

55–58. [Kutepov D.E., Pasechnik I.N., Sal'nikov P.S. Possibilities of extracorporeal treatment methods for liver failure. *Khirurgiya*. 2014; (2): 55–58. (In Russ.)]

5. Кучеренко В.З. *Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения*. М.: ГЭОТАР-Мед. 2004; 192 с. [Kucherenko V.Z. *Primenenie metodov statisticheskogo analiza dlya izucheniya obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya*. (Application of methods of statistical analysis for the study of public health and health care.) Moscow: GEOTAR-Med. 2004; 192 p. (In Russ.)]

6. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. *Печёночная недостаточность: современные методы лечения*. М.: МИА. 2009; 240 с. [Pasechnik I.N., Kutepov D.E. *Pechenochnaya nedostatochnost': sovremennyye metody lecheniya*. (Liver failure: modern methods of treatment.) Moscow: MIA. 2009; 240 p. (In Russ.)]

7. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П. и др. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространённость и исходы. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2007; 17 (2): 19–27. [Khazanov A.I., Plyusnin S.V., Vasil'ev A.P. et al. Alcoholic and viral liver cirrhosis in in-patients. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2007; 17 (2): 19–27. (In Russ.)]

8. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эфферентное лечение критических состояний. *Общая реаниматол.* 2012; 8 (4): 30–41. [Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Efferent treatment for critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 30–41. (In Russ.)]

9. Laleman W., Wilmer A., Evenepoel P. et al. Review article: non-biological liver support in liver failure. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23: 351–363.

10. Mitzner S.R., Stange J., Klammt S. et al. Albumin dialysis MARS: knowledge from 10 years of clinical investigation. *ASAIO*. 2009; 55: 498–502.

11. Stadlbauer V., Davies N.A., Sen S. et al. Artificial liver support systems in the management of complications of cirrhosis. *Semin. Liver Dis.* 2008; 28 (1): 96–109.

12. Stange J. Extracorporeal liver support. *Organogenesis*. 2011; 7: 64–73.

УДК 575.174.015.3: 616-053.7: 612.172.2: 612.172.4: 616.12-008.318: 796

© 2017 Ярышева и др.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

Виктория Борисовна Ярышева*, Дарья Захаровна Шибкова

Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет, г. Челябинск, Россия

Поступила 14.12.2016; принята в печать 27.12.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-63

Цель. Анализ генетических маркеров физической работоспособности и их взаимосвязи с электрокардиографическими показателями у спортсменов юношеской лиги.

Методы. В исследовании приняли участие 204 спортсмена подросткового возраста. Проводили запись электрокардиограммы, в венозной крови методом полимеразной цепной реакции определяли профиль генов фолатного цикла и генов, кодирующих функцию ангиотензин-превращающего фермента.

Результаты. Установлено, что у всех обследуемых регистрировался синусовый ритм. Выявлены нарушения ритма и проводимости: брадикардия — у 22 (10,7%) обследованных, нормокардия — у 168 (82%), тахикардия — у 14 (6,8%), неполная блокада правой и левой ножки пучка Гиса — у 16 (7,7%), нарушение реполяризации левого желудочка — у 5 (2,4%) юных спортсменов. Частота полиморфизма генов фолатного цикла и генов, отвечающих за кодирование функции ангиотензин-превращающего фермента, у обследуемых представлены различными вариантами. У большинства выявлены гетерозиготные формы по большинству генов, за исключением гена NOS3 894 G>T, представленного преимущественно доминантной формой.

Вывод. По результатам электрокардиографии у спортсменов юношеской лиги зарегистрированы явления ранней реполяризации левого желудочка (2,4% случаев), у 7,7% обследованных — неполная блокада правой или левой ножки пучка Гиса, значения интервалов зубцов — без значимых отклонений; по результатам генетического исследования у большинства выявлены гетерозиготные формы генов GNB3 825 C>T; NOS3-786 T>C; AGT 704 T>C, отрицательные корреляции интервала QTc с NOS3-786 T>C и NOS3 894 G>T, величины угла α / AGT 704 T>C с величиной зубца P / NOS3 894 G>T.

Ключевые слова: полиморфизмы генов, электрокардиограмма, спортсмены, нарушения ритма и проводимости, сердечно-сосудистая система.

GENETIC PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM ADAPTATION IN ADOLESCENTS TO PHYSICAL STRESS

V.B. Yarysheva, D.Z. Shibkova

South-Ural state humanitarian-pedagogical university, Chelyabinsk, Russia

Aim. Analysis of genetic markers of physical performance and their interrelation with electrocardiographic parameters in athletes of the youth league.

Methods. The study involved 204 of adolescent athletes. EKGs were performed, the profile of genes of folate cycle and genes encoding the function of angiotensin-converting enzyme was detected by polymerase chain reaction in venous blood.

Results. It was found that all participants had sinus rhythm. Arrhythmias and conduction disorders were revealed: bradycardia was observed in 22 (10.7%) of participants, normocardia — in 168 (82%) participants, tachycardia — in 14 (6.8%) participants, incomplete right and left bundle branch block — in 16 (7.7%) participants, and repolarization

disorders of left ventricle — in 5 (2.4%) young athletes. The genes polymorphism of folate cycle and genes encoding the function of angiotensin-converting enzyme in the examined individuals were presented in different variants. Majority of the participants had heterozygous forms in most genes except for the gene NOS3 894 G>T presented as a dominant form.

Conclusion. According to EKG the athletes of the youth league had early repolarization of the left ventricle (2.4% cases), incomplete right or left bundle branch block (7.7% cases), and normal waves and intervals; according to genetic study most participants had heterozygous genotype GNB3 825 C>T, NOS3-786 T>C, AGT 704 T>C, negative correlation of QTc with NOS3-786 T>C and NOS3 894 G>T, α -angle / AGT 704 T>C with P -wave / NOS3 8

Keywords: gene polymorphisms, electrocardiogram, athletes, arrhythmias and conduction disorders, cardiovascular system.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в медицине, заболевания сердечно-сосудистой системы остаются наиболее частой патологией как у взрослых, так и у детей. С целью профилактики заболеваний в спорте разработан алгоритм обследования спортсмена, включающий оценку не только антропометрических и функциональных данных, но и полиморфизма генов, ответственных за силу, быстроту и выносливость. К сожалению, большинство научных разработок апробируется на взрослых спортсменах. Однако это не совсем целесообразно ввиду раннего начала карьеры профессионального спортсмена.

Определение индивидуальной предрасположенности к спортивным достижениям невозможно осуществить путём одноразовых процедур (наблюдений, тестирований) за короткий промежуток времени. Для корректного определения направления специализации при систематической спортивной деятельности в подростковом возрасте необходимо не менее 2–3 лет.

Часто используемые критерии отбора, такие как спортивный результат, морфологические, функциональные, психологические характеристики организма, не могут иметь решающего значения в процессе отбора юных спортсменов. Обусловлено это тем, что половозрастное формирование организма юных спортсменов на этом этапе онтогенеза ещё не завершилось, а в процессе индивидуального развития весьма значимо явление гетерохронности. В связи с этим всё чаще ориентируются на стабильные наследственно детерминированные показатели, определяемые молекулярно-генетическими методами в спортивном отборе. Однако их использование имеет как преимущества, так и недостатки.

Известно, что все человеческие признаки и качества — результат взаимодействия между уникальным генотипом и стимулами внешней среды [9]. На сегодняшний день основным является вопрос о том, какой генетический профиль вносит вклад в статус элитного спортсмена [8]. Так, по данным некоторых исследователей [7], 66% разнообразия статуса спортсмена зависит от генетических факторов.

Целью нашего исследования было изучение генетических маркеров физической работоспособности и их взаимосвязи с изменениями электрокардиографических показателей у спортсменов юношеской лиги.

В исследовании участвовали 204 подростка, занимающихся спортом в течение 3–5 лет. Виды спорта были представлены следующими направлениями: бадминтон, велосипедный марш, конькобежный спорт, лыжные гонки, спортивная гимнастика, фристайл, бокс, тхэквондо, шорт-трек, дзюдо, лёгкая атлетика, пулевая стрельба. Половозрастная характеристика группы обследования: количество юношей составило 110 (54%) человек, девушек — 94 (46%), средний возраст юных спортсменов $15 \pm 1,6$ года.

После заполнения информированного добровольного согласия на проведение исследования осуществляли запись электрокардиограммы (ЭКГ), забор венозной крови. Всем обследуемым после 5-минутного отдыха в горизонтальном положении снимали ЭКГ на аппарате SENSITEG 1003. После снятия ЭКГ посредством внутривенного доступа забирали кровь из вены в вакуумные пробирки «Вакуэт» без стабилизатора. В последующем методом полимеразной цепной реакции на аппарате REALTIME компании «ДНК-технология» определялся генетический профиль генов фолатного цикла и генов, кодирующих функцию ангиотензин-превращающего фермента (GNB3 825 C>T; NOS3-786 T>C; NOS3 894 G>T; AGT 704 T>C) в лабораторных условиях ООО «Центр лабораторной диагностики».

Статистическая обработка результатов исследования проведена средствами интегрированной статистической системы SPSS (версия 23.0 для Windows) и Epi Info 6.0. Для статистического анализа данных применяли следующие методы математической статистики: описательная статистика, t -критерий Стьюдента и F -критерий Фишера для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений данных, анализ таблиц сопряжённости (критерий χ^2 с поправкой Йетса, расчёт относительных рисков).

Анализ показателей электрокардиографии. Как свидетельствуют результаты,

Таблица 1

Показатели электрокардиограммы группы обследования (n=204)

Зубцы и другие показатели	Длительность, мс		
	Min	Max	Средние значения*
P	58	120	80±8,9
PQ	103	210	140±6,7
QRS	75	132	90±6,4
QT	319	439	350±20,4
QTc	335	439	338±18,2
RR	640	1200	800±21,1
ЧСС	48	93	74±11,2
Угол α	12	67	48±4,0

Примечания: *результаты представлены в виде M±m; ЧСС — частота сердечных сокращений.

представленные в табл. 1 и 2, общая доля обследуемых с нарушением ритма сердца составила 17,5%, из них 10,7% имели частоту сердечных сокращений (ЧСС) ниже 60 в минуту (брадикардия), 6,8% подростков имели ЧСС более 80 в минуту в состоянии покоя, что классифицируют как тахикардию. Общая доля подростков с нарушением проводимости по ножкам пучка Гиса составила 7,7%, у 1 обследуемого выявлена блокада проведения через атриовентрикулярный узел. У 5 юных спортсменов было зафиксировано нарушение реполяризации левого желудочка. У всех подростков регистрировался синусовый ритм. Средние значения показателей длительности зубцов

Таблица 2

Нарушения ритма и проводимости у группы обследования (n=204)

Показатель	Тип нарушения	Количество подростков	Доля, %
Ритм	Брадикардия (<60 в минуту)	22	10,7
	Нормокардия (60–80 в минуту)	168	82
	Тахикардия (>80 в минуту)	14	6,8
Нарушение проводимости	Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	12	5,8
	Неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	4	1,9
	Атриовентрикулярная блокада	1	0,4
Нарушение реполяризации левого желудочка		5	2,4

Таблица 3

Результаты генетического типирования (n=204)

Ген GNB3 825 C>T; полиморфизмы, абс. (%)			Ген NOS3-786 T>C; полиморфизмы, абс (%)			Ген NOS3 894 G>T; полиморфизмы, абс (%)			Ген AGT 704 T>C; полиморфизмы, абс (%)		
C/C	C/T	T/T	C/C	T/C	T/T	G/G	G/T	T/T	C/C	T/C	T/T
91 (44,4)	95 (46,3)	18 (8,8)	30 (14,7)	99 (48,5)	75 (36,7)	97 (47,5)	90 (44,1)	17 (8,3)	46 (22,5)	111 (54,4)	47 (23)
Критерий χ^2 17,20*. Критерий χ^2 с поправкой Йетса 15,21*. Минимальные значения ожидаемого явления 8,38			Критерий χ^2 33,16*. Критерий χ^2 с поправкой Йетса 30,92*. Минимальные значения ожидаемого явления 18,56			Критерий χ^2 14,64*. Критерий χ^2 с поправкой Йетса 12,75*. Минимальные значения ожидаемого явления 7,5			Критерий χ^2 70,88*. Критерий χ^2 с поправкой Йетса 68,08*. Минимальные значения ожидаемого явления 20,97		

Примечание: *уровень статистической значимости $p \leq 0,01$.

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа интервалов электрокардиограммы и полиморфизма генов (n=204)

Параметры	NOS3-786 T>C	AGT 704 T>C	NOS3 894 G>T
Интервал QTc	$r=-0,145^*$ $p=0,039$	$r=-0,046$ $p=0,513$	$r=-0,143^*$ $p=0,041$
Угол α	$r=0,004$ $p=0,958$	$r=-0,144^*$ $p=0,041$	$r=-0,030$ $p=0,666$
Зубец P	$r=-0,102$ $p=0,147$	$r=0,032$ $p=0,653$	$r=-0,163^*$ $p=0,020$

Примечание: *уровень статистической значимости $p \leq 0,05$.

не отличались от возрастно-половой нормы.

Результаты генетического типирования. Частота полиморфизма генов фолатного цикла и генов, отвечающих за кодирование функции ангиотензин-превращающего фермента, представлены в табл. 3.

При анализе полиморфизмов генов у большинства подростков выявлены гетерозиготные генотипы, за исключением гена NOS3 894 G>T, который представлен преимущественно доминантной формой. Результаты корреляционного анализа интервалов ЭКГ и полиморфизмов генов GNB3 825 C>T, NOS3-786 T>C, NOS3 894 G>T и AGT 704 T>C представлены в табл. 4.

При анализе корреляции показателей ЭКГ и полиморфизмов генов выявлены отрицательные корреляции между $QTc / NOS3-786 T>C$ и $QTc / NOS3 894 G>T$, величиной угла $\alpha / AGT 704 T>C$, $P / NOS3 894 G>T$. Наличие этих корреляций свидетельствует, что рецессивные гомозиготы данных генов влияют на величину длины интервалов и значения угла α . Такая ситуация отражает возможность воздействия широкого круга внешних факторов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе может проявляться в виде негативных последствий при интенсивных физических нагрузках.

ВЫВОДЫ

1. По результатам электрокардиографического исследования у спортсменов юношеской лиги регистрировались явления ранней реполяризации левого желудочка в 2,4% случаев, у 7,7% обследованных выявлена неполная блокада правой или левой ножки пучка Гиса. Значения интервалов зубцов были без значимых отклонений от нормальных показателей.

2. По результатам генетического исследования у большинства подростков-спортсменов выявлены гетерозиготные формы генов $GNB3 825 C>T$, $NOS3-786 T>C$; $AGT 704 T>C$.

3. Обнаружены отрицательные корреляции интервала QTc с $NOS3-786 T>C$ и $NOS3 894 G>T$, величины угла $\alpha / AGT 704 T>C$ с величиной зубца $P / NOS3 894 G>T$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глотов О.С., Глотов А.С., Асеев М.В. *Способ определения предрасположенности человека к различным видам физической работоспособности и генетическая панель для осуществления этого способа*. Патент на изобретение №2339701. Бюлл. №G12Q168 от 20.12.2002. [Glotov O.S., Glotov A.S., Aseev M.V. *Method of determining the predisposition of a person to different kinds of physical performance and genetic panel for carrying out this method*. Patent for invention №2339701. Bull. №G12Q168 issued at 20.12.2002. (In Russ.)]

2. Глотов А.С., Глотов О.С., Москаленко М.В. и др. Генетическая предрасположенность к физичес-

кой работоспособности у спортсменов-гребцов. В сб.: *Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряжённых физических нагрузок*. Выпуск 2. М.: Анита Пресс. 2006; 39–51. [Glotov A.S., Glotov O.S., Moskalenko M.V. et al. *Geneticheskaya predraspolozhennost' k fizicheskoj rabotosposobnosti u sportsmenov-grebtsov*. (Genetic predisposition to physical capacity in rowers). In misc.: *Medical and biologic techniques of capacity improvement in intensive physical exertion. Issue 2*. Moscow: Anita Press. 2006; 39–51. (In Russ.)]

3. Дружевская А.М., Любаева Е.В., Нетреба А.И., Попов Д.В. *Ассоциация полиморфизма гена ACTN3 с физической деятельностью и гипертрофией скелетных мышц при силовой тренировке*. В сб. науч. тр. Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физической культуры. СПб.: СПбНИИФК. 2006; 206–211. [Druzhevskaya A.M., Lyubaeva E.V., Ntreba A.I., Popov D.V. *Association of ACTN3 gene polymorphism with physical activity and skeletal muscles hypertrophy*. In coll. of PhD students' scientific articles of SPbSRIPC. Saint Petersburg: SPbSRIPC. 2006; 206–211. (In Russ.)]

4. Кочергина А.А., Ахметов И.И. Оптимизация тренировочного процесса юных лыжников с учётом их генетической предрасположенности. *Физ. культура: воспитание, образование, тренировка*. 2006; (1): 35–36. [Kochergina A.A., Ahmetov I.I. *Optimization of training process in young skiers with accounting of their genetic predisposition*. *Fizicheskaja kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka*. 2006; (1): 35–36. (In Russ.)]

5. *Определение генетической предрасположенности к наследственным и мультифакториальным заболеваниям. Генетический паспорт. Методические рекомендации*. СПб.: Фолиант. 2006; 20 с. [*Opredelenie geneticheskoi predraspolozhennosti k nasledstvennym i mul'tifaktorial'nym zabolovanijam. Geneticheskij pasport. Metodicheskie rekomendacii*. (Identification of genetic predisposition to hereditary and multifactorial diseases. Genetic passport. Guidelines.) Saint Petersburg: Foliant. 2001; 47 p. (In Russ.)]

6. *Основные обзоры и доклады ООН в экономической и социальной областях*. <http://www.un.org/ru/development/surveys/population.shtml> (дата обращения 11.11.2016). [*Osnovnye obzory i doklady OON v jekonomicheskoi i social'noj oblastjah*. (Main UN reviews and reports in economic and social spheres.) <http://www.un.org/ru/development/surveys/population.shtml> (access date: 11.11.2016). (In Russ.)]

7. De Moor M.H., Ruiz J.R., Spector T.D., Cherkas L.F. et al. Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 british female twin pairs. *Twin Res. Hum. Genet.* 2007; 10: 812–820.

8. Eynon N., Ruiz J.R., Oliveira J. et al. Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *J. Physiol.* 2011; 589 (13): 3063–3070.

9. Puthuchery Z., Skipworth J.R.A., Rawal J. et al. Genetic influences in sport and physical performance. *Sports medicine*. 2011; 41: 845–859.