξεργασία.....	44
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	45
3.1 Χαρακτηριστικά εθελοντών.....	45
3.2 Χαρακτηριστικά της προπόνησης.....	46
3.3 Αλλαγές στα φυσιολογικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά.....	47
3.4 Αλλαγές στο βάρος και τη σύσταση του σώματος.....	48
3.5 Μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ.....	49
3.6 Κινητική VLDL-TG.....	50
3.7 Συσχετίσεις.....	52
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	54
-ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συστηματική άσκηση συμβάλει ουσιαστικά στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών ασθενειών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της συστηματικής άσκησης στα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος καθώς επίσης και στη κινητική των τριγλυκεριδίων (TG) στις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL-TG), σε υγιείς άνδρες.

Επτά εθελοντές ακολούθησαν διαλειμματικό προπονητικό πρόγραμμα υψηλής έντασης (70 και 90 % μέγιστης καρδιακής εφεδρείας, HR Res), συνολικής διάρκειας 32 λεπτών, 3 φορές την εβδομάδα και για 8 εβδομάδες. Πριν και μετά τη προπόνηση μετρήθηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2max}), οι συγκεντρώσεις των λιπιδίων, καθώς και η κινητική των VLDL-TG με τη χρήση σταθερών ισοτόπων [$1,1,2,3,3\text{-}^2\text{H}$]γλυκερόλης.

Το προπονητικό πρόγραμμα επέφερε στατιστικά σημαντική αύξηση στη VO_{2max} από $36,7 \pm 2,7$ σε $43,9 \pm 2,6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Τα VLDL-TG παρουσίασαν μείωση (από $34,6 \pm 9,8$ σε $26,2 \pm 7,4 \text{ mg/dl}$, $p<0,05$) ενώ οι συγκεντρώσεις της ολικής, HDL και LDL-χοληστερόλης παρέμειναν σταθερές. Όσον αφορά την κινητική των VLDL-TG, παρατηρήθηκε μία μείωση στο ρυθμό έκκρισης (Ra) κατά 30% (από $8,04 \pm 2,07$ σε $5,59 \pm 1,04 \text{ }\mu\text{mol/min}$, $p<0,05$), μετά το πέρας της προπόνησης. Παράλληλα, παρατηρήθηκε αύξηση στη συγκέντρωση του γ-υδρόξυ-βουτυρικού οξέος (από $0,13 \pm 0,06$ σε $0,17 \pm 0,02 \text{ mmol/L}$, $p<0,05$). Τέλος σημειώθηκε συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών του Ra και των θερμιδικών απαιτήσεων της προπόνησης ανά εβδομάδα ($R=-0,785$, $p=0,036$).

Συμπερασματικά, η συστηματική αερόβια άσκηση διαλειμματικού τύπου μειώνει τα επίπεδα VLDL-TG νηστείας κυρίως μέσα από μείωση στον ρυθμό ηπατικής έκκρισης.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Λιπιδαιμικό προφίλ και υγεία

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση του ρόλου των λιπιδίων του αίματος και των λιποπρωτεϊνών στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης, τη βασική αιτία για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου και διαφόρων καρδιαγγειακών ασθενειών (36). Σήμερα φαίνεται πως ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού στις ανεπτυγμένες χώρες παρουσιάζει υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG) στο αίμα, τόσο σε επίπεδα ηρεμίας όσο και μεταγευματικά (65). Τα υψηλά αυτά επίπεδα φαίνεται πως αποτελούν έναν από τους βασικότερους παράγοντες που οδηγούν σε μείωση της συγκέντρωσης χοληστερόλης των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoproteins, HDL), καθώς και σε αύξηση της συγκέντρωσης χοληστερόλης των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins, LDL) (96).

Η LDL, βασικός μεταφορέας της χοληστερόλης στο αίμα, παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της αθηρογένεσης (104). Το εθνικό πρόγραμμα εκπαίδευσης για την χοληστερόλη (4) ταξινομεί τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (TC) $\geq 6,2$ mmol/L (240mg/dl) και τα επίπεδα της LDL $\geq 4,1$ mmol/L (160 mg/dl) σαν υψηλά, ενώ επίπεδα TC από 5,2 μέχρι 4 mmol/L (200-239 mg/dl) και της LDL $\geq 3,4$ mmol/L (130 mg/dl) θεωρούνται οριακά ανεβασμένα. Η HDL φαίνεται ότι σχετίζεται ανεξάρτητα και αντίστροφα με την αθηροσκλήρωση με επίπεδα $\leq 0,9$ mmol/L (35 mg/dl) να χαρακτηρίζονται σαν χαμηλά, ενώ επίπεδα $\geq 1,6$ mmol/L (60 mg/dl) θεωρούνται ικανοποιητικά ώστε να καθιστούν την HDL προστατευτικό παράγοντα για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης (4, 104).

Η συσχέτιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων με τα αυξημένα επίπεδα TG στο αίμα έχει αναφερθεί εδώ και πολλά χρόνια (41) και σε περιπτώσεις όπου τα επίπεδά τους στο αίμα ξεπερνούν τα 100 mg/dL, παρατηρείται αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Coronary Heart Disease, CHD) (11). Η πιθανή ανεξάρτητη σχέση όμως των τριγλυκεριδίων αίματος, και του βασικού μεταφορέα αυτών σε κατάσταση νηστείας λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL), με τη στεφανιαία νόσο είναι πιο πολύπλοκη και αμφισβητήσιμη (9). Αυτό συμβαίνει γιατί τα ανεβασμένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ($>4,5$ mmol/L, 400mg/dl) συνοδεύονται και από άλλες μεταβολικές διαταραχές όπως για παράδειγμα μειωμένες συγκεντρώσεις HDL (4, 36, 104). Παλιότερα είχε αναφερθεί ότι η συσχέτιση των επιπέδων TG στο αίμα και της εμφάνισης CHD εξαλείφεται όταν λαμβάνονται υπόψη τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης (51). Σύγχρονα δεδομένα όμως καθιστούν τα αυξημένα επίπεδα TG στο αίμα ως έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (7). Ο κίνδυνος αυτός τριπλασιάζεται όταν τα επίπεδα των LDL ξεπερνούν τα 160 mg/dL και πενταπλασιάζεται όταν ο λόγος των LDL/HDL γίνεται μεγαλύτερος από 5,0.

Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζονται και σε μια μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών (49). Για κάθε αύξηση 8,8 mg/dL από τα φυσιολογικά επίπεδα TG πλάσματος, η επικινδυνότητα για CHD αυξάνεται κατά 1,14 φορές στους άνδρες και 1,37 φορές στις γυναίκες, λαμβάνοντας υπόψη τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. Επομένως, γίνεται αντιληπτό πως οι πλούσιες σε TG λιποπρωτεΐνες (TRL), είτε αυτές προέρχονται από το ήπαρ, VLDL, είτε από τα εντεροκύτταρα (χυλομικρά), έχουν την δυνατότητα να διεισδύσουν μέσα στον υποενδοθηλιακό χώρο των αιμοφόρων αγγείων και να οδηγήσουν στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (40). Τα επίπεδα TG νηστείας στο αίμα έχουν προταθεί πλέον ως βασικός δείκτης εκδήλωσης

καρδιαγγειακών νοσημάτων ιδιαίτερα όταν ξεπερνούν τα 150 mg/dL (52). Γι' αυτόν τον λόγο κρίνεται επιτακτική η μείωση των επιπέδων TG νηστείας και η διατήρησή τους σε τιμές χαμηλής επικινδυνότητας (επιθυμητά επίπεδα <100 mg/dL, οριακά επίπεδα 100-150 mg/dL (81)). Συγκεντρωτικά οι συνιστώμενες συγκεντρώσεις για τα λιπίδια αίματος απεικονίζονται στον **πίνακα 1**.

Πίνακας 1
Συνιστώμενες συγκεντρώσεις για τα λιπίδια αίματος

mg/dl	Ολ. Χοληστ.	LDL	TG	HDL
Επιθυμητά επίπεδα	<200	<130	<100	>60
Οριακός/υψηλός κίνδυνος	200-239	130-159	100-149	-
Υψηλός κίνδυνος	>240	>160	>150	<35

Στις μέρες οι κλινικοί βασίζονται κυρίως στη φαρμακευτική αγωγή (π.χ στατίνες) για τη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων. Ωστόσο έχει αποδειχτεί πλέον ότι υπάρχουν και άλλοι μέθοδοι με τις οποίες μπορούμε να επιτύχουμε θετικά αποτελέσματα. Μία από αυτές είναι η διατροφή η οποία σίγουρα μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ . Η αερόβια συστηματική άσκηση αποτελεί επίσης μια θεραπευτική προσέγγιση η οποία συστήνεται για τη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών για όλα τα άτομα, συμπεριλαμβανομένου και αυτών που πάσχουν από κάποια ασθένεια (56).

Στις μέρες μας είναι πλέον κοινά αποδεκτό ότι η φυσική αδράνεια και η μειωμένη καρδιαγγειακή αντοχή αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα (33, 102). Επομένως, εύκολα προκύπτει το συμπέρασμα ότι η συστηματική άσκηση αποτελεί προστατευτικό παράγοντα για την εμφάνιση καρδιαγγειακών ασθενειών (84, 101). Μεταξύ των πολλών θετικών επιδράσεων της συστηματικής άσκησης είναι και οι αλλαγές που προκαλεί στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες του αίματος, και ειδικότερα η μείωση των επιπέδων των TG και η αύξηση των επιπέδων της HDL (28). Φαίνεται, λοιπόν, πως υπάρχει θετική επίδραση της συστηματικής άσκησης στο μεταβολισμό των λιπιδίων (72). Στοιχεία που να αποδεικνύουν αυτή τη σχέση προέρχονται από επιδημιολογικές μελέτες, μελέτες με παρέμβαση άσκησης, και μεταβολικές μελέτες, στις οποίες αναζητούνται οι μηχανισμοί που εξηγούν τις παρατηρούμενες αλλαγές στα λιπίδια.

1.2 Συστηματική άσκηση και λιπίδια αίματος-

Επιδημιολογικές μελέτες

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η συστηματική άσκηση επιφέρει μια σειρά σταδιακών, θετικών αλλαγών στα επίπεδα των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες. Ωστόσο, η ποικιλία των παρεμβάσεων άσκησης, τα διαφορετικά πρωτόκολλα των ερευνών, και τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των εξεταζόμενων, καθιστούν ιδιαίτερα δύσκολη τη προσπάθεια να καθοριστεί το είδος, η ποσότητα και η ένταση της άσκησης που θεωρούνται απαραίτητα για να πραγματοποιηθούν οι επιθυμητές αλλαγές. Επιπρόσθετα αλλαγές λόγω άσκησης σε κάποια λίπη και λιποπρωτεΐνες όπως η HDL

και τα τριγλυκερίδια είναι περισσότερο συχνές από ότι σε άλλα όπως η LDL και η TC (26).

Αρκετά δεδομένα από μελέτες παρατήρησης δείχνουν χαμηλότερα επίπεδα TG σε φυσικά δραστήρια άτομα, αθλητές αντοχής, και άτομα που προπονούνται αερόβια σε σύγκριση με καθιστικού τύπου άτομα (28, 33). Περισσότερες από τις μισές μελέτες παρατήρησης παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα των TG μεταξύ των φυσικά ενεργών ατόμων και αυτών που δεν ασκούνται από 18 μέχρι 77 mg/dl ή 19 με 50 % (27).

Αν και οι επιδημιολογικές μελέτες των τελευταίων δεκαετιών παρέχουν ισχυρές ενδείξεις για τη θετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας και της άσκησης στα λιπίδια του αίματος, υπάρχουν περιορισμένες μελέτες που να αποδεικνύουν ότι οι φυσικά δραστήριοι άνθρωποι έχουν χαμηλότερα επίπεδα TC και LDL από αυτούς που είναι λιγότερο δραστήριοι (61, 62). Σε αυτές τις μελέτες φαίνεται πως η TC και η LDL είναι χαμηλότερες κατά 14 με 31mg/dl (7-21%) στις φυσικά δραστήριες ομάδες ατόμων. Παρόλα αυτά ένα κοινό αποδεκτό πρόβλημα των μελετών αυτών είναι ότι λόγω σχεδιασμού δεν υπολογίζουν τους συγχυτικούς παράγοντες, όπως οι διαφορές μεταξύ των ομάδων στο βάρος και το σωματικό λίπος, τη θερμιδική πρόσληψη, τη σύσταση της διαίτας, το αλκοόλ, το κάπνισμα και άλλους πιθανούς παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τα επίπεδα των λιπιδίων. Όταν αυτοί οι παράγοντες ελέγχονται στατιστικά, οι διαφορές μεταξύ των ατόμων στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL ελαττώνονται και συχνά δεν είναι στατιστικά σημαντικές (66, 118).

Αντίθετα οι επιδημιολογικές μελέτες παρέχουν ισχυρότερες ενδείξεις για υψηλότερα επίπεδα HDL στα φυσικά δραστήριους ανθρώπους σε σχέση με αυτούς που ακολουθούν καθιστικό τρόπο ζωής (28). Τα επίπεδα της HDL στο αίμα είναι

κατά 4 έως 24 mg/dl υψηλότερα σε αυτούς που γυμνάζονται αερόβια ή έχουν εργασία που απαιτεί φυσική δραστηριότητα σε σχέση με λιγότερο δραστήρια άτομα (61, 62, 66, 106). Οι σχετικές διαφορές στα επίπεδα τις HDL που υπάρχουν μεταξύ αυτών που ασκούνται και των αντίστοιχων ισοδύναμων μη δραστήριων ατόμων κυμαίνονται μεταξύ 9-59%.

1.2.2 Δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ άσκησης και λιπιδίων

Αρκετοί ερευνητές έχουν χρησιμοποιήσει επιδημιολογικές μελέτες για να ποσοτικοποιήσουν την άσκηση που απαιτείται για να επιφέρει θετικές αλλαγές στα λιπίδια (24, 61, 66, 116-118). Σε μια μεγάλη μελέτη έγινε σύγκριση των επιπέδων των λιπιδίων 2906 μεσηλικών αντρών που χωρίστηκαν σε έξι ομάδες ανάλογα με τα χιλιόμετρα τρεξίματος ανά εβδομάδα που δήλωσαν ότι είχαν διανύσει (61). Το συμπέρασμα που προέκυψε είναι ότι στατιστικές σημαντικές διαφορές μεταξύ των μη φυσικά δραστήριων ατόμων και αυτών που έτρεχαν συστηματικά υπήρχε μόνο για αυτούς που έτρεχαν 11 με 23 χιλιόμετρα ανά εβδομάδα (700-1500 kcal/wk). Οι διαφορές μεταξύ των ατόμων που έτρεχαν σε αυτές τις εντάσεις ήταν $\approx 3,5$ mg/dl για την HDL, ≈ 20 mg/dl για τα τριγλυκερίδια και 0,59 για το λόγο TC προς HDL.

Σε μια παρόμοια μελέτη (24) βρέθηκε ότι σημαντική διαφορά μεταξύ των αντρών που ασκούνται και αυτών που βρίσκονταν σε χαμηλότερη κατηγορία δραστηριότητας (6 mg/dl) συνέβη για άσκηση με ενεργειακή κατανάλωση της τάξης των 1500-3000 kcal/wk. Από την ίδια έρευνα προέκυπτε το συμπέρασμα ότι η αύξηση της άσκησης είχε σαν αποτέλεσμα περεταίρω αύξηση και στα επίπεδα της HDL, μια και η διαφορά στα επίπεδα της HDL αυξάνονταν κατά 3.5 mg/dl στα άτομα που δήλωναν άσκηση

3000 kcal/wk. Οι ίδιοι ερευνητές σε μια άλλη μελέτη τους επισημαίνουν ότι το κατώφλι για στατιστικά σημαντικές αλλαγές των επιπέδων HDL μεταξύ αντρών που ασκούνται και της ομάδας ελέγχου είναι 4 mg/dl και συμβαίνει όταν πραγματοποιείται άσκηση με ενεργειακή κατανάλωση 2000 kcal/wk.

Στοιχεία από μια άλλη μεγάλη έρευνα(117) στην οποία εξετάστηκαν 8283 άντρες και 1837 γυναίκες, έρχονται σε συμφωνία με τα προηγούμενα στοιχεία. Συγκεκριμένα στους άντρες παρατηρήθηκε αύξηση της HDL κατά 0,135 mg/dl/km, ενώ τα TG και ο λόγος της TC/ HDL μειώνονται κατά 0,48 mg/dl και 0,012 ανά χιλιόμετρο, αντίστοιχα. Επίσης παρατηρήθηκαν υψηλότερα επίπεδα HDL και χαμηλότερα επίπεδα TG για κάθε 16 χιλιόμετρα προσ αύξηση στο εβδομαδιαίο τρέξιμο.

Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι σε ορισμένες μελέτες (63, 66, 117, 118) φαίνεται πως εκτός από την ποσότητα της άσκησης και η ένταση ίσως σχετίζεται με τις αλλαγές των λιπιδίων. Σε μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη (62) βρέθηκε στατιστικά σημαντικά καλύτερο λιπιδαιμικό προφίλ σε γυναίκες που ήταν ικανές να εκτελούν άσκηση έντασης 6-11 METs έναντι αυτών που εκτελούσαν ασκήσεις έντασης <6 METs. Επίσης κάποιοι άλλοι ερευνητές (118) απέδειξαν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ των λιπιδίων αίματος και αύξησης της ταχύτητας του τρεξίματος. Παρόλα αυτά και σε αυτές τις έρευνες επισημαίνετε ότι η ποσότητα της άσκησης έχει μεγαλύτερη επίδραση στις θετικές αλλαγές που προκαλούνται στα λιπίδια από ότι η ένταση της άσκησης.

Η θετική επίδραση της άσκησης στα λιπίδια αίματος ξεκινά από χαμηλές ποσότητες άσκησης και όσο αυξάνεται η ποσότητα τόσο αυξάνονται και οι θετικές επιδράσεις. Τα 11 έως 23 χιλιόμετρα έχουν προταθεί σαν πιθανό κατώφλι για να συμβούν σημαντικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις της HDL και των TG (60, 61).

Παρόλα αυτά, ίσως οι τιμές αυτές είναι υποεκτιμημένες μιας και άλλοι ερευνητές σημείωσαν σημαντικές αλλαγές στην HDL με ενεργειακή κατανάλωση 1500 έως 3000 kcal/wk, που αντιστοιχεί περίπου σε 24 με 48 km/wk (66). Σε πιο πρόσφατες μελέτες το κατώφλι μεγάλωσε ακόμα περισσότερο και ορίστηκε ≥ 2000 kcal/wk που αντιστοιχεί περίπου σε 32 χιλιόμετρα ανά εβδομάδα έντονο περπατήματος ή ελαφρού τρεξίματος (24). Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί ότι το περπάτημα και το τρέξιμο δεν είναι τα μόνα είδη άσκησης που επιφέρουν αλλαγές στα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα. Το κολύμπι, το ποδήλατο αλλά και άλλα αθλήματα επιφέρουν παρόμοιες αλλαγές. Άρα φαίνεται πως η ποσότητα της άσκησης στην οποία συμμετέχει μια σχετικά μεγάλη ομάδα μυών, και είναι ανάλογη με την ενεργειακή κατανάλωση, είναι αυτή που ευθύνεται κυρίως για τις παρατηρούμενες αλλαγές στα επίπεδα των λιπιδίων.

Λαμβάνοντας υπόψη όλες αυτές τις επιδημιολογικές μελέτες, προκύπτουν ορισμένες χρήσιμα συμπεράσματα και ενδείξεις. Έτσι φαίνεται ότι τα άτομα που ακολουθούν καθιστικό τρόπο ζωής μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα HDL κατά 3,5 με 6 mg/dl αυξάνοντας την ενεργειακή δαπάνη λόγω άσκησης κατά 1500 με 2200 kcal/wk. Περαιτέρω αύξηση της HDL κατά 3 mg/dl αναμένονται για κάθε 16 km/wk αύξηση στην άσκηση που αντιστοιχεί περίπου σε 1100 kcal/wk ενεργειακή δαπάνη. Μείωση στα επίπεδα των TG κατά 7 έως 20 mg/dl αναμένονται μετά από ενεργειακή δαπάνη λόγω άσκησης 1500 έως 2200 kcal/wk και περαιτέρω μείωση 3 με 8 mg/dl πιθανών συμβαίνουν για κάθε 16 χιλιόμετρα επιπλέον ανά εβδομάδα. Όσον αφορά τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις από τις επιδημιολογικές μελέτες για στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ενεργών και μη ενεργών ατόμων, ανεξάρτητα από το σωματικών βάρους και τις διαφορές του σωματικού λίπους. Σε αυτό το σημείο όμως πρέπει να τονιστεί ότι μέσα από τις

μελέτες παρατήρησης δεν ξεκαθαρίζεται η σχέση αιτίας και αποτελέσματος. Επομένως μελέτες παρέμβασης με προπόνηση κρίνονται αναγκαίες έτσι ώστε να καταλήξουμε σε πιο ασφαλή συμπεράσματα.

1.3 Συστηματική άσκηση και λιπίδια αίματος

Μελέτες παρέμβασης

Αν και μεταξύ των μελετών παρέμβαση υπάρχει μια ανακολουθία των αποτελεσμάτων όσον αφορά την επίδραση της συστηματικής άσκησης στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες του αίματος, η πλειοψηφία αυτών αναφέρει θετικές επιδράσεις.

Οι αλλαγές στα επίπεδα της HDL και των TG είναι περισσότερο συχνές. Συγκεκριμένα αύξηση της HDL και μείωση των TG λόγω άσκησης αναφέρονται σε περισσότερες από τις μισές μελέτες παρέμβασης (27). Η συστηματική αερόβια άσκηση φαίνεται πως είναι η περισσότερο αποτελεσματική. Παρόλα αυτά, θετικές αλλαγές στα επίπεδα της HDL και των TG δεν παρατηρούνται πάντα μετά από παρεμβάσεις άσκησης. Ορισμένοι από τους λόγους που εξηγούν αυτές τις διαφορές είναι οι διαφορετικές δίαιτες των εξεταζόμενων, τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των εθελοντών, και οι αλλαγές στο σωματικό βάρος και λίπος κατά τη διάρκεια της άσκησης. Επιπλέον κάποιοι άλλοι παράγοντες όπως η επίδραση του αλκοόλ, του καπνίσματος, φαρμακευτική αγωγή, και οι διατροφικές παρεμβάσεις φαίνεται πως και αυτοί μπορούν να επηρεάζουν τις προσαρμογές των λιπιδίων στην άσκηση (27, 110).

Όταν παρατηρούνται αλλαγές στα επίπεδα της HDL λόγω άσκησης, η αύξηση που παρατηρείται συνήθως κυμαίνεται από 2 έως 8 mg/dl, ή 4 έως 22%. Ωστόσο έχουν αναφερθεί και μεγαλύτερες αυξήσεις της τάξης του 15 με 19 mg/dl και στα δύο φύλα.

Όμοια, οι στατιστικά σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα των TG κυμαίνονται από 5 έως 38 mg/dl ή 4 έως 37% και εμφανίζονται περισσότερο συχνά στους άντρες από ότι στις γυναίκες (27). Παρόλα αυτά, αυτό δε σημαίνει ότι η άσκηση δεν επιδρά στα TG των γυναικών. Ορισμένες φορές το γεγονός ότι οι μετρήσεις γίνονται κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρήσης μπορεί να επηρεάσει τις μετρήσεις (120). Επίσης η άσκηση μπορεί να βοηθήσει εξασθενώντας την αύξηση των TG που συνήθως συνοδεύει την θεραπεία ορμονών στις μεταμηνόπαυσικές γυναίκες. Επομένως, η άσκηση μπορεί να επηρεάσει θετικά τα επίπεδα των TG στις γυναίκες, είτε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές είτε όχι.

Αλλαγές στα επίπεδα της TC και της LDL λόγω άσκησης είναι λιγότερο συνήθεις τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες. Στην πραγματικότητα μειωμένα επίπεδα TC και LDL λόγω άσκησης συναντούμε περίπου στο 25% των δημοσιευμένων ερευνών (27). Όταν η προπόνηση φαίνεται να επιδρά στα επίπεδα της TC, η μείωση είναι παρόμοια για τους άντρες και τις γυναίκες και κυμαίνεται από 7 έως 27 mg/dl ή 4 έως 20%. Όμοια η μείωση για την LDL κυμαίνεται από 6 έως 28 mg/dl ή 5 έως 19%. Οι προσαρμογές αυτές είναι παρόμοιες με τις διαφορές που παρατηρήθηκαν στις επιδημιολογικές μελέτες μεταξύ των ατόμων που ασκούνται και αυτών που δεν ασκούνται. Ωστόσο σε πολλές από αυτές τις μελέτες δεν λαμβάνονται υπόψη ομάδες ελέγχου με αποτέλεσμα την υπερεκτίμηση των αποτελεσμάτων. Αν στατιστικά ληφθούν υπόψη οι διακυμάνσεις των επιπέδων της TC και της LDL που συμβαίνουν στην ομάδα ελέγχου τότε οι διαφορές στις τιμές είναι μικρότερες η και μη στατιστικά σημαντικά διαφορετικές. Σε μια μετα-ανάλυση όπου εξετάστηκαν μόνο τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου υπολογίστηκε ότι η προπόνηση φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα της TC και της LDL μόνο κατά ≈ 4 mg/dl (44).

Από την άλλη μεριά φαίνεται από δεδομένα μελετών πως η φυσική αδράνεια οδηγεί σε σημαντικές αυξήσεις τόσο στη συγκέντρωση και τον αριθμό των μορίων της LDL όσο και σε σημαντική μείωση στο μέγεθος των μορίων της (102). Επομένως η θετική επίδραση της άσκησης όσον αφορά την LDL ίσως είναι και η αποφυγή αυτού του φαινομένου.

Τα τελευταία χρόνια οι έρευνες που εξετάζουν την επίδραση της συστηματικής άσκησης στα λιπίδια του αίματος είναι πάρα πολλές. Το γεγονός αυτό έχει επιτρέψει στους επιστήμονες να πραγματοποιήσουν αρκετές μελέτες μετα-αναλύσεις από τις οποίες προκύπτουν και πιο ασφαλή δεδομένα. Σε μια από αυτές (72) ανασκοπήθηκαν 51 τυχαιοποιημένες έρευνες με ομάδα ελέγχου που εξέταζαν την επίδραση της συστηματικής άσκησης στα λιπίδια του αίματος. Συνολικά οι συμμετέχοντες στις έρευνες αυτές έφταναν τους 4700 και ήταν όλοι υγιείς, ηλικίας 18 έως 80 έτη, άντρες και γυναίκες που ακολουθούσαν καθιστικό τρόπο ζωής. Τα προγράμματα άσκησης που ακολουθούσαν ήταν μέτριας έως έντονης έντασης, συχνότητας 3 με 5 φορές την εβδομάδα και διαρκούσαν τουλάχιστον 30 λεπτά ανά συνεδρία. Το βασικό συμπέρασμα που προέκυψε είναι ότι, παρά την ανακολουθία και διαφορετικότητα των αποτελεσμάτων μεταξύ των ερευνών, υπάρχει θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ. Η πιο συνήθη παρατηρούμενη αλλαγή ήταν η αυξημένη συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης. Επίσης παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα TG, LDL. Ο μέσος όρος των αλλαγών, όταν αποκλείονταν οι μελέτες στις οποίες γίνονταν και διατροφική παρέμβαση, ήταν αύξηση της HDL κατά 4,6% ($p<0,05$), και μείωση των TG και LDL κατά 3,7% ($p<0,05$), 5% ($p<0,05$) αντίστοιχα.

Σε μία άλλη πρόσφατη μετα-ανάλυση (58) εξετάστηκε η επίδραση της συστηματικής αερόβιας άσκησης στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες. Παρότι θετικές αλλαγές παρατηρήθηκαν για όλα τα λιπίδια

και λιποπρωτεΐνες (HDL, TG, LDL, TC) μόνο η μείωση των λιπιδίων παρέμεινε στατιστικά σημαντική σε όλες τις αναλύσεις λαμβάνοντας υπόψη αρκετούς συγχυτικούς παράγοντες. Η μείωση των TG που παρατηρήθηκε ήταν κατά μέσο όρο 11% και ήταν ανεξάρτητη από τις αλλαγές της σύστασης του σώματος.

Μία άλλη έρευνα μετα-ανάλυσης εξέτασε την επίδραση της αερόβιας άσκησης στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες ενηλίκων με καρδιαγγειακή νόσο. Τελικά αναλύθηκαν τα αποτελέσματα 10 μελετών, με συνολικά 1260 συμμετέχοντες, που πληρούσαν τα κριτήρια που είχαν τεθεί από τους ερευνητές. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της HDL κατά 9% και στατιστικά σημαντική μείωση των TG κατά 11%. Αντίθετα αν και υπήρχε η τάση, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της LDL και της TC (56). Στην ίδια μελέτη επισημάνθηκε μία στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των αλλαγών των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών και της συμμόρφωσης των εθελοντών στο πρωτόκολλο της άσκησης που καλούνταν να πραγματοποιήσουν. Όσο μεγαλύτερη ήταν η συμμόρφωση τόσο ευνοϊκότερες ήταν οι προσαρμογές σε όλα τα λιπίδια. Η παρατήρηση αυτή επισημαίνει τον πρωταρχικό ρόλο της αερόβιας άσκησης στις αλλαγές των λιπιδίων.

Αντικρουόμενα είναι και τα αποτελέσματα μελετών που εξετάζουν την επίδραση του περπατήματος στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες του αίματος (6, 57, 87). Ωστόσο κάποια γενικά συμπεράσματα μπορούν να προκύψουν από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση όπου εξετάστηκαν αποτελέσματα 25 τυχαιοποιημένων ερευνών με ομάδα ελέγχου και συνολικά 1176 εθελοντές (57). Έτσι στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στην LDL και στο λόγο TC/ HDL κατά 5 και 6% αντίστοιχα. Οι αλλαγές της TC της HDL και των TG δεν ήταν στατιστικά σημαντικές, αν και υπήρχε τάση για ευνοϊκές αλλαγές στις συγκεντρώσεις τους. Συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα των μετα-αναλύσεων που εξέτασαν την επίδραση

της συστηματικής αερόβιας άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ φαίνονται στον **πίνακα**

2.

Πίνακας 2

**Μετα-αναλύσεις που εξέτασαν την επίδραση της συστηματικής άσκησης στο
λιπιδαιμικό προφίλ**

	Halbert et al 1999(44)	Leon et al 2001 (72)	Kelley et al 2004 (57)	Kelley et al 2005 (58)	Kelley et al 2006 (56)
Μελέτες/εθελ.	31/1833	20/2200	25 /1176	13/613	10/1260
Ειδ.χαρακτηρ.	ύπερ-νόρμο λιπιδαιμ.	ενήλικες	περπάτημα	BMI≥25	CVD
TG	- 5,2 % *	- 3,7 % *	- 0,1%	- 11,0 % *	- 11,0 % *
HDL	4,1 % *	4,6 % *	2,2%	3,0 %	9,0 % *
LDL	- 2,9 % *	- 5,0 % *	- 5,0% *	- 0,3 %	- 5,1 %
T.C	-2,5 % *	- 1,0 %	- 1,6%	- 2,0 % *	- 3,7 %

* Στατιστικά σημαντικές διαφορές, $p \leq 0,05$

1.3.1 Άσκηση και απολιποπρωτεΐνες

Τα επίπεδα ορισμένων απολιποπρωτεϊνών έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς ως δείκτες επικινδυνότητας για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (68), και φαίνεται πως μπορούν να βελτιωθούν σημαντικά έπειτα από την παρέμβαση κάποιου προπονητικού προγράμματος. Υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις που παρέχουν μια ολοκληρωμένη εικόνα πάνω στην επίδραση που έχει η άσκηση πάνω στα επίπεδα απολιποπρωτεϊνών (27). Συγκεκριμένα κάποιες μελέτες αναφέρουν αύξηση στα επίπεδα της apoA-I έπειτα από την πραγματοποίηση προπονητικών

προγραμμαμάτων, ενώ άλλες μελέτες αδυνατούν να αναπαράγουν παρόμοια αποτελέσματα. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στην επίδραση της χρόνιας άσκησης πάνω στα επίπεδα της apoA-II.

Σύμφωνα με παλιότερες μελέτες η προπόνηση δεν φαίνεται να επιφέρει αλλαγές στα επίπεδα της apoB (119). Σε μία πρόσφατη μελέτη όμως παρατηρήθηκε μείωση τόσο της συγκέντρωσης (από $160,8 \pm 42,6$ σε $84,9 \pm 23,2$ mg, $p < 0,01$) όσο και του ρυθμού έκκρισης (από $11,3 \pm$ σε $5,5 \pm 2$ mg/kg·d, $p < 0,05$) της apoB μετά από επιβλεπόμενο πρόγραμμα άσκησης έξι μηνών σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (5). Το πρόγραμμα άσκησης περιλάμβανε αερόβια άσκηση 4 φορές την εβδομάδα 20-40 λεπτά, έντασης 60-85% της VO_{2max} για έξι μήνες.

Όσον αφορά την επίδραση της προπόνησης στα επίπεδα της apoE παλιότερες μελέτες έδειχναν συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και την έκφραση της απολιποπρωτεΐνης (73). Η δραστητικότητα της LPL φαίνεται να σχετίζεται με τη παρουσία του γονιδίου της apoE2. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει από μια πρόσφατη έρευνα στην οποία παρατηρήθηκε ότι τα μειωμένα επίπεδα των TG και τα αυξημένα επίπεδα HDL έπειτα από άσκηση σχετίζονται με την παρουσία της apoE2 (43). Τα παραπάνω έχουν βάση αν ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η δράση της apoE αφορά την απομάκρυνση των TG από την κυκλοφορία του αίματος. Η apoE2 έχει χαμηλή ικανότητα προσκόλλησης στον υποδοχέα της apoE επομένως τα άτομα στα οποία εμφανίζεται η γονιδιακή αυτή ιδιαιτερότητα, χαρακτηρίζονται από υψηλές συγκεντρώσεις TG νηστείας. Επομένως, φαίνεται πως η επίδραση της άσκησης στα επίπεδα των TG, καθώς επίσης και της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης γίνεται πιο έντονη σε περιπτώσεις όπου τα ασκούμενα άτομα κατέχουν το γονίδιο της apoE2.

1.3.2 Άσκηση και δομή των λιποπρωτεϊνών

Πέραν όμως από τη βελτίωση που επιφέρει η συστηματική άσκηση στα επίπεδα των λιπιδίων, υπάρχει πιθανότητα και για θετική επίδραση στη δομή των πρωτεϊνικών τμημάτων που μεταφέρουν τη χοληστερόλη στα αιμοφόρα αγγεία και γενικότερα στη δομή των λιποπρωτεϊνών. Το πόσο σημαντική είναι η δομή των λιποπρωτεϊνών αντικατοπτρίζεται και από το γεγονός ότι ακόμα και μικρές αλλαγές στο μέγεθος τους σχετίζεται με σημαντικές κλινικές διαφορές για κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου (8). Για παράδειγμα για συγκεκριμένα επίπεδα LDL, ο κίνδυνος ενός ατόμου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου εξαρτάται πρωταρχικά από τον αριθμό των μορίων LDL και δευτερευόντως από το μέγεθος τους (14, 89). Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος όταν υπάρχουν περισσότερα μόρια LDL ενώ όταν ο αριθμός των μορίων είναι ανεβασμένος, η υπεροχή των μικρότερων έναντι των μεγαλύτερων μορίων αυξάνει τον κίνδυνο (14, 89, 98). Όσον αφορά τη VLDL, τα πολύ μεγάλα μόρια είναι αυτά που σχετίζονται πολύ περισσότερο με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο από ότι τα μικρότερα μόρια, ενώ για την HDL, τα μεγαλύτερα μόρια φαίνεται πως είναι περισσότερο προστατευτικά από ότι τα μικρά μόρια (14, 64, 83, 98).

Ερευνητές βρήκαν ότι η αερόβια άσκηση αυξάνει τα μεγάλα, λιγότερο πυκνά πρωτεϊνικά μέρη των LDL λιποπρωτεϊνών, τα οποία είναι λιγότερο πιθανά να συμβάλουν στην αθηρογένεση ακόμα και αν η ολική χοληστερόλη δεν αλλάξει (64). Επομένως η θετική επίδραση της συστηματικής άσκησης στην LDL ίσως υφίσταται ακόμα και αν δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές μειώσεις στη συγκέντρωση της. Όμως υπάρχουν και κάποιοι άλλοι ερευνητές (114) που διαπίστωσαν μείωση του μεγέθους των μορίων της LDL μετά από αερόβια άσκηση ενώ κάποιοι άλλοι

κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αερόβια άσκηση δεν έχει καμιά επίδραση στη διάμετρο της LDL (30).

Σε μία πρόσφατη έρευνα βρέθηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές αλλαγές στα μόρια και τη δομή των λιποπρωτεϊνών 100 υγιών εθελοντών μετά από πρόγραμμα άσκησης. Το πρόγραμμα αυτό περιλάμβανε αερόβια άσκηση 40 λεπτών 3 φορές την εβδομάδα με ένταση 40% της VO_{2max} . Συγκεκριμένα οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν ήταν μείωση του μεγέθους των μορίων VLDL και αύξηση του μεγέθους των μορίων LDL και HDL (45).

1.3.3 Διάρκεια της επίδρασης της άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω, η συστηματική άσκηση οδηγεί σε μια σειρά θετικών επιδράσεων στο λιπιδαιμικό προφίλ. Ωστόσο το κατά πόσο τα αποτελέσματα αυτά είναι προσωρινά και διαρκούν μόνο 1 με 3 ημέρες, ή διαρκούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα δεν είναι πλήρως διασαφηνισμένο (102).

Σε μια πρόσφατη έρευνα βρέθηκε ότι η θετική επίδραση της συστηματικής άσκησης τόσο στη συγκέντρωση όσο και στο μέγεθος της HDL μετά από 24 ώρες όχι απλά διατηρήθηκε, αλλά και αυξήθηκε μετά από 5 και 15 ημέρες (102). Αντίθετα όσον αφορά τη VLDL φάνηκε πως οι μειωμένες συγκεντρώσεις της, 24 ώρες μετά τη προπόνηση διατηρήθηκαν μόνο για την ομάδα που ασκούσαν σε χαμηλή ένταση. Οι δύο ομάδες που ασκούσαν σε υψηλότερες εντάσεις δεν διατήρησαν τη μειωμένη συγκέντρωση 5 και 15 ημέρες μετά το τέλος της προπόνησης.

Προβληματισμός υπάρχει επίσης για το κατά πόσο μετά από μία περίοδο προπόνησης μετράμε την επίδραση της προπόνησης αυτής καθαυτής ή την επίδραση

της οξείας άσκησης. Η οξεία άσκηση φαίνεται πως έχει άμεση θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ μειώνοντας τα επίπεδα των TG και της LDL και αυξάνοντας τα επίπεδα της HDL (111). Η επίδραση αυτή διαρκεί τουλάχιστον για 48 ώρες. Ωστόσο η επίδραση της χρόνιας και οξείας άσκησης δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται τελείως απομονωμένα η μία από την άλλη. Η προπόνηση αυξάνει την ικανότητα για άσκηση και επομένως επιτρέπει εντονότερες και μεγαλύτερες συνεδρίες άσκησης και ευνοϊκότερη άμεση επίδραση στα λιπίδια. Επίσης υπάρχει και η άποψη ότι η οξεία επίδραση αθροίζεται σταδιακά με την προπόνηση επιφέροντας το τελικό αποτέλεσμα της προπόνησης (48). Παρόλα αυτά κρίνεται αντικειμενικότερο, όταν μετράμε την επίδραση της προπόνησης, οι μετρήσεις να γίνονται τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη τελευταία συνεδρία.

1.3.4 Χαρακτηριστικά της άσκησης και αλλαγές των λιπιδίων

Από όλα τα παραπάνω γίνεται κατανοητό πως η συστηματική άσκηση επιφέρει μια σειρά θετικών επιδράσεων στο λιποπρωτεϊνικό προφίλ. Ωστόσο ο ακριβής προσδιορισμός μιας δοσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ των χαρακτηριστικών της άσκησης (ποσότητα, ένταση, διάρκεια, συχνότητα) και της επίδρασης στα λιπίδια είναι αρκετά δύσκολος από τα μέχρι σήμερα δεδομένα (72). Λίγες είναι οι έρευνες που μελετούν άμεσα την επίδραση διαφορετικών χαρακτηριστικών της άσκησης. Στις περισσότερες έρευνες που χρησιμοποιούνται προγράμματα άσκησης ακολουθούνται οι οδηγίες του Αμερικάνικου Κολεγίου Αθλητιατρικής. Οι οδηγίες αυτές αναφέρονται σε κάθε φυσική δραστηριότητα κατά την οποία χρησιμοποιούνται μεγάλες μυϊκές ομάδες (περπάτημα, τρέξιμο, ποδήλατο, κτλ.), που

πραγματοποιούνται 3 με 5 φορές την εβδομάδα με ένταση 40-85% της VO_2max διάρκειας 20-60 συνεχόμενων λεπτών (2). Στις οδηγίες αυτές επισημαίνεται ότι δραστηριότητες χαμηλότερης έντασης όπως για παράδειγμα το περπάτημα έναντι του έντονου τρεξίματος ίσως είναι προτιμότερες εξαιτίας του μικρότερου κινδύνου για τραυματισμό. Παρόλα αυτά υπάρχουν στοιχεία για κάποια χαρακτηριστικά της άσκησης από τα οποία μπορούν να εξαχθούν ορισμένα ασφαλή συμπεράσματα.

Η πλειοψηφία των επιδράσεων της άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ σχετίζεται με την ποσότητα και όχι την ένταση της άσκησης. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει από επιδημιολογικές μελέτες αλλά και από ορισμένες μελέτες παρέμβασης. Σε μία από αυτές επισημάνθηκε ότι ενώ το περπάτημα και το τρέξιμο 12 μιλίων την εβδομάδα είχαν παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά τη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων, το ελαφρύ τρέξιμο 20 μιλίων την εβδομάδα επέφερε μεγαλύτερες αλλαγές (64). Επομένως το συμπέρασμα που προκύπτει και από αυτή την έρευνα είναι ότι η ποσότητα της άσκησης είναι αυτή που κυρίως καθορίζει τις αλλαγές στα λιπίδια και όχι η ένταση. Το εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι ποια είναι η καταλληλότερη ποσότητα άσκησης έτσι ώστε να παρατηρηθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Αρκετές έρευνες έχουν ασχοληθεί με αυτό το ερώτημα και έχουν καταλήξει σε ορισμένα συμπεράσματα.

Η απαιτούμενη άσκηση που απαιτείται για να επιτευχθεί στατιστικά σημαντική μείωση των TG είναι επίσης της τάξης των 1200 kcal/wk. Οι περισσότερες μελέτες παρέμβασης στις οποίες πραγματοποιήθηκε πρόγραμμα άσκησης ενεργειακής δαπάνης ≥ 1200 kcal/wk σε μη δραστήρια ή μετρίως γυμνασμένα άτομα σημείωσαν μείωση των TG (22, 92, 112). Στατιστικά σημαντικές μειώσεις στα TG σημειώθηκαν και μετά από προγράμματα άσκησης ενεργειακής δαπάνης 1000-1200 kcal/wk (50), ωστόσο υπάρχουν και αρκετές μελέτες που με αυτή την ενεργειακή δαπάνη δεν

σημείωσαν διαφορές στα TG (15, 20, 122). Επίσης υπάρχουν αρκετές έρευνες στις οποίες επισημαίνεται ότι πρόγραμμα άσκησης με ενεργειακή δαπάνη ≤ 1000 kcal/wk δεν επιφέρει αλλαγές στα επίπεδα των TG (29, 34, 79, 103, 105).

Ο προσδιορισμός ενός κατώφλιού για τις γυναίκες είναι περισσότερο δύσκολος και περίπλοκος. Αυτό γίνεται για διάφορους λόγους. Πρώτον η μείωση των TG μετά από άσκηση είναι περισσότερο συχνή στους άντρες από ότι στις γυναίκες (9, 87). Δεύτερον, όταν παρατηρείτε μείωση των TG, αυτή συμβαίνει για προγράμματα άσκησης 1000 έως 3000 kcal/wk και για εντάσεις που ποικίλουν από 50 έως 80% της μέγιστης αερόβιας ικανότητας (9, 67). Η ποσότητα, η ένταση, και οι συχνότητες των προγραμμάτων αυτών είναι όμοιες με αυτά που δεν προκαλούν αλλαγές.

Όσον αφορά την HDL τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες υψηλότερα επίπεδα παρατηρούνται συνήθως μετά από μέτριας έντασης προγράμματα άσκησης με ενεργειακή απαίτηση ≥ 1200 kcal/wk. Αν και υπάρχουν εξαιρέσεις το κατώφλι αυτό υφίσταται στις περισσότερες έρευνες παρέμβασης (27). Κάποιοι άλλοι ερευνητές επισημαίνουν μια τάση για ευνοϊκότερες αλλαγές της HDL όσο μεγαλύτερη είναι και η αύξηση της VO_{2max} (56). Σχέση μεταξύ των θετικών αλλαγών των λιπιδίων και αύξηση της VO_{2max} βρέθηκε και σε δύο πρόσφατες μετα-αναλύσεις που εξέτασαν την επίδραση του περπατήματος και της συστηματικής αερόβιας άσκησης στα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες του αίματος (57, 58). Ένα πιθανό συμπέρασμα από αυτή την παρατήρηση είναι ότι η προπόνηση σε υψηλότερες εντάσεις οδηγεί και σε ευνοϊκότερες αλλαγές των λιπιδίων. Και αυτό γιατί έχει αναφερθεί ότι υψηλότερες εντάσεις προπόνησης οδηγούν σε μεγαλύτερες αυξήσεις της VO_{2max} (107).

Η σημασία της έντασης της άσκησης επισημαίνεται και σε μία άλλη πρόσφατη μελέτη στην οποία βρέθηκε ότι η μέτριας έντασης άσκηση (40-55% της VO_{2max})

επέφερε διπλάσια μείωση τόσο στα συνολικά TG όσο και στις VLDL-TG από ότι η έντονης έντασης άσκηση (65-80% VO_2max) (102). Αν και ο μηχανισμός που εξηγεί το φαινόμενο αυτό είναι άγνωστος, φαίνεται πως η άσκηση διαφορετικής έντασης ίσως επιφέρει διαφορετικές επιδράσεις στα ενδοθηλιακά κύτταρα όπου και βρίσκεται η LPL, με αποτέλεσμα διαφορετικές επιδράσεις στο μεταβολισμό των λιπιδίων (53). Στη μέτριας έντασης άσκηση σε σχέση με την υψηλής έντασης άσκηση χρησιμοποιούνται περισσότερα λίπη σαν καύσιμο. Το γεγονός αυτό οδηγεί πιθανών στην μεγαλύτερη επίδραση αλλά και διάρκεια της επίδρασης στην λιποπρωτεϊνική και ηπατική λιπάση εξαιτίας της μέτριας έντασης άσκησης (108). Αυτό θεωρητικά οδηγεί σε αυξημένη είσοδο και οξείδωση των λιπιδίων στο σκελετικό μυ, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της δράσης της ινσουλίνης, και μείωση των επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης και TG (108). Στην ίδια έρευνα επισημαίνεται ότι η άσκηση μεγαλύτερης ποσότητας και έντασης βελτίωσε σε μεγαλύτερα βαθμό τη συγκέντρωση άλλα και το μέγεθος της HDL (102).

Λαμβάνοντας τα παραπάνω στοιχεία, ερευνητές επισημαίνουν ότι η εξατομίκευση της άσκησης ξεχωριστά για κάθε λιποπρωτεΐνη ίσως μεγιστοποιούσε τα θετικά αποτελέσματα (102). Συγκεκριμένα η πρόταση των συγκεκριμένων ερευνητών ήταν η εξής: αν ο στόχος είναι η βελτίωση των επιπέδων HDL να συνιστάται μεγαλύτερη και πιο έντονη άσκηση ενώ αν ο στόχος είναι η καταπολέμηση της υπερτριγλυκεραιμίας να προτείνεται χαμηλότερης έντασης άσκηση.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της προπόνησης που ίσως επηρεάζει τις αλλαγές των λιπιδίων είναι το χρονικό διάστημα που αυτή διαρκεί. Ωστόσο ούτε και σε αυτή τη περίπτωση υπάρχουν αρκετά δεδομένα για να εξάγουμε ασφαλή δεδομένα μιας και στις περισσότερες μελέτες ακολουθούνται οι οδηγίες του αμερικάνικου κολεγίου αθλητιατρικής. Παρόλα αυτά αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν πως τουλάχιστον 12

εβδομάδες άσκησης αντοχής είναι απαραίτητη έτσι ώστε να έχουμε κάποια επίδραση της προπόνησης στα λιπίδια του αίματος (3).

1.4 Μηχανισμός δράσης

Η διερεύνηση του μηχανισμού που εξηγεί την επίδραση της συστηματικής άσκησης στα επίπεδα των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών είναι μια πρόκληση, μιας και η αλληλοεπιδράσεις μεταξύ των αποθηκών του λίπους, του συνολικού μεταβολισμού του σώματος και τη δράση της ινσουλίνης αλλά και άλλων ορμονών στους μύες, το ήπαρ, και το λίπος είναι δεδομένη. Προφανώς όλα αυτά συμβάλουν σε κάποιο βαθμό στις παρατηρούμενες αλλαγές (102).

Το γεγονός ότι σε πολλές μελέτες παρατηρείται αντίστροφη συσχέτιση στα επίπεδα των TG και της HDL οδηγεί πολλούς ερευνητές στο να πιστεύουν πως η μείωση των επιπέδων των TG παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση των επιπέδων της HDL (108). Ωστόσο υπάρχουν και άλλοι ερευνητές που παρατήρησαν πως δεν υπάρχει τέτοια συσχέτιση και υποστηρίζουν ότι οι προσαρμογές στα TG και την HDL λόγω άσκησης εξηγούνται με διαφορετικούς μηχανισμούς (102).

Η πτώση στα επίπεδα των TG νηστείας που αναφέρεται έπειτα από άσκηση μπορεί να οφείλεται μερικώς στην αυξημένη απομάκρυνση τους από τις VLDL λιποπρωτεΐνες (6, 47). Κάτι τέτοιο φαίνεται πως επιτυγχάνεται μέσω της αυξημένης δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) που παρατηρείται έπειτα από παρατεταμένη άσκηση στον μυϊκό ιστό (76, 93, 94). Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι η LPL του λιπώδη ιστού παραμένει ανεπηρέαστη έπειτα από άσκηση (93). Σε μία από αυτές βρέθηκε ότι το προπονητικό πρόγραμμα διάρκειας 5-13 ημέρες αύξησε τα επίπεδα mRNA της LPL στον σκελετικό μυ, χωρίς παρόμοιες επιδράσεις στον λιπώδη

ιστό. Αντίθετα αποχή από το προπονητικό πρόγραμμα για δυο εβδομάδες περίπου φαίνεται να επιφέρει αντίθετα αποτελέσματα με αύξηση της δραστηριότητας της LPL στον λιπώδη ιστό και μείωση αυτής στον μυ (100). Παρόλα αυτά υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν αύξηση της δραστηριότητας της LPL στον λιπώδη ιστό ως βασικό παράγοντα της μείωσης των επιπέδων TG νηστείας που παρατηρείται μετά την άσκηση (86).

Επομένως, η λειτουργικότητα του ενζύμου της LPL επηρεάζεται σημαντικά μέσα από την άσκηση και αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην απομάκρυνση των TG από τις λιποπρωτεΐνες του αίματος (95). Κάτι τέτοιο μπορεί να οφείλεται είτε σε αύξηση της δραστηριότητας του ενζύμου της LPL, είτε σε αύξηση της πρωτεϊνοσύνθεσης του ενζύμου και επομένως της ποσότητας των μορίων που βρίσκονται διαθέσιμα για υδρόλυση των TG. Η τελευταία διαδικασία περιλαμβάνει αυξημένη σύνθεση του ενζύμου στο εσωτερικό του μυϊκού κυττάρου και στην μετέπειτα μεταφορά του στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης (97). Ο ρυθμιστικός ρόλος της άσκησης πάνω στα επίπεδα TG όμως φαίνεται πως συνδέεται κυρίως με την δραστηριότητα του ενζύμου της LPL και όχι με την παραγωγή του mRNA για την πρωτεΐνη της LPL (46).

Επιπρόσθετα, η μειωμένη σύνθεση και έκκριση VLDL-TG από το ήπαρ αποτελεί μια πιθανή εκδοχή που εξηγεί τη μειωμένη συγκέντρωση TG μετά από άσκηση. Η εκδοχή αυτή δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί (39, 42). Ο μηχανισμός αυτός μπορεί αρχικά να αποδοθεί στην αυξημένη ηπατική οξείδωση των FFA (35). Ο ρυθμός ηπατικής οξείδωσης των FFA αυξάνεται σημαντικά μετά την άσκηση όπως αυτό φαίνεται από την παραγωγή κετόνων και ιδιαίτερα β-υδρόξυ βουτυρικού οξέος. Υπάρχουν μελέτες οι οποίες αναφέρουν ανεβασμένα επίπεδα κετονοσωμάτων μετά την άσκηση σε υγιή άτομα (38, 77) υποδεικνύοντας την πιθανότητα μειωμένης

ηπατικής έκκρισης VLDL-TG. Στις μελέτες αυτές όμως αξιολογείται η μεταγευματική κάθαρση των VLDL-TG, χωρίς να μελετηθεί άμεσα ο ρυθμός εμφάνισης και απομάκρυνσης των VLDL-TG στην κυκλοφορία του αίματος. Κατά την διάρκεια της άσκησης και αμέσως μετά το τέλος της, ένα μέρος των παραγόμενων από τον λιπώδη ιστό FFA καθώς επίσης και ένα μέρος αυτών που υδρολύονται από τις λιποπρωτεΐνες, οδηγούνται στο ήπαρ. Κάποια από αυτά οξειδώνονται με την παράλληλη παραγωγή κετονοσωμάτων, κάποια άλλα αποθηκεύονται με την μορφή ενδοηπατικών TG και τέλος, ένα ποσοστό εκκρίνεται με την μορφή VLDL-TG (55). Η μειωμένη σύνθεση VLDL σωματιδίων κάτω από συνθήκες αυξημένης ινσουλινοευαισθησίας μετά από άσκηση (37), αποτελεί ένα πιθανό ενδεχόμενο υπεύθυνο για την μείωση των επιπέδων TG στο αίμα.

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία μελετά μεταβολές που λαμβάνουν χώρα στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων έπειτα από κάποια παρέμβαση άσκησης (27). Με την μέθοδο αυτή όμως, ο ακριβής μηχανισμός δράσης της άσκησης δεν είναι εφικτό να καθοριστεί. Σύγχρονες μελέτες κάνουν χρήση σταθερών ισοτόπων για τον προσδιορισμό της κινητικής των VLDL-TG με ασφαλείς μεθόδους και με επαναλήψιμα αποτελέσματα τόσο σε υγιή όσο και σε παχύσαρκα υπερτριγλυκεριδαιμικά άτομα (82, 85, 99).

Σημαντικό ρόλο φαίνεται πως παίζει και η ινσουλίνη. Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις πως η ινσουλίνη ρυθμίζει την έκκριση της VLDL-apoB (5). Μελέτες έδειξαν ότι άμεση έγχυση ινσουλίνης μειώνει την έκκριση της VLDL-apoB τόσο σε φυσιολογικά άτομα όσο και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (5, 17), ενώ σε καταστάσεις χρόνιας υπερινσουλιναιμίας, όπως σε περιπτώσεις ινσουλιοναντίστασις, παρατηρείται αυξημένος ρυθμός παραγωγής VLDL-apoB (16, 78). Όλα αυτά φανερώνουν τη σημασία της ινσουλίνης στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών.

Η επίδραση της ινσουλίνης στην έκκριση των VLDL μπορεί να είναι άμεση ή και έμμεση. Κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν πως ινσουλίνη έχει κυρίως άμεση επίδραση στο ρυθμό παραγωγής VLDL-apoB σε ανθρώπινα ηπατοκύτταρα (91). Ο μηχανισμός που εξηγεί αυτή την επίδραση δεν είναι ξεκάθαρος, αλλά μπορεί να σχετίζεται με την επίδραση της ινσουλίνης στο μικροσωμικό πρωτεϊνικό μεταφορέα TG. Αυτή η πρωτεΐνη παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της VLDL και στην ενδοκυτταρική σταθεροποίηση της apoB. Μελέτες έδειξαν ότι η ινσουλίνη μπορεί να μειώσει την έκφραση της πρωτεΐνης αυτής (75). Όμως η έκκριση της VLDL σχετίζεται επίσης και από την ενδοηπατική διαθεσιμότητα των λιπιδίων (5). Η ινσουλίνη έμμεσα επηρεάζει την διαθεσιμότητα των υποστρωμάτων στο ήπαρ με την αντιλιπολυτική επίδραση που έχει στο λιπώδη ιστό (13).

Η δυσλιπιδαιμία σχετίζεται επίσης με το σωματικό λίπος και ειδικότερα με το σπλαχνικό λίπος (20). Η έκκριση των VLDL καθορίζεται όπως προαναφέρθηκε και από τη διαθεσιμότητα των λιπαρών οξέων η οποία με τη σειρά της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ρυθμό λιπόλυσης που συμβαίνει στον υποδόριο, τον ενδοπεριτονιακό και τον ηπατικό λιπώδη ιστό (74). Επομένως η αύξηση των αποθηκών λίπους στο σώμα και του ρυθμού λιπόλυσης φαίνεται πως ευθύνονται για την αυξημένη έκκριση VLDL από το ήπαρ, ενώ το αντίστροφο συμβαίνει όταν παρουσιάζεται απώλεια βάρους. Σε πολλές μελέτες η συστηματική άσκηση οδηγεί σε μείωση του σωματικού αλλά και του σπλαχνικού λίπους και επομένως έμμεσα εξαιτίας αυτών των προσαρμογών παρατηρείται και κάποια βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ.

1.5 Συγχυτικοί παράγοντες

Η διαφορετικότητα των αποτελεσμάτων όσον αφορά τις αλλαγές στα λιπίδια αίματος λόγω συστηματικής άσκησης αναμφίβολα οφείλεται σε μια πληθώρα συγχυτικών μεταβλητών, οι οποίες συνοψίζονται στον **πίνακα 3** (72). Οι μεταβλητές αυτές δεν είναι τίποτε άλλο, παρά παράγοντες που επηρεάζουν τα λιπίδια του αίματος και το μεταβολισμό τους και δεν μπορούν να ελεγχθούν στατιστικά. Φαίνεται πως οι γενετικές διαφορές μεταξύ των ατόμων αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές παραμέτρους που ευθύνονται για αυτή την ποικιλομορφία των αποτελεσμάτων. Για παράδειγμα, σε μια μεγάλη έρευνα, βρέθηκε πως η κληρονομικότητα καθορίζει σε μεγάλο βαθμό τα αρχικά επίπεδα των λιπιδίων αλλά και την προσαρμογή των επιπέδων τους στην άσκηση (21).

Όσον αφορά τα φυσικά χαρακτηριστικά των ατόμων οι γνώμες δίστανται. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το φύλο. Σε ορισμένες ανασκοπήσεις (28) επισημαίνεται η τάση για μικρότερες αυξήσεις της HDL στις γυναίκες από ότι στους άντρες ενώ σε κάποιες άλλες (72) φαίνεται πως το φύλο δεν αποτελεί παράγοντα πρόβλεψης των αλλαγών της HDL λόγω άσκησης. Η ηλικία, από τα δεδομένα που έχουμε στη διάθεση μας, δε φαίνεται επίσης να αποτελεί ένα παράγοντα πρόβλεψης των αλλαγών των λιπιδίων λόγω της άσκησης, με τους νέους και τους ηλικιωμένους να εμφανίζουν τις ίδιες πιθανότητες για αύξηση της HDL. Όσον αφορά την εθνικότητα, οι πληροφορίες που υπάρχουν είναι λιγοστές ώστε να καταλήξουμε σε ένα ασφαλές συμπέρασμα.

Πίνακας 3: Πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες που συμβάλουν στη διακύμανση των αποτελεσμάτων της επίδρασης της άσκησης στα λιπίδια του αίματος

Βιολογικοί παράγοντες
• Γενετικές διαφορές • Γένος/εθνικότητα • Ηλικία • Φύλο • Ορμόνες • Διακύμανση λιπιδίων κατά τη διάρκεια του χρόνου
Χαρακτηριστικά συμπεριφοράς και τρόπου ζωής (αρχικά και αλλαγές κατά τη διάρκεια της προπόνησης)
• Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο • Διαιτητικές συνήθειες • Κατανάλωση αλκοόλ • Κάπνισμα • Φαρμακευτική αγωγή /Αντισυλληπτικά /θεραπείες ορμονών • Φυσική δραστηριότητα πέρα από το πρόγραμμα άσκησης
Φυσιολογικά χαρακτηριστικά (αρχικά και αλλαγές κατά τη διάρκεια της προπόνησης)
• Σωματικό , και η κατανομή της στου σώμα •
Σχεδιασμός μελέτης
• Ακατάλληλο δείγμα εθελοντών • Ομάδα ελέγχου και τυχαιοποίηση • Περιγραφή της άσκησης, • Βαθμός επίβλεψης /Παρότρυνση για προπόνηση, διατήρηση των συνηθειών, κτλ

Προσαρμοσμένο από Leon και συνεργάτες (72)

Οι αλλαγές τις δίαιτας κατά τη διάρκεια του προγράμματος άσκησης μπορούν επίσης να επηρεάσουν τις αλλαγές των λιπιδίων (56). Σε αρκετές έρευνες όπου επισημαίνονται θετικές αλλαγές των λιπιδίων λόγω της συστηματικής αερόβιας άσκησης είχαν δοθεί παράλληλα και διατροφικές συμβουλές τόσο στην ομάδα που πραγματοποιούσε το πρόγραμμα άσκησης όσο και στην ομάδα ελέγχου (32, 56, 72, 121).

Τα αρχικά επίπεδα των λιπιδίων φαίνεται πως επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τις αλλαγές των λιπιδίων λόγω της άσκησης. Όσο υψηλότερα είναι τα αρχικά επίπεδα TG, TC και της LDL τόσο πιο εύκολο είναι να παρατηρηθεί μείωση των επιπέδων τους μετά από άσκηση ενώ όσο χαμηλότερα είναι τα αρχικά επίπεδα HDL τόσο ευκολότερο είναι να αυξηθούν μετά από προπόνηση (56, 72).

Η μείωση του BMI κατά των μελετών μπορεί να επηρεάζει και αυτή τις αλλαγές των λιπιδίων του αίματος. Η μείωση του BMI μπορεί να οφείλεται είτε στα προγράμματα άσκησης είτε σε αλλαγές στη διατροφή. Έτσι υπάρχουν αρκετές έρευνες που επισημαίνουν στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του BMI και των αλλαγών των λιπιδίων (56, 58, 72). Η σύσταση του σώματος επηρεάζει επίσης σε σημαντικό βαθμό το λιπιδαιμικό προφίλ. Αυξημένη λιπώδη μάζα συνδέεται με αυξημένες τιμές TC και TG και μειωμένες τιμές HDL-χοληστερόλης (59). Ωστόσο φαίνεται πως και η κατανομή του λίπους παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων των λιπιδίων αίματος με το σπλαχνικό λίπος να αποτελεί τον πιο επικίνδυνο παράγοντα (54).

Τα αρχικά επίπεδα της φυσικής κατάστασης αυτών που μπαίνουν σε ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης φαίνεται πως επίσης επηρεάζουν τις αλλαγές των λιπιδίων. Συγκεκριμένα όσο χαμηλότερο είναι το επίπεδο της φυσικής κατάστασης τόσο ευκολότερο είναι να παρατηρηθούν ευνοϊκές αλλαγές. Το συμπέρασμα αυτό

προκύπτει και έμμεσα από τη σχέση αύξησης της VO_2max και θετικών αλλαγών των λιπιδίων που επισημαίνεται σε αρκετές μελέτες (56).

Επιπρόσθετα σε αρκετές από τις έρευνες υπάρχουν μεθοδολογικά λάθη. Ένα από αυτά είναι και η έλλειψη ομάδας ελέγχου για των εντοπισμό πιθανών εργαστηριακών παρεκκλίσεων και φυσιολογικών διακυμάνσεων των επιπέδων των λιπιδίων σε διάφορα χρονικά διαστήματα. Επίσης σε αρκετές έρευνες παίρνεται μόνο ένα δείγμα αίματος πριν και μετά τη προπόνηση γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένες μετρήσεις. Πολύ σημαντική είναι και η χρονική περίοδος όπου λαμβάνονται τα δείγματα αίματος μετά την προπόνηση. Το χρονικό αυτό σημείο πρέπει να είναι τουλάχιστον 48 ώρες μετά τη τελευταία προπόνηση έτσι ώστε οι μετρήσεις να μην αντικατοπτρίζουν την επίδραση της οξείας άσκησης (15, 71). Σε πολλές έρευνες τα δείγματα λαμβάνονται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 48 ωρών μετά τη τελευταία προπόνηση ενώ σε κάποιες άλλες δεν αναφέρεται καν το χρονικό διάστημα λήψης του αίματος. Μία άλλη σημαντική παράβλεψη είναι ο μη προσδιορισμός του εμμηνορροϊκού κύκλου των γυναικών, εφόσον βέβαια στη μελέτη συγκαταλέγονται γυναίκες. Οι αλλαγές των ορμονών αυτό το χρονικό διάστημα είναι αρκετές και μπορούν να επηρεάσουν τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων. Ένα άλλο συχνό μεθοδολογικό λάθος είναι παράβλεψη υπολογισμού πιθανώς αλλαγών στον όγκο πλάσματος που προήλθε λόγω της άσκησης (72).

Σημαντικός είναι επίσης ο έλεγχος των διατροφικών συνηθειών, της πρόσληψης αλκοόλ, του καπνίσματος, και της φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της προπόνησης. Το πόσο σημαντική είναι η καταγραφή της φυσικής δραστηριότητας πέρα από το πρόγραμμα άσκησης φαίνεται και από μια μελέτη στην οποία οι συμμετέχοντες έπρεπε να εκτελούν ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης ενεργειακής δαπάνης 2000 kcal/wk. Τα επαναλαμβανόμενα ερωτηματολόγια καταγραφής της

φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της ημέρας αποκάλυψαν ότι οι συμμετέχοντες σταδιακά μείωναν τη φυσική τους δραστηριότητα το χρονικό διάστημα που εκτελούσαν το πρόγραμμα άσκησης με αποτέλεσμα να αποτύχουν θετικές προσαρμογές των λιπιδίων αίματος (70).

1.6 Σκοπός μελέτης

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο προσδιορισμός της επίδρασης της συστηματικής διαλειμματικής άσκησης στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος καθώς επίσης και στη κινητική των VLDL-TG σε υγιείς άνδρες, έτσι ώστε να διερευνηθεί ο μηχανισμός ενδεχόμενης μείωσης των επιπέδων TG.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

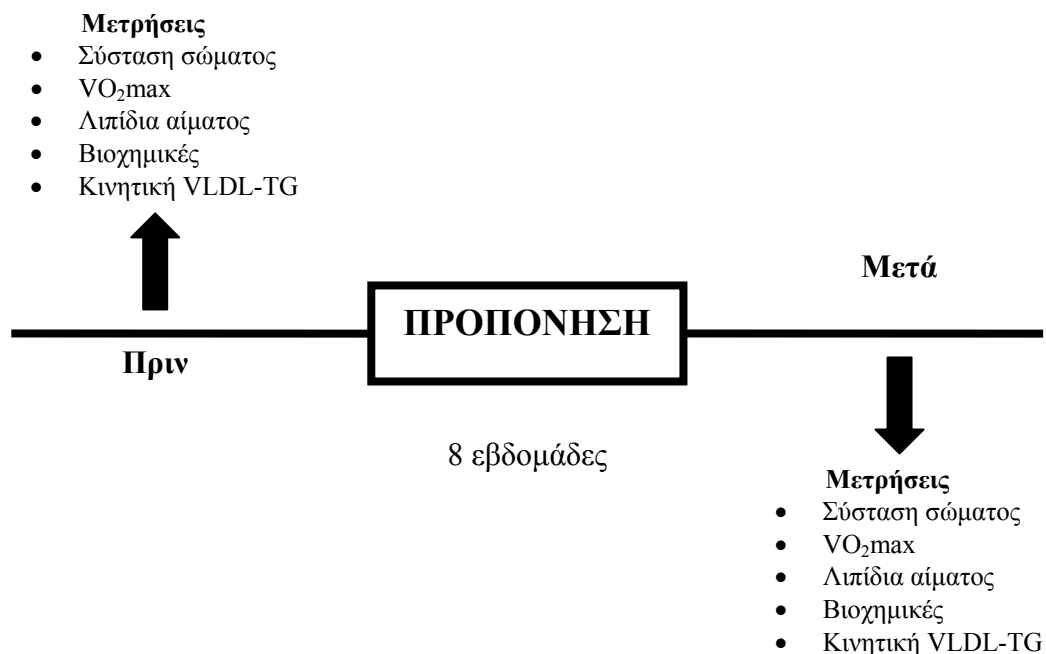
2.1 Κριτήρια Επιλογής Εθελοντών

Στη μελέτη προβλέπονταν η συμμετοχή εθελοντών, ηλικίας 20-40 ετών, με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος ($<30\text{kg/m}^2$) και επίπεδο φυσικής κατάστασης που αντιστοιχεί σε $\text{VO}_2\text{max} < 50 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Τα άτομα που παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (επίπεδα νηστείας $>110 \text{ mg/dL}$) και εμφανή υπερτριγλυκεριδαιμία (επίπεδα νηστείας $>200 \text{ mg/dL}$) καθώς και τα άτομα εκείνα που ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή ή ήταν καπνιστές εξαιρούνταν από τη μελέτη. Πριν από την έναρξη της μελέτης όλοι οι εθελοντές συμπλήρωσαν ένα έντυπο ιατρικού ιστορικού και υπέγραψαν ένα συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής.

2.2 Πειραματικό πρωτόκολλο

Κατά την πρώτη επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της φυσικής τους κατάστασης (VO_2max), της σύστασης σώματος, καθώς και των υπόλοιπων σωματομετρικών τους χαρακτηριστικών. Την επόμενη εβδομάδα και έπειτα από 12-ωρη νηστεία οι εθελοντές προσήλθαν ξανά στον εργαστηριακό χώρο για την πραγματοποίηση διαδοχικών αιμοληψιών και τον προσδιορισμό της κινητικής των VLDL-TG, και βιοχημικών δεικτών. Κατά την επίσκεψή τους αυτή παρέδωσαν τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, ενώ πριν τις αιμοληψίες μετρήθηκε επίσης ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (RMR). Οι αιμοληψίες πραγματοποιήθηκαν στα χρονικά διαστήματα 0, 15, και 60 λεπτά για την πρώτη ώρα

και έπειτα από χρονικά διαστήματα μιας ώρας για το επόμενο 6-ωρο, για τον προσδιορισμό του λόγου ιχνηλάτη προς ιχνηλατούμενο υπόστρωμα (TTR) μέσα στα VLDL-TG. Τις επόμενες ημέρες οι εθελοντές ακολούθησαν ένα προπονητικό πρωτόκολλο διαλειμματικού τύπου 3 φορές την εβδομάδα και για συνολική διάρκεια 8 εβδομάδων τουλάχιστον. 48 ώρες μετά την τελευταία προπόνηση και αφού είχε ακολουθήσει 12-ωρη νηστεία οι εθελοντές προσήρθαν ξανά στον εργαστηριακό χώρο για την πραγματοποίηση διαδοχικών αιμοληψιών και τον προσδιορισμό της κινητικής των VLDL-TG, και βιοχημικών δεικτών. Την ίδια μέρα παρέδωσαν τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, και μετρήθηκε επίσης ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (RMR). Την επόμενη μέρα πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της φυσικής τους κατάστασης (VO_2max), της σύστασης σώματος, καθώς και των υπόλοιπων σωματομετρικών τους χαρακτηριστικών.



2.3 Προπονητικό πρωτόκολλο

Το προπονητικό πρωτόκολλο περιλάμβανε χαλαρό τρέξιμο για 4 λεπτά στο 70% της μέγιστης καρδιακής εφεδρείας (HRmax Res) συνοδευόμενο από 4 λεπτά γρήγορου τρεξίματος στο 90% της HRmax Res, επί 4 φορές για κάθε ένταση. Έτσι, μια προπονητική συνεδρία έχει συνολική διάρκεια 32 λεπτά. Οι εθελοντές συμβουλευόνταν να πραγματοποιήσουν ζέσταμα πριν την προπόνηση και αποθεραπεία μετά το τέλος αυτής. Η καρδιακή τους συχνότητα καταγράφοντα με φορητό καρδιοσυχνόμετρο και στη συνέχεια τα δεδομένα μεταβιβάζονταν στον ηλεκτρονικό υπολογιστή.

2.4 Μέτρηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σύστασης σώματος

Το σωματικό βάρος και το ύψος μετρήθηκαν με προσέγγιση 0,1 kg και 0,5 cm αντίστοιχα. Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο $BMI = \text{βάρος(kg)} / \text{ύψος}^2(\text{m}^2)$. Το σωματικό λίπος, η μυϊκή μάζα σε ολόκληρο το σώμα αλλά και ξεχωριστά στο πόδι και τη σπλαχνική περιοχή, καθώς επίσης η οστική πυκνότητα προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο απορροφησιμετρίας ακτινών X διπλής ενέργειας (Dual X-Ray Absorptiometry). Το μοντέλο του μηχανήματος ήταν το DPX, Lunar Corp., Madison, WI, software version 3.6 (18). Η αξιολόγηση της σύστασης σώματος έγινε πριν τον προσδιορισμό της μέγιστης πρόσληψης O_2 (VO_{2max}) για το λόγο του ότι υπάρχει διαφοροποίηση στο αποτέλεσμα μετά από άσκηση, λόγω της ανακατανομής των υγρών του σώματος (12, 90).

2.5 Υπολογισμός Μέγιστης Πρόσληψης Οξυγόνου ($VO_2\max$)

Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου των εθελοντών υπολογίστηκε με ένα υπομέγιστο τεστ (109). Για τη δοκιμασία χρησιμοποιήθηκε δαπεδοεργόμετρο (Technogym HC1200 Italy) και αναλυτής αερίων (εργοσπειρόμετρου Sensormedics V229, Yorba Linda). Κατά τη δοκιμασία αυτή, μετά από

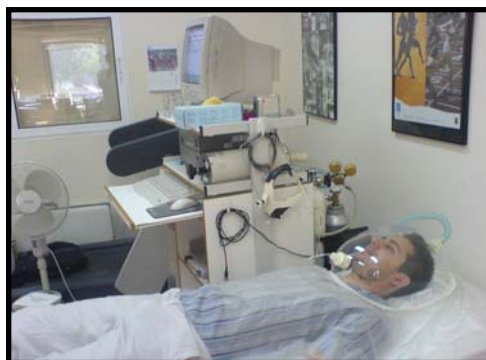
ζέσταμα λίγων λεπτών, οι δοκιμαζόμενοι ακολούθησαν ένα πρωτόκολλο αυξανόμενης έντασης (αύξηση της κλίσης 2% κάθε 3 λεπτά) ενώ ταυτόχρονα μετριόνταν η πρόσληψη οξυγόνου και η



καρδιακή τους συχνότητα. Το τεστ σταματούσε όταν ο εθελοντής έφτανε στο 80% της καρδιακής συχνότητας εφεδρείας όπως συνιστάτε από τις οδηγίες του Αμερικάνικου Κολεγίου Αθλητιατρικής (1). Ο προσδιορισμός της $VO_2\max$ βασίστηκε στην γραμμική σχέση που υφίσταται ανάμεσα στην πρόσληψη οξυγόνου και την καρδιακή συχνότητα. Η μέγιστη καρδιακή συχνότητα υπολογίζεται από τον τύπο $K\Sigma\mu\epsilon\gamma = (220 - \text{ηλικία})$. Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου προσδιορίστηκε από τη γραφική παράσταση της καρδιακής συχνότητας ως προς την πρόσληψη οξυγόνου.

2.6 Προσδιορισμός μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας RMR

Η μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας πραγματοποιήθηκε με έμμεση θερμιδομετρία χρησιμοποιώντας αναλυτές οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα (Sensormedics V229, Yorba Linda). Επίσης από τα αναπνευστικά αέρια ηρεμίας



υπολογίστηκε και η οξείδωση των λιπών. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής:

$$\text{RMR} = 3,941 \cdot \text{VO}_2 + 1,106 \cdot \text{VCO}_2 - 2,17 \cdot n$$

$$\text{kcal/min} \quad \text{L/min} \quad \text{L/min} \quad \text{g/min}$$

$$n = 135 \mu\text{g/kg} \cdot \text{min}$$

$$\text{FAT}_{\text{ox}} = 1,67 \cdot \text{VO}_2 - 1,67 \cdot \text{VCO}_2 - 1,92 \cdot n \quad (115)$$

$$\text{g/min} \quad \text{L/min} \quad \text{L/min} \quad \text{g/min}$$

2.7 Αξιολόγηση και έλεγχος της δίαιτας

Σε όλους τους συμμετέχοντες παρήχθησαν οδηγίες για το πώς να καταγράφουν την πρόσληψη τροφής και υγρών. Συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες κατέγραψαν όλες της τροφές και τα υγρά που κατανάλωσαν κατά τη διάρκεια των τριών ημερών πριν την πρώτη μέτρηση. Μετά το πέρας της προπόνησης οι εθελοντές ακολούθησαν την ίδια δίαιτα για τρεις μέρες πριν και τη δεύτερη μέτρηση. Για την ανάλυση των συστατικών της δίαιτας χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα Nutritionist Five, v2,2. Το τελευταίο γεύμα καταναλώθηκε 12 ώρες πριν την έγχυση των ισοτόπων.

2.8 Παρασκευή και έγχυση διαλύματος [1,1,2,3,3-²H]γλυκερόλης

Σε ζυγό ακριβείας τεσσάρων δεκαδικών (Mettler) ζυγίστηκαν τα γραμμάρια της d₅-Glycerol σε αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη.

Για τη μεταφορά της d₅-Glycerol από το φιαλίδιο της εταιρείας στον ουροσυλλέκτη δε χρησιμοποιήθηκε κανένα σκεύος. Η μεταφορά έγινε με απλή απόχυση. Με ένα alcohol wipe καθαρίστηκε το καπάκι ενός μη ανοιγμένου



φιαλιδίου saline. Με αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL προστέθηκε saline στη d₅-Glycerol. Με αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL ελήφθη το διάλυμα. Στη σύριγγα τοποθετήθηκε φίλτρο με διάμετρο πόρων 0.22 μm. Το διάλυμα μεταφέρθηκε μέσω του φίλτρου σε μία άλλη αποστειρωμένη σύριγγα των 10 mL. Η σύριγγα αυτή καλύφθηκε με το φίλτρο και την αχρησιμοποίητη βελόνα της. Στη συνέχεια τυλίχτηκε με parafilm, τοποθετήθηκε σε ποτήρι ζέσεως και τοποθετήθηκε στο ψυγείο. Το διάλυμα παρασκευάστηκε 1 ημέρα πριν από τη χρήση του. Πριν από την έγχυση το διάλυμα έμεινε σε θερμοκρασία δωματίου. Ακριβώς πριν από την έγχυση του διαλύματος, στη σύριγγα προσαρμόστηκε νέο φίλτρο μέσα από το οποίο διαβιβάστηκε το διάλυμα στον εθελοντή.

2.9 Αιμοληψίες, χειρισμός δειγμάτων, βιοχημικές μετρήσεις

Τα δείγματα αίματος ελήφθησαν σε παγωμένα σωληνάκια τα οποία περιείχαν EDTA ως αντιπηκτικό και τοποθετήθηκαν άμεσα για φυγοκέντριση στις 3500

στροφές/λεπτό για 10 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C για την απομόνωση του πλάσματος. Ένα μέρος του πλάσματος (3ml) τοποθετήθηκε σε πλαστικούς σωλήνες για την απομόνωση των VLDL-TG. Το υπόλοιπο του δείγματος αποθηκεύτηκε στους -80°C για τον προσδιορισμό των ολικών TG, της ολικής χοληστερόλης, της HDL και της LDL-χοληστερόλης, της γλυκόζης και των FFA. Όλες οι παράμετροι προσδιορίστηκαν μέσα από εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Wassermann Diagnostics) χρησιμοποιώντας αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (Sciapparelli Biosystems, Inc. USA). Ένα επιπρόσθετο δείγμα αίματος ελήφθη για την απομόνωση του ορού του αίματος και τον προσδιορισμό της ινσουλίνης (immunofluorescence enzymatic assay, ST AIAPack IRI, TOSOH AIA System Analyzers). Η ινσουλिनoαντίσταση αξιολογήθηκε με τον δείκτη HOMA ο οποίος ισούται με: συγκέντρωση ινσουλίνης νηστεία στον ορό (μU/mL) × συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας στο πλάσμα (mmol/L) / 22.5 (80). Μια μικρή ποσότητα από το αρχικό δείγμα αίματος χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του αιματοκρίτη. Οι διαφορές στον όγκο πλάσματος υπολογίστηκαν με την εξίσωση του Dill and Costill (23).

2.10 Απομόνωση VLDL-TG από τα ολικά TG

Έπειτα από την φυγοκέντριση των δειγμάτων στις 3500 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C, περίπου 2 ml πλάσματος διαλύθηκαν σε ειδικά πλαστικά φιαλίδια (Beckman Centrifuge Tubes, Quick Seal) και σε διάλυμα NaCl-EDTA (1.006kg/l). Στην συνέχεια τα φιαλίδια υπερφυγοκεντρήθηκαν στον TLN-100 rotor στις 90000 στροφές/λεπτό, για 3 ώρες και σε θερμοκρασία 4°C. Το υπερκείμενο

στρώμα που περιέχει τα VLDL-TG απομονώθηκε με ειδικό κοπτικό εξάρτημα (Beckman Instruments Inc., Palo Alto, CA) και αποθηκεύτηκε στους -80°C για περεταίρω ανάλυση. Η συγκέντρωση των VLDL-TG προσδιορίστηκε μέσα από εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά εργαστήρια (Wassermann Diagnostics) χρησιμοποιώντας αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (Sciapparelli Biosystems, Inc. USA). Η συγκέντρωση των VLDL σωματιδίων υπολογίστηκε μέσα από τον προσδιορισμό της Apo-B100 (Immunoturbidimetric immunoassay, RANDOX). Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε μία παρτίδα.

2.11 Απομόνωση γλυκερόλης από τα VLDL-TG

Ένα μέρος (750 μ l) των απομονωμένων VLDL λιποπρωτεϊνών διαλύθηκε σε 3 ml ακετόνης για την κατακρύμνηση των πρωτεϊνών. Το διάλυμα φυγοκεντρήθηκε στις 3000 στροφές/λεπτό για 15 λεπτά και σε θερμοκρασία 4°C και το υπερκείμενο τοποθετήθηκε σε ξηραντήρα υπο συνθήκες κενού (Speedvac, Thermosavant, Holbrook, NY). Στη συνέχεια τα δείγματα επαναιωρήθηκαν σε διάλυμα χλωροφόρμιο:μεθανόλης (3:1) και εφαρμόστηκε με λεπτή σύριγγα (50 μ L) σε πλάκες πυριτικής πηκτής (LK6D silica gel plate, 60Å και πάχους 250 μ m; Whatman, Maidstone, UK). Η χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) πραγματοποιήθηκε για τον διαχωρισμό των λιπιδίων μέσα σε γυάλινο θάλαμο ανάπτυξης και ως κινητή φάση χρησιμοποιήθηκε επτάνιο:διεθυλ-εθέρας:οξικό οξύ σε αναλογία 80:20:2. Στην γυάλινη πλάκα ψεκάστηκε διάλυμα ροδαμίνης 6G 0.01% για τον εντοπισμό των κηλίδων που αντιστοιχούν στα TG. Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε απόξυση της ζώνης των TG και τα ξύσματα μεταφέρθηκαν σε 13 x 159 γυάλινους σωλήνες όπου

επανεκχυλίστηκαν σε διάλυμα χλωροφόρμιου:μεθανόλης (3:1) και εισήρθαν σε ξηραντήρα. Τα αποξηραμένα δείγματα υδρολύθηκαν με επαναιώρηση σε διάλυμα ακετυλοχλωρίδιου:μεθανόλης 10%, επώαστηκαν για 30 λεπτά στους 70°C και ξανατοποθετήθηκαν σε ξηραντήρα υπο συνθήκες κενού. Στην συνέχεια σχηματίστηκε το παράγωγο της γλυκερόλης με τον επταφθοροβουτιρικό ανυδρίτη (HFB, επώαση στους 70°C και για 30 λεπτά) και το διάλυμα αποξηραίνεται υπο συνθήκες κενού για 150 λεπτά. Τέλος, η αποξηραμένη γλυκερόλη διαλύθηκε σε επτάνιο και αποθηκεύεται στους -40°C. Ο λόγος του ιχνηλάτη προς την ιχνηλατούμενη ουσία (TTR) προσδιορίστηκε μέσα από την διαδικασία συζευγμένης τεχνικής αεριοχρωματογραφίας -φασματομετρίας μαζών (GC/MS; MSD 5973 system, Hewlett-Packard, Palo Alto, CA) παρακολουθώντας τα ιόντα με λόγο μάζας/φορτίου (m/z) 467 και 472. Για την ακριβή λειτουργία του οργάνου έγινε χρήση καμπύλης βαθμονόμησης πρότυπων ουσιών με γνωστό ισοτοπικό εμπλουτισμό.

2.12 Υπολογισμοί

Ο κλασματικός καταβολικός ρυθμός (FCR) προσδιορίστηκε μέσα από την μονοεκθετική προσέγγιση (69, 85). Ο απόλυτος ρυθμός έκκρισης των VLDL-TG υπολογίστηκε ως εξής: 1) Ολικός ρυθμός ηπατικής έκκρισης VLDL-TG, και 2) ρυθμός έκκρισης VLDL-TG ανά μονάδα όγκου πλάσματος:

$$\text{Ολικός ρυθμός έκκρισης VLDL-TG } (\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}) = (\text{FCR}_{\text{VLDL-TG}} \times C_{\text{VLDL-TG}} \times \text{PV}) / 60$$

Ρυθμός έκκρισης VLDL-TG ανά μονάδα όγκου πλάσματος=

$$(\mu\text{mol}\cdot\text{L plasma}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}) = (\text{FCR}_{\text{VLDL-TG}} \times C_{\text{VLDL-TG}}) / 60,$$

Όπου $C_{\text{VLDL-TG}}$ η συγκέντρωση VLDL-TG στο πλάσμα, και PV ο όγκος πλάσματος που υπολογίζεται ως 0.055 L/kg άλιπης μυϊκής μάζας (10). Θεωρείται πως ο όγκος κατανομής των VLDL-TG ισούται με τον PV αφού η κυκλοφορία των VLDL περιορίζεται στο πλάσμα (88). Ο ρυθμός εκκαθάρισης των VLDL-TG από το πλάσμα (ml/min), δείκτης που αντικατοπτρίζει την αποτελεσματικότητα της απομάκρυνσης των VLDL-TG από την κυκλοφορία του αίματος, υπολογίστηκε από το πηλίκο του ρυθμού απομάκρυνσης των VLDL-TG από το πλάσμα ($\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$) και την συγκέντρωση των VLDL-TG στο πλάσμα ($\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$).

2.13 Στατιστική Επεξεργασία

Για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων πριν και μετά την προπόνηση χρησιμοποιήθηκε το 1-tail t-test. Οι τιμές των αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι $\pm$ τυπικό σφάλμα μέσου όρου (SEM). Για τις συσχετίσεις χρησιμοποιήθηκε το Pearson correlation 2-tailed test.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Χαρακτηριστικά εθελοντών

Τελικά στη μελέτη συμμετείχαν 7 υγιείς άνδρες με μέσο όρο ηλικίας τα $26,7 \pm 2,1$ έτη, βάρος $81,0 \pm 5,6$ kg και δείκτη μάζας σώματός (BMI) $25,21 \pm 1,22$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$. Το ποσοστό σωματικού λίπους κυμαίνονταν σε κανονικά επίπεδα ($19,0 \pm 1,8$ %). Όπως προβλεπόταν από το πρωτόκολλο, οι εθελοντές ήταν μη καπνιστές, είχαν φυσιολογικό αριθμό τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας < 200 mg/dL, δεν ακολούθησαν κάποια φαρμακευτική αγωγή και δε συμμετείχαν σε κάποιο προπονητικό πρόγραμμα τις τελευταίες εβδομάδες. Η μέση τιμή για τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ήταν $36,71 \pm 2,66$ ml/min/kg. Συνολικά τα χαρακτηριστικά των εθελοντών παρουσιάζονται στον **πίνακα 4**.

Πίνακας 4
Χαρακτηριστικά εθελοντών

N=7	Μέσος όρος	± Τυπικό σφάλμα μέσου όρου (SEM)
Ηλικία (έτη)	26,7	± 2,1
Βάρος (kg)	81,0	± 5,6
Ύψος (cm)	179,0	± 0,1
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	25,2	± 1,2
%Λίπους	19,0	± 1,8
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (ml/min/kg)	36,7	± 2,7
Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (l/min)	3,03	± 0,39

3.2 Χαρακτηριστικά της προπόνησης

Ο μέσος όρος της καρδιακής συχνότητας των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια της προπόνησης ήταν $157,96 \pm 4,64$ παλμοί που αντιστοιχεί στο $81,67 \% \pm 4,67$ της μέγιστης καρδιακής συχνότητας. Η μέση ενεργειακή κατανάλωση της προπόνησης ήταν $1127 \pm 204,7$ Kcal/εβδομάδα. Μετά το τέλος της προπόνησης δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στις συγκεντρώσεις της κρεατινικής κινάσης (CK) και της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH).

Πίνακας 5
Χαρακτηριστικά προπόνησης

	Μέσος όρος	$\pm$ SEM
Μέση καρδιακή συχνότητα (παλμοί/λεπτό)	158	± 5
% καρδιακή συχνότητα	82	± 2
Ενεργειακή κατανάλωση (Kcal/εβδομάδα)	1127	± 205

3.3 Αλλαγές στα φυσιολογικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά

Μετά το πέρας της προπόνηση παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στην VO_2max . Επίσης, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στη συγκέντρωση των κετονών (γ-υδροξυβουτυρικό οξύ) στο ήπαρ. Όσον αφορά την οξείδωση των λιπών αν και δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, επισημαίνεται μία τάση για μείωση μετά την προπόνηση. Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης και της ινσουλίνης δε φάνηκαν να επηρεάζονται σημαντικά από την προπόνηση. Το ίδιο συνέβη και με την ινσουλινοαντίσταση. Τέλος παρατηρήθηκε μία στατιστικά σημαντική μείωση στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας. Αναλυτικά οι τιμές φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 6).

Πίνακας 6

Αλλαγές των φυσιολογικών και μεταβολικών μεταβλητών μετά την προπόνηση

	Πριν τη προπόνηση	Μετά τη προπόνηση	p
VO_2max (L/min)	3,03 ± 0,39	3,52 ± 0,39	0,001
VO_2max (ml·kg⁻¹·min⁻¹)	36,71 ± 2,66	43,89 ± 2,59	0,001
RMR (kcal/min)	1,21 ± 0,05	1,15 ± 0,05	0,005
Οξείδωση λιπιδίων (g/min)	0,05 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,09
γ-υδροξυβουτυρικό οξύ (mmol/L)	0,13 ± 0,06	0,17 ± 0,02	0,05
Γλυκόζη (mg/dL)	102,14 ± 5,54	100,86 ± 1,16	0,41
Ινσουλίνη (mIU/L)	8,17 ± 1,60	5,74 ± 1,25	0,16
HOMA	2,12 ± 0,47	1,43 ± 0,32	0,16

3.4 Αλλαγές στο βάρος και τη σύσταση του σώματος

Η προπόνηση δεν επέφερε στατιστικά σημαντικές αλλαγές στο βάρος και τη σύσταση του σώματος των εθελοντών. Το λίπος και τη μυϊκή μάζα δεν επηρεάστηκαν από το πρόγραμμα άσκησης, ενώ και το σπλαχνικό λίπος κυμάνθηκε στα ίδια επίπεδα. Αναλυτικά όλες οι τιμές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακά (πίνακας 7).

Πίνακας 7

Αλλαγές στο βάρος και τη σύσταση του σώματος μετά τη προπόνηση

	Πριν τη προπόνηση	Μετά τη προπόνηση	p
Βάρος (kg)	81,0 ± 5,9	79,3 ± 5,2	0,08
BMI (kg/m²)	25,2 ± 1,2	24,6 ± 0,9	0,08
% σωματικό λίπος	19,0 ± 1,8	19,2 ± 1,91	0,40
Συνολικό λίπος (kg)	11,2 ± 3,1	12,6 ± 2,5	0,22
Σπλαχνικό λίπος (kg)	8,0 ± 0,7	7,7 ± 0,7	0,22
Μυϊκή μάζα (kg)	61,8 ± 5,1	60,9 ± 4,9	0,11

3.5 Μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ

Η προπόνηση επέφερε στατιστικά σημαντική μείωση στη συγκέντρωση των VLDL-TG κατά 23,5%. Αντίθετα δεν υπήρχε σημαντική επίδραση στα υπόλοιπα λιπίδια και λιποπρωτεΐνες του αίματος. Αναλυτικά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 8).

Πίνακας 8
Αλλαγές στο λιπιδαιμικό προφίλ μετά την προπόνηση

	Πριν τη προπόνηση	Μετά τη προπόνηση	p
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	61,2 ± 8,1	66,3 ± 6,0	0,21
VLDL-TG(mg/dl)	34,6 ± 9,8	26,2 ± 7,4	0,03
LDL(mg/dl)	111,3 ± 13,5	109,9 ± 8,2	0,44
HDL(mg/dl)	34,4 ± 1,8	36,6 ± 1,4	0,14
Ολ. Χοληστερόλη(mg/dl)	160,2 ± 17,6	165,9 ± 13,0	0,27
FFA (mg/dl)	0,55 ± 0.08	0,62 ± 0.08	0,22

3.6 Κινητική VLDL-TG

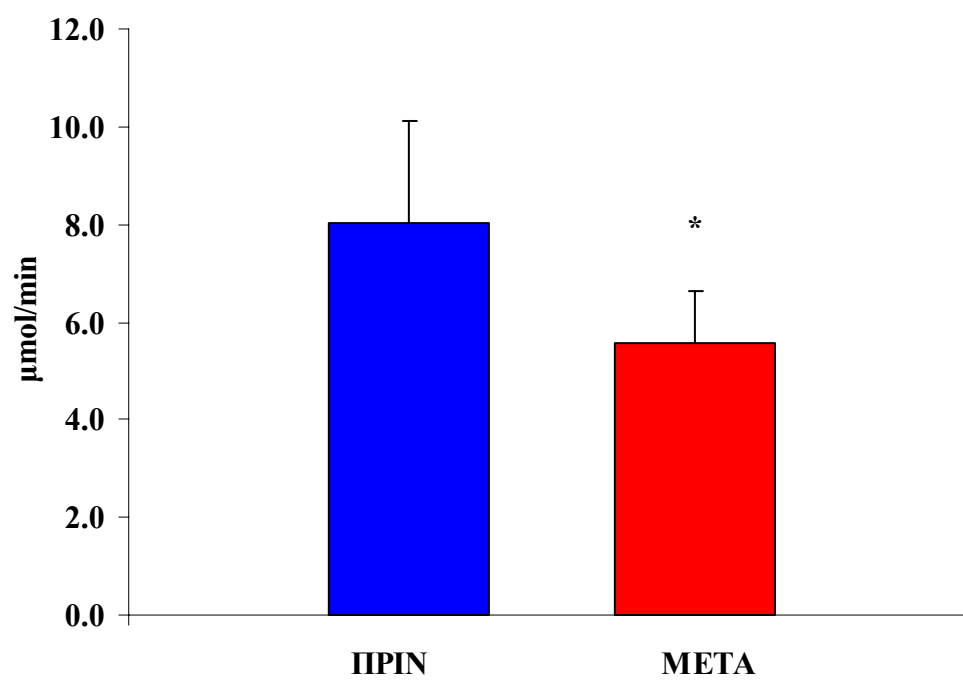
Όσον αφορά την κινητική των VLDL-TG αυτό που παρατηρήθηκε μετά το πέρας της προπόνησης είναι μία μείωση στο ρυθμό έκκρισης των VLDL-TG κατά 30% (εικόνα 1A). Αντίθετα δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στο ρυθμό εκκαθάρισης (εικόνα 1B) και στο FCR. Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 9) παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα.

Πίνακας 9
Αλλαγές στην κινητική των VLDL-TG μετά την προπόνηση

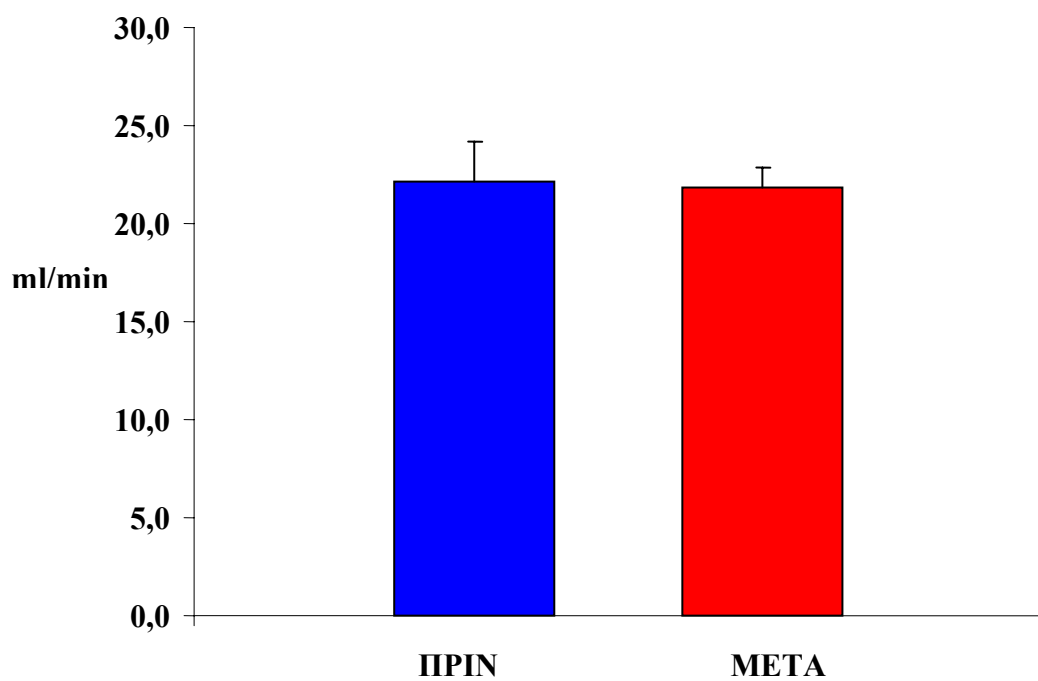
	Πριν τη προπόνηση	Μετά τη προπόνηση	P
VLDL-TG (mg/dl)	34,6 ± 9,8	26,2 ± 7,4	0,03
FCR (pool/h)	0,41 ± 0,06	0,40 ± 0,04	0,42
Ra (μmol/min)	8,04 ± 2,07	5,59 ± 1,04	0,03
Ρυθμός εκκαθάρισης (ml/min)	22,1 ± 3,5	21,9 ± 3,8	0,47

Εικόνα 1

A. Ρυθμός ηπατικής έκκρισης VLDL-TG (Ra)



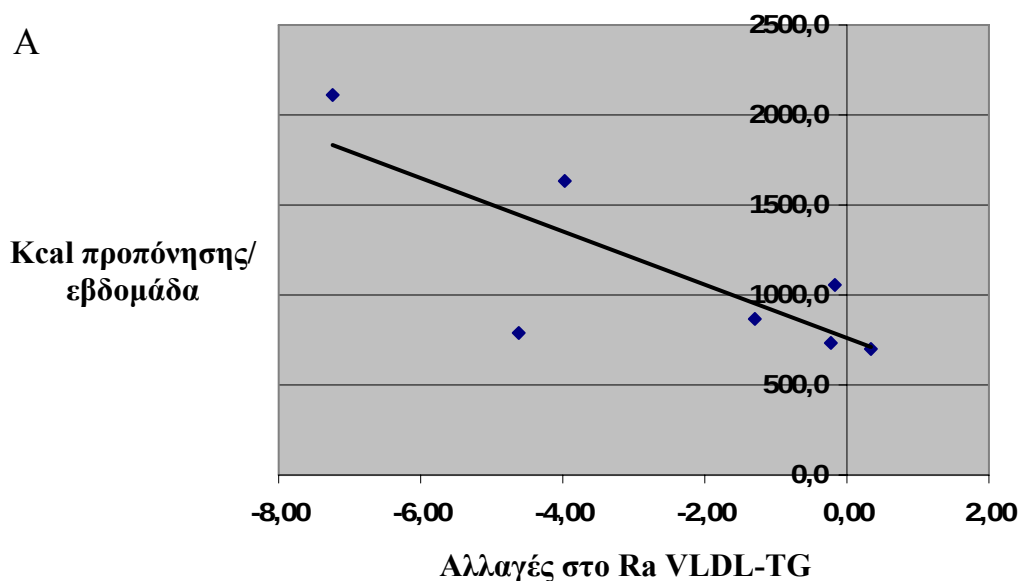
B. Ρυθμός εκκαθάρισης VLDL-TG



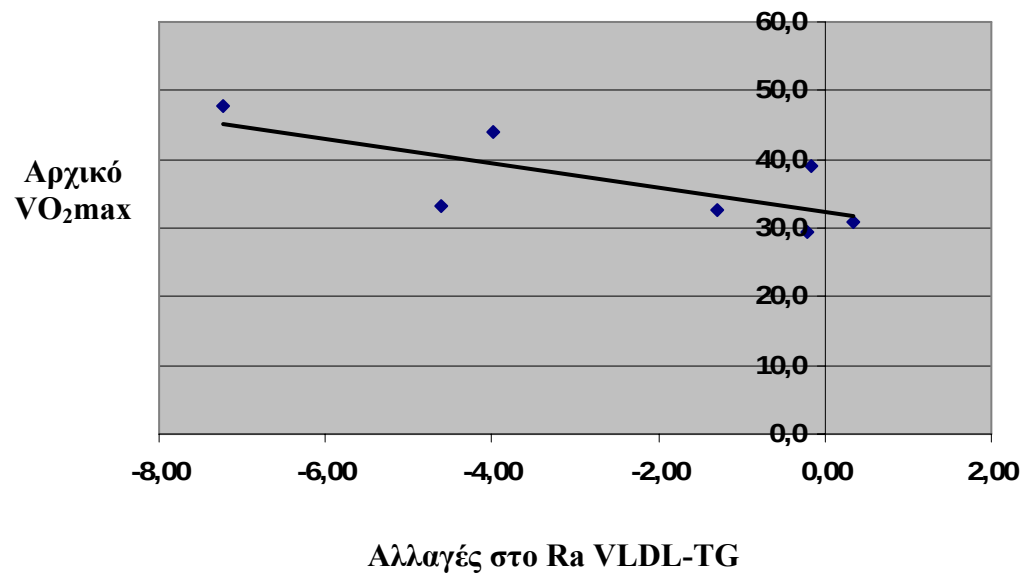
3.7 Συσχετίσεις

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και ορισμένες συσχετίσεις μεταξύ των αλλαγών στο ρυθμό έκκριση των VLDL-TG και διαφόρων μεταβλητών. Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε πως υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών του Ra και των θερμιδικών απαιτήσεων της προπόνησης ανά εβδομάδα ($R=-0,785$, $p=0,036$) (**Εικόνα 2A**). Επίσης, παρατηρήθηκε τάση για συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών Ra και της αρχικής μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ($R=-0,729$, $p=0,063$) (**Εικόνα 2B**). Αντίθετα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών Ra και των αλλαγών της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου ($R=0,434$, $p=0,33$).

Εικόνα 2



B



4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι ο προσδιορισμός της επίδρασης της συστηματικής διαλειμματικής άσκησης στα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος καθώς επίσης και στη κινητική των VLDL-TG σε υγιείς άνδρες, έτσι ώστε να διερευνηθεί ο μηχανισμός ενδεχόμενης μείωσης των επιπέδων TG. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της συγκέντρωσης των VLDL-TG κατά 23,5 %, 48 ώρες μετά από το τέλος της προπόνησης. Αυτή η επίδραση φαίνεται πως οφείλεται στην μείωση του ρυθμού έκκρισης κατά 31 %, χωρίς εμφανή αλλαγή στο ρυθμό εκκαθάρισης. Η παρούσα μελέτη αποτελεί ίσως την πρώτη προσπάθεια μελέτης της κινητικής των VLDL-TG μετά από αερόβια συστηματική άσκηση σε υγιείς άνδρες. Επομένως τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να θεωρηθούν πρωτότυπα.

Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που έχουν εξετάσει την κινητική των VLDL-TG μετά από οξεία αερόβια άσκηση. Παρατηρήθηκε πρόσφατα ότι μία συνεδρία αερόβιας άσκησης (έντονο περπάτημα στο 60% της $VO_2\max$) επιφέρει στατιστικά σημαντική αύξηση στο ρυθμό εκκαθάρισης των VLDL-TG κατά 36%, χωρίς να επηρεάζει τον ρυθμό έκκρισής τους (113). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και μετά από μια συνεδρία άσκησης της ίδιας περίπου σχετικής έντασης σε ποδήλατο (76). Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η μειωμένη συγκέντρωση των VLDL-TG που επιτυγχάνεται τόσο κατά την οξεία όσο και κατά την συστηματική αερόβια άσκηση πιθανόν να οφείλεται σε διαφορετικά αίτια. Στην μεν οξεία άσκηση αποδίδεται κυρίως στην αύξηση του ρυθμού εκκαθάρισης ενώ στην αερόβια συστηματική άσκηση στη μείωση του ρυθμού έκκρισης.

Η μείωση στο ρυθμό έκκρισης των VLDL-TG μπορεί αρχικά να αποδοθεί στην αυξημένη ηπατική οξείδωση των FFA (35). Τα FFA που βρίσκονται στο ήπαρ

μπορούν να ακολουθήσουν τρία μεταβολικά μονοπάτια. Κάποια από αυτά οξειδώνονται με την παράλληλη παραγωγή κετονοσωμάτων, κάποια άλλα αποθηκεύονται με την μορφή ενδοηπατικών TG και τέλος, ένα ποσοστό εκκρίνεται με την μορφή VLDL-TG (55). Η αυξημένη οξείδωση λοιπόν των FFA έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη διαθεσιμότητας τους για την παραγωγή VLDL-TG. Η ηπατική οξείδωση των FFA αυξήθηκε σημαντικά μετά την άσκηση, όπως αυτό φαίνεται και από την αυξημένη παραγωγή κετόνων (γ-υδρόξυ βουτυρικού οξέος). Υπάρχουν μελέτες οι οποίες συμφωνούν με τα ευρήματα αυτά και αναφέρουν αυξημένα επίπεδα κετονοσωμάτων μετά την άσκηση σε υγιή άτομα (38, 77) υποδεικνύοντας το ενδεχόμενο μειωμένης ηπατικής έκκρισης των VLDL-TG. Στις μελέτες αυτές όμως αξιολογείται η μεταγευματική κάθαρση των VLDL-TG, χωρίς να μελετηθεί άμεσα ο ρυθμός εμφάνισης και απομάκρυνσης των VLDL-TG στην κυκλοφορία του αίματος.

Μια άλλη πιθανή αιτία που μπορεί να εξηγεί την μειωμένη έκκριση VLDL-TG αφορά την μειωμένη σύνθεση της apoB-100. Σε μια πρόσφατη μελέτη βρέθηκε πως η συστηματική αερόβια άσκηση μείωσε τη διαθεσιμότητα και έκκριση της apoB-100 σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (5). Σημαντικό ρόλο στο ενδεχόμενο αυτό, πιθανόν να παίζει και η ινσουλίνη. Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις πως η ινσουλίνη ρυθμίζει την έκκριση της VLDL-apoB-100 (5). Μελέτες έδειξαν ότι άμεση έγχυση ινσουλίνης μειώνει την έκκριση της VLDL-apoB τόσο σε φυσιολογικά άτομα όσο και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (5, 17). Αντίθετα, σε καταστάσεις χρόνιας υπερινσουλιναιμίας, όπως σε περιπτώσεις ινσουλιοναντίστασης, παρατηρείται αυξημένος ρυθμός παραγωγής VLDL-apoB (16, 78). Παρόλα αυτά στην μελέτη αυτή δεν αξιολογήθηκαν τα επίπεδα VLDL-apoB, επομένως τα συμπεράσματα αυτά παραμένουν υποθετικά.

Εναλλακτικά, η μείωση στον ρυθμό έκκρισης των VLDL-TG μπορεί να οφείλεται στην δράση της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς. Συγκεκριμένα, η ινσουλίνη ελέγχει την διαθεσιμότητα των υποστρωμάτων στο ήπαρ μέσα από την αντιλιπολυτική δράση που έχει στο λιπώδη ιστό (13). Έτσι, η έκκριση των VLDL-TG επηρεάζεται από την ινσουλινοευαισθησία και κατ' επέκταση από την ενδοηπατική διαθεσιμότητα των λιπιδίων (5). Αρκετές μελέτες που αναφέρουν θετική επίδραση της συστηματικής άσκησης στην ινσουλινοευαισθησία πιθανότατα να σχετίζονται με μειωμένη έκκριση VLDL-TG από το ήπαρ (19, 25, 31). Παρόλα αυτά στη συγκεκριμένη μελέτη δεν βρέθηκαν αλλαγές στην ινσουλινοαντίσταση.

Όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ, αυτό που παρατηρήσαμε είναι ότι με εξαίρεση τα VLDL-TG, τα υπόλοιπα λιπίδια, LDL, HDL, TC, και ολικά TG δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με μετα-αναλύσεις που αναφέρουν θετικές επιδράσεις (44, 56-58, 72). Μία από της πιθανές αιτίες που μπορεί να συνέβη αυτό είναι ότι η εβδομαδιαία ενεργειακή δαπάνη της προπόνησης ήταν κατά μέσο όρο 1127 kcal. Ερευνητές υποστηρίζουν πως η απαιτούμενη δόση άσκησης που απαιτείται για να επιτευχθεί στατιστικά σημαντική μείωση των TG πρέπει να είναι τουλάχιστον της τάξης των 1200 kcal/wk (22, 92, 112). Μια άλλη πιθανή αιτία είναι ότι τα αρχικά επίπεδα των λιπιδίων των εθελοντών ήταν σε αρκετά καλά επίπεδα και επομένως δεν υπήρχαν αρκετά περιθώρια βελτίωσης. Με το συμπέρασμα αυτό συμφωνούν και άλλες μελέτες (56, 72). Τέλος το γεγονός ότι δεν υπήρχε έλεγχος της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας πριν και μετά τη παρέμβαση μπορεί να αποτελέσει ένα παράγοντα σύγχυσης των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά αξίζει να σημειωθεί ότι κατά το χρονικό διάστημα της προπόνησης οι εθελοντές διατήρησαν σταθερό βάρος καθώς επίσης και σύσταση σώματος.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η συσχέτιση που παρατηρήθηκε μεταξύ των θερμιδικών απαιτήσεων της προπόνησης και των αλλαγών στο ρυθμό έκκρισης των VLDL-TG. Το εύρημα αυτό φανερώνει πως τελικά η ποσότητα της άσκησης είναι το σημαντικότερο χαρακτηριστικό της προπόνησης που επιδρά στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία και με πολλές άλλες έρευνες που κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα (22, 64, 92, 112). Αντίθετα δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών στο ρυθμό έκκρισης των VLDL-TG και των αλλαγών της VO_2max . Το εύρημα αυτό βρίσκει συμφωνία με τα ευρήματα μιας μεγάλης έρευνας μετα-ανάλυσης (72), αλλά και σε διαφωνία με κάποιες άλλες μελέτες (57, 58).

Συμπερασματικά, λοιπόν, θα λέγαμε πως η συστηματική αερόβια άσκηση διαλλειματικού τύπου έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των VLDL-TG που οφείλεται κυρίως σε μείωση του ρυθμού έκκρισης από το ήπαρ και όχι σε αύξηση του ρυθμού εκκαθάρισης από τους περιφερικούς ιστούς (μύες, λιπώδη ιστό). Η μείωση του ρυθμού έκκρισης των VLDL-TG μπορεί να αποδοθεί κυρίως στην αυξημένη οξείδωση των λιπιδίων στο ήπαρ και επομένως τη μειωμένη διαθεσιμότητα τους για σχηματισμό λιποπρωτεϊνών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ACSMs Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia, 2000.
2. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 30: 975-991, 1998.
3. Physical activity and cardiovascular health. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. *Jama* 276: 241-246, 1996.
4. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Jama* 269: 3015-3023, 1993.
5. **Alam S, Stolinski M, Pentecost C, Boroujerdi MA, Jones RH, Sonksen PH, and Umpleby AM.** The effect of a six-month exercise program on very low-density lipoprotein apolipoprotein B secretion in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 688-694, 2004.
6. **Aldred HE, Hardman AE, and Taylor S.** Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism* 44: 390-397, 1995.
7. **Assmann G, Schulte H, and von Eckardstein A.** Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 77: 1179-1184, 1996.
8. **Barzilai N, Atzmon G, Schechter C, Schaefer EJ, Cupples AL, Lipton R, Cheng S, and Shuldiner AR.** Unique lipoprotein phenotype and genotype associated with exceptional longevity. *Jama* 290: 2030-2040, 2003.
9. **Blumenthal JA, Matthews K, Fredrikson M, Rifai N, Schniebolk S, German D, Steege J, and Rodin J.** Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb* 11: 912-917, 1991.
10. **Boer P.** Estimated lean body mass as an index for normalization of body fluid volumes in humans. *Am J Physiol* 247: F632-636, 1984.
11. **Castelli WP.** Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 4 Suppl A: 5A-10A, 1988.
12. **Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, Riblett JE, Thorner MO, Hartman ML, and Weltman A.** The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res* 7: 256-264, 1999.
13. **Coppack SW, Jensen MD, and Miles JM.** In vivo regulation of lipolysis in humans. *J Lipid Res* 35: 177-193, 1994.
14. **Cromwell WC and Otvos JD.** Low-density lipoprotein particle number and risk for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 6: 381-387, 2004.
15. **Crouse SF, O'Brien BC, Grandjean PW, Lowe RC, Rohack JJ, Green JS, and Tolson H.** Training intensity, blood lipids, and apolipoproteins in men with high cholesterol. *J Appl Physiol* 82: 270-277, 1997.
16. **Cummings MH, Watts GF, Pal C, Umpleby M, Hennessy TR, Naoumova R, and Sonksen PH.** Increased hepatic secretion of very-low-density lipoprotein

- apolipoprotein B-100 in obesity: a stable isotope study. *Clin Sci (Lond)* 88: 225-233, 1995.
17. **Cummings MH, Watts GF, Umpleby AM, Hennessy TR, Kelly JM, Jackson NC, and Sonksen PH.** Acute hyperinsulinemia decreases the hepatic secretion of very-low-density lipoprotein apolipoprotein B-100 in NIDDM. *Diabetes* 44: 1059-1065, 1995.
 18. **De Lorenzo A, Andreoli A, and Candeloro N.** Within subject variability in body composition using dual energy x-ray absorptiometry. *Clin Physiol* 17: 383-388, 1997.
 19. **Dengel DR, Pratley RE, Hagberg JM, Rogus EM, and Goldberg AP.** Distinct effects of aerobic exercise training and weight loss on glucose homeostasis in obese sedentary men. *J Appl Physiol* 81: 318-325, 1996.
 20. **Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, and Bouchard C.** Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 10: 497-511, 1990.
 21. **Despres JP, Moorjani S, Tremblay A, Poehlman ET, Lupien PJ, Nadeau A, and Bouchard C.** Heredity and changes in plasma lipids and lipoproteins after short-term exercise training in men. *Arteriosclerosis* 8: 402-409, 1988.
 22. **Despres JP, Tremblay A, Moorjani S, Lupien PJ, Theriault G, Nadeau A, and Bouchard C.** Long-term exercise training with constant energy intake. 3: Effects on plasma lipoprotein levels. *Int J Obes* 14: 85-94, 1990.
 23. **Dill DB and Costill DL.** Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37: 247-248, 1974.
 24. **Drygas W, Kostka T, Jegier A, and Kunski H.** Long-term effects of different physical activity levels on coronary heart disease risk factors in middle-aged men. *Int J Sports Med* 21: 235-241, 2000.
 25. **Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, and Stacpoole PW.** Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care* 26: 557-562, 2003.
 26. **Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, and Thompson PD.** Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 22: 385-398, 2002.
 27. **Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, and DuBose KD.** Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med* 31: 1033-1062, 2001.
 28. **Durstine JL and Haskell WL.** Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* 22: 477-521, 1994.
 29. **el-Sayed MS.** Effects of high and low intensity aerobic conditioning programs on blood fibrinolysis and lipid profile. *Blood Coagul Fibrinolysis* 7: 484-490, 1996.
 30. **Elosua R, Molina L, Fito M, Arquer A, Sanchez-Quesada JL, Covas MI, Ordóñez-Llanos J, and Marrugat J.** Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 167: 327-334, 2003.
 31. **Eriksson JG.** Exercise and the treatment of type 2 diabetes mellitus. An update. *Sports Med* 27: 381-391, 1999.
 32. **Fletcher BJ, Dunbar SB, Felner JM, Jensen BE, Almon L, Cotsonis G, and Fletcher GF.** Exercise testing and training in physically disabled men with clinical evidence of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 73: 170-174, 1994.
 33. **Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, Falls H, Froelicher ES, Froelicher VF, and Pina IL.** Statement on exercise.

Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart association. *Circulation* 86: 340-344, 1992.

34. **Fonong T, Toth MJ, Ades PA, Katzel LI, Calles-Escandon J, and Poehlman ET.** Relationship between physical activity and HDL-cholesterol in healthy older men and women: a cross-sectional and exercise intervention study. *Atherosclerosis* 127: 177-183, 1996.

35. **Fukuda N, Tojho M, Hidaka T, Sho H, and Sugano M.** Reciprocal responses to exercise in hepatic ketogenesis and lipid secretion in the rat. *Ann Nutr Metab* 35: 233-241, 1991.

36. **Fuster V, Gotto AM, Libby P, Loscalzo J, and McGill HC.** 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 1. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. *J Am Coll Cardiol* 27: 964-976, 1996.

37. **Gill JM, Brown JC, Bedford D, Wright DM, Cooney J, Hughes DA, Packard CJ, and Caslake MJ.** Hepatic production of VLDL1 but not VLDL2 is related to insulin resistance in normoglycaemic middle-aged subjects. *Atherosclerosis* 176: 49-56, 2004.

38. **Gill JM, Frayn KN, Wootton SA, Miller GJ, and Hardman AE.** Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity. *Clin Sci (Lond)* 100: 517-527, 2001.

39. **Gill JM, Mees GP, Frayn KN, and Hardman AE.** Moderate exercise, postprandial lipaemia and triacylglycerol clearance. *Eur J Clin Invest* 31: 201-207, 2001.

40. **Ginsberg HN.** New perspectives on atherogenesis: role of abnormal triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Circulation* 106: 2137-2142, 2002.

41. **Gofman JW, Rubin L, Mc GJ, and Jones HB.** Hyperlipoproteinemia. *Am J Med* 17: 514-520, 1954.

42. **Gyntelberg F, Brennan R, Holloszy JO, Schonfeld G, Rennie MJ, and Weidman SW.** Plasma triglyceride lowering by exercise despite increased food intake in patients with type IV hyperlipoproteinemia. *Am J Clin Nutr* 30: 716-720, 1977.

43. **Hagberg JM, Ferrell RE, Katzel LI, Dengel DR, Sorkin JD, and Goldberg AP.** Apolipoprotein E genotype and exercise training-induced increases in plasma high-density lipoprotein (HDL)- and HDL2-cholesterol levels in overweight men. *Metabolism* 48: 943-945, 1999.

44. **Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, and Hamdorf PA.** Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 53: 514-522, 1999.

45. **Halverstadt A, Phares DA, Wilund KR, Goldberg AP, and Hagberg JM.** Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. *Metabolism* 56: 444-450, 2007.

46. **Hamilton MT, Hamilton DG, and Zderic TW.** Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. *Exerc Sport Sci Rev* 32: 161-166, 2004.

47. **Hardman AE, Lawrence JE, and Herd SL.** Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *J Appl Physiol* 84: 1895-1901, 1998.

48. **Haskell WL, J.B.** Wolffe Memorial Lecture. Health consequences of physical activity: understanding and challenges regarding dose-response. *Med Sci Sports Exerc* 26: 649-660, 1994.
49. **Hokanson JE and Austin MA.** Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 3: 213-219, 1996.
50. **Houmard JA, McCulley C, Shinebarger MH, and Bruno NJ.** Effects of exercise training on plasma androgens in men. *Horm Metab Res* 26: 297-300, 1994.
51. **Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, and Brand RJ.** Epidemiology as a guide to clinical decisions. The association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* 302: 1383-1389, 1980.
52. **Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, and Gyntelberg F.** Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 97: 1029-1036, 1998.
53. **Jin W, Marchadier D, and Rader DJ.** Lipases and HDL metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 13: 174-178, 2002.
54. **Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, and Poehlman ET.** Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2569-2575, 2004.
55. **Katsanos CS.** Lipid-induced insulin resistance in the liver: role of exercise. *Sports Med* 34: 955-965, 2004.
56. **Kelley GA, Kelley KS, and Franklin B.** Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiopulm Rehabil* 26: 131-139; quiz 140-131, discussion 142-134, 2006.
57. **Kelley GA, Kelley KS, and Tran ZV.** Walking, lipids, and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med* 38: 651-661, 2004.
58. **Kelley GA, Kelley KS, and Vu Tran Z.** Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond)* 29: 881-893, 2005.
59. **Kobayashi J, Murano S, Kawamura I, Nakamura F, Murase Y, Kawashiri MA, Nohara A, Asano A, Inazu A, and Mabuchi H.** The relationship of percent body fat by bioelectrical impedance analysis with blood pressure, and glucose and lipid parameters. *J Atheroscler Thromb* 13: 221-226, 2006.
60. **Kokkinos PF and Fernhall B.** Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels: what is the relationship? *Sports Med* 28: 307-314, 1999.
61. **Kokkinos PF, Holland JC, Narayan P, Collieran JA, Dotson CO, and Papademetriou V.** Miles run per week and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy, middle-aged men. A dose-response relationship. *Arch Intern Med* 155: 415-420, 1995.
62. **Kokkinos PF, Holland JC, Pittaras AE, Narayan P, Dotson CO, and Papademetriou V.** Cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factor association in women. *J Am Coll Cardiol* 26: 358-364, 1995.
63. **Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, Pittaras A, Notargiacomo A, Reda D, and Papademetriou V.** Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Engl J Med* 333: 1462-1467, 1995.
64. **Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, Bales CW, Henes S, Samsa GP, Otvos JD, Kulkarni KR, and**

- Slentz CA.** Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 347: 1483-1492, 2002.
65. **Krauss RM.** Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am J Med* 105: 58S-62S, 1998.
 66. **Lakka TA and Salonen JT.** Physical activity and serum lipids: a cross-sectional population study in eastern Finnish men. *Am J Epidemiol* 136: 806-818, 1992.
 67. **Lamarche B, Despres JP, Pouliot MC, Moorjani S, Lupien PJ, Theriault G, Tremblay A, Nadeau A, and Bouchard C.** Is body fat loss a determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic exercise training in obese women? *Metabolism* 41: 1249-1256, 1992.
 68. **Leddy J, Horvath P, Rowland J, and Pendergast D.** Effect of a high or a low fat diet on cardiovascular risk factors in male and female runners. *Med Sci Sports Exerc* 29: 17-25, 1997.
 69. **Lemieux S, Patterson BW, Carpentier A, Lewis GF, and Steiner G.** A stable isotope method using a [(2)H(5)]glycerol bolus to measure very low density lipoprotein triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res* 40: 2111-2117, 1999.
 70. **Leon AS, Casal D, and Jacobs D, Jr.** Effects of 2,000 kcal per week of walking and stair climbing on physical fitness and risk factors for coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil* 16: 183-192, 1996.
 71. **Leon AS, Rice T, Mandel S, Despres JP, Bergeron J, Gagnon J, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, and Bouchard C.** Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study. *Metabolism* 49: 513-520, 2000.
 72. **Leon AS and Sanchez OA.** Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 33: S502-515; discussion S528-509, 2001.
 73. **Leon AS, Togashi K, Rankinen T, Despres JP, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, and Bouchard C.** Association of apolipoprotein E polymorphism with blood lipids and maximal oxygen uptake in the sedentary state and after exercise training in the HERITAGE family study. *Metabolism* 53: 108-116, 2004.
 74. **Lewis GF.** Fatty acid regulation of very low density lipoprotein production. *Curr Opin Lipidol* 8: 146-153, 1997.
 75. **Lin MC, Gordon D, and Wetterau JR.** Microsomal triglyceride transfer protein (MTP) regulation in HepG2 cells: insulin negatively regulates MTP gene expression. *J Lipid Res* 36: 1073-1081, 1995.
 76. **Magkos F, Wright DC, Patterson BW, Mohammed BS, and Mittendorfer B.** Lipid metabolism response to a prolonged bout of endurance exercise in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005.
 77. **Malkova D, Evans RD, Frayn KN, Humphreys SM, Jones PR, and Hardman AE.** Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279: E1020-1028, 2000.
 78. **Malmstrom R, Packard CJ, Watson TD, Rannikko S, Caslake M, Bedford D, Stewart P, Yki-Jarvinen H, Shepherd J, and Taskinen MR.** Metabolic basis of hypotriglyceridemic effects of insulin in normal men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 1454-1464, 1997.
 79. **Marti B, Suter E, Riesen WF, Tschopp A, Wanner HU, and Gutzwiller F.** Effects of long-term, self-monitored exercise on the serum lipoprotein and apolipoprotein profile in middle-aged men. *Atherosclerosis* 81: 19-31, 1990.

80. **Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, and Turner RC.** Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419, 1985.
81. **Miller M.** Triglyceride as a risk factor, epidemiology. *Lipids* 34 Suppl: S267, 1999.
82. **Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S, and Sidossis LS.** VLDL-triglyceride kinetics during hyperglycemia-hyperinsulinemia: effects of sex and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284: E708-715, 2003.
83. **Pascot A, Lemieux I, Prud'homme D, Tremblay A, Nadeau A, Couillard C, Bergeron J, Lamarche B, and Despres JP.** Reduced HDL particle size as an additional feature of the atherogenic dyslipidemia of abdominal obesity. *J Lipid Res* 42: 2007-2014, 2001.
84. **Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, and et al.** Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama* 273: 402-407, 1995.
85. **Patterson BW, Mittendorfer B, Elias N, Satyanarayana R, and Klein S.** Use of stable isotopically labeled tracers to measure very low density lipoprotein-triglyceride turnover. *J Lipid Res* 43: 223-233, 2002.
86. **Perreault L, Lavelly JM, Kittelson JM, and Horton TJ.** Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise. *Obes Res* 12: 241-249, 2004.
87. **Ready AE, Drinkwater DT, Ducas J, Fitzpatrick DW, Brereton DG, and Oades SC.** Walking program reduces elevated cholesterol in women postmenopause. *Can J Cardiol* 11: 905-912, 1995.
88. **Reichl D.** Lipoproteins of human peripheral lymph. *Eur Heart J* 11 Suppl E: 230-236, 1990.
89. **Rosenson RS, Otvos JD, and Freedman DS.** Relations of lipoprotein subclass levels and low-density lipoprotein size to progression of coronary artery disease in the Pravastatin Limitation of Atherosclerosis in the Coronary Arteries (PLAC-I) trial. *Am J Cardiol* 90: 89-94, 2002.
90. **Roubenoff R, Kehayias JJ, Dawson-Hughes B, and Heymsfield SB.** Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard". *Am J Clin Nutr* 58: 589-591, 1993.
91. **Salhanick AI, Schwartz SI, and Amatruda JM.** Insulin inhibits apolipoprotein B secretion in isolated human hepatocytes. *Metabolism* 40: 275-279, 1991.
92. **Schwartz RS, Cain KC, Shuman WP, Larson V, Stratton JR, Beard JC, Kahn SE, Cerqueira MD, and Abrass IB.** Effect of intensive endurance training on lipoprotein profiles in young and older men. *Metabolism* 41: 649-654, 1992.
93. **Seip RL, Angelopoulos TJ, and Semenkovich CF.** Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol* 268: E229-236, 1995.
94. **Seip RL, Mair K, Cole TG, and Semenkovich CF.** Induction of human skeletal muscle lipoprotein lipase gene expression by short-term exercise is transient. *Am J Physiol* 272: E255-261, 1997.
95. **Seip RL and Semenkovich CF.** Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 26: 191-218, 1998.

96. **Selvin E, Coresh J, Golden SH, Boland LL, Brancati FL, and Steffes MW.** Glycemic control, atherosclerosis, and risk factors for cardiovascular disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 28: 1965-1973, 2005.
97. **Semenkovich CF, Wims M, Noe L, Etienne J, and Chan L.** Insulin regulation of lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 adipocytes is mediated at posttranscriptional and posttranslational levels. *J Biol Chem* 264: 9030-9038, 1989.
98. **Shadid S, LaForge R, Otvos JD, and Jensen MD.** Treatment of obesity with diet/exercise versus pioglitazone has distinct effects on lipoprotein particle size. *Atherosclerosis* 188: 370-376, 2006.
99. **Sidossis LS, Magkos F, Mittendorfer B, and Wolfe RR.** Stable isotope tracer dilution for quantifying very low-density lipoprotein-triacylglycerol kinetics in man. *Clin Nutr* 23: 457-466, 2004.
100. **Simsolo RB, Ong JM, and Kern PA.** The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining. *J Clin Invest* 92: 2124-2130, 1993.
101. **Slentz CA, Aiken LB, Houmard JA, Bales CW, Johnson JL, Tanner CJ, Duscha BD, and Kraus WE.** Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* 99: 1613-1618, 2005.
102. **Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Aiken LB, Tanner CJ, McCartney JS, Duscha BD, and Kraus WE.** Inactivity, exercise training and detraining, and plasma lipoproteins. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol*, 2007.
103. **Smutok MA, Reece C, Kokkinos PF, Farmer C, Dawson P, Shulman R, DeVane-Bell J, Patterson J, Charabogios C, Goldberg AP, and et al.** Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged men at high risk for coronary heart disease. *Metabolism* 42: 177-184, 1993.
104. **Sniderman AD, Pedersen T, and Kjekshus J.** Putting low-density lipoproteins at center stage in atherogenesis. *Am J Cardiol* 79: 64-67, 1997.
105. **Stein RA, Michielli DW, Glantz MD, Sardy H, Cohen A, Goldberg N, and Brown CD.** Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle-aged men. *Am Heart J* 119: 277-283, 1990.
106. **Stevenson ET, DeSouza CA, Jones PP, Van Pelt RE, and Seals DR.** Physically active women demonstrate less adverse age-related changes in plasma lipids and lipoproteins. *Am J Cardiol* 80: 1360-1364, 1997.
107. **Swain DP and Franklin BA.** VO(2) reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc* 34: 152-157, 2002.
108. **Tall AR.** Exercise to reduce cardiovascular risk--how much is enough? *N Engl J Med* 347: 1522-1524, 2002.
109. **Taylor HL, Buskirk E, and Henschel A.** Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* 8: 73-80, 1955.
110. **Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, and Wenger NK.** Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 107: 3109-3116, 2003.

111. **Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, and Pescatello L.** The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 33: S438-445; discussion S452-433, 2001.
112. **Thompson PD, Yurgalevitch SM, Flynn MM, Zmuda JM, Spannaus-Martin D, Saritelli A, Bausserman L, and Herbert PN.** Effect of prolonged exercise training without weight loss on high-density lipoprotein metabolism in overweight men. *Metabolism* 46: 217-223, 1997.
113. **Tsekouras YE, Yanni AE, Bougatsas D, Kavouras SA, and Sidossis LS.** A single bout of brisk walking increases basal very low-density lipoprotein triacylglycerol clearance in young men. *Metabolism* 56: 1037-1043, 2007.
114. **Varady KA, St-Pierre AC, Lamarche B, and Jones PJ.** Effect of plant sterols and endurance training on LDL particle size and distribution in previously sedentary hypercholesterolemic adults. *Eur J Clin Nutr* 59: 518-525, 2005.
115. **Weir JB.** New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 109: 1-9, 1949.
116. **Williams PT.** High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 334: 1298-1303, 1996.
117. **Williams PT.** Relationship of distance run per week to coronary heart disease risk factors in 8283 male runners. The National Runners' Health Study. *Arch Intern Med* 157: 191-198, 1997.
118. **Williams PT.** Relationships of heart disease risk factors to exercise quantity and intensity. *Arch Intern Med* 158: 237-245, 1998.
119. **Wood PD, Haskell WL, Blair SN, Williams PT, Krauss RM, Lindgren FT, Albers JJ, Ho PH, and Farquhar JW.** Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism* 32: 31-39, 1983.
120. **Woods NG and Graham TE.** Effect of menstrual cycle phase and exercise training on serum lipids. *Can J Appl Sport Sci* 11: 88-93, 1986.
121. **Yu CM, Li LS, Ho HH, and Lau CP.** Long-term changes in exercise capacity, quality of life, body anthropometry, and lipid profiles after a cardiac rehabilitation program in obese patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 91: 321-325, 2003.
122. **Zmuda JM, Yurgalevitch SM, Flynn MM, Bausserman LL, Saratelli A, Spannaus-Martin DJ, Herbert PN, and Thompson PD.** Exercise training has little effect on HDL levels and metabolism in men with initially low HDL cholesterol. *Atherosclerosis* 137: 215-221, 1998.