

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ КОНЬКОБЕЖЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *BDKRB2*

*Ильютик А.В.*,

НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь,

*Иванова Н.В.*, канд. биол. наук, *Рубчenea И.Н.*, канд. биол. наук, доцент,

*Гилеп И.Л.*, канд. хим. наук, доцент,

Белорусский государственный университет физической культуры,

Республика Беларусь

Эффективное функционирование сердечно-сосудистой системы, обеспечивающее увеличение кровотока и доставку кислорода к сокращающимся скелетным мышцам, во многом определяет результативность выполнения физических нагрузок. Деятельность функциональной системы, регулирующей кровоток, уровень артериального давления и тонус сосудов, координируется различными нейрогуморальными механизмами, включая гуморальную регуляцию при действии биологически активных веществ. К таким веществам, в частности, относятся ангиотензин-конвертирующий фермент, брадикинин, монооксид азота, продукция которых регулируется соответствующими генами (*ACE*, *BDKRB2*, *NOS3*). Ген *BDKRB2* (14q23) кодирует  $\beta$ 2-рецептор брадикинина. Брадикинин снижает сосудистый тонус, что приводит к вазодилатации и улучшению кровоснабжения мышечной ткани, расслабляет мышцы сосудов, повышает проницаемость капилляров, обладает инсулиноподобным действием, стимулируя захват глюкозы периферическими тканями, в том числе увеличивает потребление глюкозы скелетными мышцами [1–3]. В первом экзоне гена *BDKRB2* обнаружен инсерционно-делеционный полиморфизм (вставка или выпадение 9 нуклеотидов; +9/–9), который является функциональным. С отсутствием вставки (–9) связывают высокую экспрессию гена, а значит, более выраженный сосудорасширяющий эффект [1, 2]. Соответственно, выделяют три полиморфных варианта гена *BDKRB2*: гомозиготные –9/–9 и +9/+9, а также гетерозиготный +9/–9. Таким образом, можно предположить, что у спортсменов с разными полиморфными вариантами гена *BDKRB2* будут наблюдаться различия в функционировании системы кровообращения при физических нагрузках, обусловленные неодинаковым содержанием в сосудах мощного вазодилататора – брадикинина.

**Цель исследования** – выявление ассоциаций полиморфизма гена *BDKRB2* с показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных конькобежцев в покое и при выполнении физической нагрузки.

**Материалы и методы исследования.** Были изучены показатели центральной гемодинамики (ЦГД) конькобежцев с различными генотипами в покое и при выполнении физической нагрузки. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по показателям центральной гемодинамики, полученным при проведении углубленных комплексных и этапных обследований в лаборатории физиологии спорта НИИ Физической культуры и спорта Республики Беларусь. В тестировании принимали участие 25 высококвалифицированных (КМС, МС, МСМК) конькобежцев (мужчины, возраст  $19,9 \pm 0,32$  года). Показатели системного кровообращения регистрировались методом дифференциальной тетраполярной реографии при помощи компьютерного многофункционального реографа «Импекард-М». Для характеристики системного кровообращения изучались показатели центральной гемодинамики, отражающие хроно- и инотропную функции сердца, тонус магистральных артерий: частота сердечных сокращений – ЧСС (уд/мин); систолическое, диастолическое, пульсовое, среднее артериальное давление – соответственно САД, ДАД, ПД, АДср. (мм рт. ст.); ударный объем крови – УО (мл); минутный объем кровообращения – МОК (мл/мин); сердечный индекс – СИ (л/мин\*м<sup>2</sup>); общее периферическое сопротивление сосудов – ОПСС (дин<sup>-1</sup>\*с\*м<sup>-5</sup>); а также производные от ЧСС и АД: вегетативный индекс – ВИ (усл. ед.); общий гемодинамический показатель – ОГП (усл. ед.). Показатели регистрировали в покое и после выполнения субмаксимальной велоэргометрической нагрузки (с момента окончания нагрузки до получения результатов показателей центральной гемодинамики проходило 20–40 секунд).

Статистический анализ данных производили с помощью программ Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistics 20. Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Полученные данные (основной массив) не подчинялись закону нормального распределения и поэтому анализировались методами непараметрической статистики. Для определения взаимосвязи между генотипами и количественными показателями использовали U-критерий Манна – Уитни (при сравнении двух независимых выборок) и H-критерий Краскела–Уоллиса (при сравнении трех групп признаков). Количественные данные представлены в виде медианы значений (Me) и интерквартильного размаха с описанием значений 25 и 75 перцентилей: Me (25 %; 75 %). Для выявления статистически значимых различий в частоте встречаемости признаков в исследуемых группах использовали многомерный критерий углового преобразования Фишера ( $\phi$ ). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** На основании анализа результатов ПЦР были определены полиморфные варианты гена *BDKRB2* у конькобежцев [4]. Среднегрупповые величины показателей центральной гемодинамики высококвалифицированных конькобежцев-мужчин в покое и после выполнения велоэргометрического тестирования представлены в таблице.

У конькобежцев в состоянии покоя показатели центральной гемодинамики соответствовали физиологической норме вне зависимости от полиморфных вариантов гена *BDKRB2*. При этом у спортсменов с генотипами +9/-9 и -9/-9 с высокой частотой отмечена брадикардия (54,3 % и 46,2 % соответственно, таблица 1). Это свидетельствует об экономизации кровообращения в состоянии покоя у носителей -9 аллеля гена *BDKRB2*.

Таблица – Показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных конькобежцев (мужчины) в зависимости от полиморфизма гена *BDKRB2* в покое и после нагрузки

Показатели	Полиморфные варианты гена BDKRB2		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	+9/+9 (n=12)	+9/-9 (n=46)	-9/-9 (n=13)
САД, мм рт. ст.	120 (110; 130)	120 (114; 125)	120 (118; 130)
САДнагрузка, мм рт.ст.	180 (170; 200)	180 (170; 190)	180 (175; 195)
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 80)	70* <sup>3</sup> (70; 80) p(2-3)=0,021	80* <sup>2</sup> (75; 80)
ДАДнагрузка, мм рт.ст. p(Н-кр)=0,002	20* <sup>2,3</sup> (20; 40) p(1-2)=0,001	40* <sup>1</sup> (40; 50)	40* <sup>1</sup> (30; 45) p(1-3)=0,031
ЧСС, уд/мин p(Н-кр)=0,005	71* <sup>2</sup> (63; 77) p(1-3)=0,003	60* <sup>1</sup> (53; 68)	66 (58; 76)
Брадикардия, %	16,7** <sup>2</sup>	54,3** <sup>1</sup>	46,2
ЧССнагрузка, уд/мин p(Н-кр)=0,012	130* <sup>2</sup> (118; 142) p(1-2)=0,011	118* <sup>1,3</sup> (101; 125) p(2-3)=0,050	130* <sup>2</sup> (116; 133)
ПД, мм рт. ст.	50 (35; 50)	45 (40; 50)	40 (40; 50)
ПДнагрузка, мм рт. ст. P(Н-кр)=0,019	160* <sup>2</sup> (130; 170) p(1-2)=0,008	140* <sup>1</sup> (120; 150)	150 (122; 160)
АД <sub>ср.</sub> , мм рт.ст.	90 (87; 93)	87,5* <sup>3</sup> (83; 95) P(2-3)=0,050	93,3* <sup>2</sup> (88; 97)
АД <sub>ср.нагрузка</sub> , мм рт. ст.; p(Н-кр)=0,009	76,7* <sup>2</sup> (73; 83) p(1-2)=0,001	86,7* <sup>1</sup> (83; 97)	90,0 (71; 95)
УО, мл	148* <sup>2</sup> (123; 175) p(1-2)=0,050	124,5* <sup>1</sup> (96; 153)	129 (102; 142)
УО <sub>нагрузка</sub> , мл	116 (94; 142)	104* <sup>3</sup> (86; 119) p(2-3)=0,050	89* <sup>2</sup> (74; 100)
МОК, л/мин p(Н-кр)=0,001	10,5* <sup>2,3</sup> (8,9; 11,0) p(1-2)=0,000	7,5* <sup>1</sup> (6,0; 8,9)	8,2* <sup>1</sup> (6,6; 9,2) p(1-3)=0,010
МОК <sub>нагрузка</sub> , л/мин	13,9* <sup>2,3</sup> (12,6; 18,5) p(1-2)=0,030	12,8* <sup>1</sup> (9,4; 14,6)	11,6* <sup>1</sup> (9,1; 12,7) p(1-3)=0,012
СИ, л/мин*м <sup>2</sup> p(Н-кр)=0,037	18,1* <sup>2</sup> (15,3; 21,2) p(1-2)=0,011	14,8* <sup>1</sup> (12,4; 16,8)	15,9 (13,8; 17,4)
ОПСС, дин*с*см <sup>-5</sup> p(Н-кр)=0,004	706* <sup>2,3</sup> (652; 814) p(1-2)=0,002	967* <sup>1</sup> (773; 1208)	927* <sup>1</sup> (813; 1135) p(1-3)=0,006
ОПСС нагрузка, дин*с*см <sup>-5</sup> ; p(Н-кр)=0,013	423* <sup>2,3</sup> (320; 517) p(1-2)=0,004	580* <sup>1</sup> (463; 805)	604* <sup>1</sup> (491; 839) p(1-3)=0,019
ВИ, усл. ед.	-2,4 (-24,6; 3,7)	-17,6 (-34,5; 1,1)	-21,1 (-37,1; 0,8)
ОГП, усл. ед. p(Н-кр)=0,005	163,0* <sup>2</sup> (153; 166) p(1-2)=0,017	149,8* <sup>1,3</sup> (140; 159) p(2-3)=0,007	162,0* <sup>2</sup> (150; 169)
<p>Примечания  – жирным шрифтом выделены значимые различия между тремя сравниваемыми группами по H-критерию Крускала – Уоллеса, в скобках указаны достигнутые значения p;  * значимые различия между группами по U-критерию Манна – Уитни, в скобках указаны достигнутые значения p;  ** значимые различия в частоте встречаемости признака в рассматриваемых группах по критерию углового преобразования Фишера (φ), p&lt;0,05</p>			

Согласно полученным результатам, в состоянии покоя у конькобежцев с генотипом +9/-9 при одинаковом значении САД величины ДАД, ЧСС, АДср., УО, МОК и СИ были ниже, чем у носителей генотипов +9/+9 и -9/-9 гена *BDKRB2* (таблица). Это свидетельствовало об экономизации функционирования сердечно-сосудистой системы в покое. Такие реакции у носителей гетерозиготного полиморфного варианта гена *BDKRB2* носят приспособительный характер к физическим нагрузкам, направленным на развитие выносливости [5, 6].

У представителей второй и третьей групп (генотипы +9/-9 и -9/-9 соответственно) выявлена тенденция к преобладанию парасимпатических влияний на деятельность сердечно-сосудистой системы (у конькобежцев данных генотипов значения ВИ были отрицательными, таблица). Это также свидетельствует об адаптационных процессах в организме спортсменов, носителей -9 аллеля гена *BDKRB2*, к физическим нагрузкам, направленным на развитие выносливости.

В состоянии покоя у спортсменов с генотипом +9/+9 (группа 1) отмечены наиболее высокие показатели ЧСС, УО, ПД, МОК и ОГП по сравнению с представителями других обследованных групп. При этом величина ОПСС у конькобежцев с данным генотипом (группа 1) была значимо ниже по сравнению со спортсменами групп 2 и 3 (таблица). Необходимо отметить, что у носителей генотипа +9/+9 значение показателя ДАД после нагрузки значительно снижалось и составило 20 мм рт. ст. (таблица). Таким образом, носительство генотипа +9/+9 гена *BDKRB2* в нашем исследовании ассоциировалось с напряжением механизмов регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы конькобежцев.

На рисунке представлена динамика гемодинамических показателей высококвалифицированных конькобежцев-мужчин с разными генотипами гена *BDKRB2* после велоэргометрического тестирования.

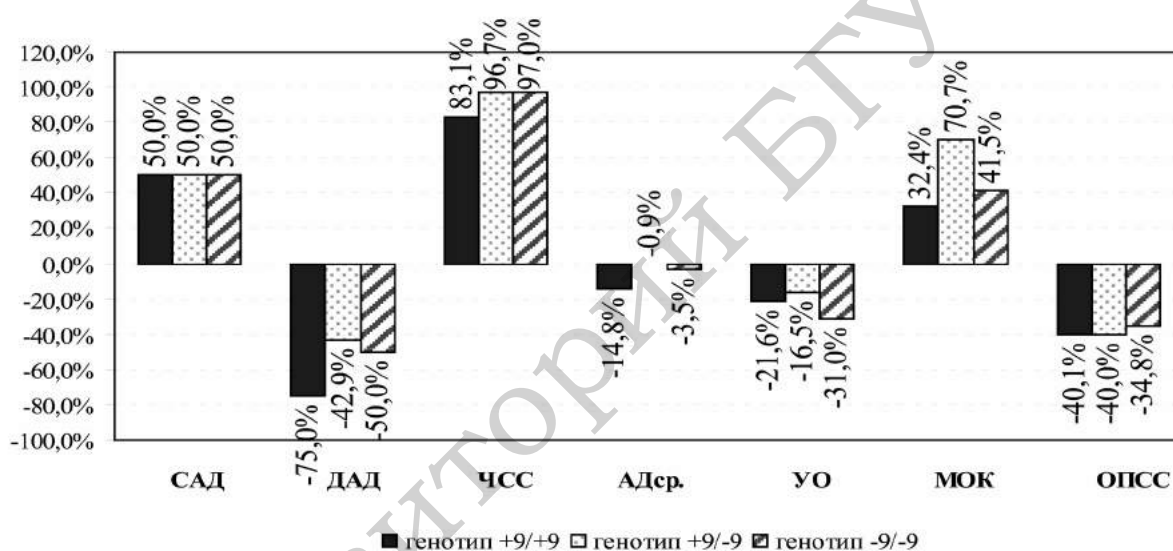


Рисунок – Динамика показателей центральной гемодинамики высококвалифицированных конькобежцев-мужчин с разными генотипами гена *BDKRB2* после велоэргометрического тестирования

Изменение показателей САД, ЧСС и ОПСС после нагрузки практически не зависело от полиморфных вариантов гена *BDKRB2*. Так, у конькобежцев всех трех групп наблюдалось адекватное увеличение САД и ЧСС, а также снижение ОПСС после выполнения нагрузки.

Обращает на себя внимание тот факт, что у конькобежцев всех генотипов после нагрузки уменьшался УО (на 16,5–31,0%). При этом снижение реакции насосной функции сердца после тестирования компенсировалось эффективной реализацией быстрого хронотропного механизма, и необходимый прирост МОК обеспечивался за счет значимого увеличения ЧСС (на 83,1–97,0%). Наименее благоприятная реакция на нагрузку наблюдалась у конькобежцев, имеющих генотип +9/+9 (рисунок 1).

При сравнении спортсменов трех групп отмечено, что у конькобежцев с генотипом +9/-9 (группа 2) после выполнения нагрузки максимально увеличивался показатель МОК (на 70,7%), минимально изменялось ДАД (уменьшалось на 42,9%) и не изменялась величина АДср., которая, являясь наиболее стабильным показателем деятельности сердечно-сосудистой системы, выражает энергию непрерывного движения крови. Кроме того, у спортсменов данной группы снижение УО при тестировании было наименьшим. Таким образом, у конькобежцев-носителей генотипа +9/-9 гена *BDKRB2* было отмечено наиболее адекватное изменение показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку.

**Выводы.** Установлено, что +9/-9-полиморфизм гена *BDKRB2* является значимым генетическим маркером, определяющим деятельность сердечно-сосудистой системы конькобежцев в покое и при выполнении физических нагрузок.

Гемодинамическое обеспечение организма конькобежцев-носителей генотипа +9/–9 в покое происходило в условиях высокой экономизации деятельности сердечно-сосудистой системы и повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что свидетельствовало об адаптации к физическим нагрузкам, направленным на развитие выносливости.

Для конькобежцев всех полиморфных вариантов гена *BDKRB2* интенсификация кровообращения при выполнении физической нагрузки осуществлялась преимущественно за счет хронотропного механизма (повышалась ЧСС), повышения тонуса сосудов (повышалось САД) на фоне сниженного систолического выброса крови (понижался УО). С наиболее оптимальными показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы высококвалифицированных конькобежцев в покое и при выполнении физической нагрузки был ассоциирован генотип +9/–9.

1. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A. G. Williams [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96. – P. 938–942.
2. Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта / И. И. Ахметов. – М: Советский спорт, 2009. – 268 с.
3. Bradykinin B2BKR receptor polymorphism and left-ventricular growth response / D. Brull [et al.] // Lancet. – 2001. – Vol. 358 – P. 1155–1156.
4. Гилеп, И. Л. Использование данных молекулярной диагностики для специализации и индивидуализации тренировочного процесса конькобежцев: метод. рекомендации / И. Л. Гилеп, А. В. Ильютки, И. Н. Рубченя – Минск: БГУФК, 2014. – 68 с.
5. Гонестова, В. К. Характеристика функционального резерва кровообращения при становлении «спортивной формы» у представителей циклических видов спорта / В. К. Гонестова // Научные труды НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь: сб. науч. трудов / Науч.-исслед. ин-т физ. культуры и спорта Республики Беларусь; редкол.: Н. Г. Кручинский (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2010. – Вып. 9. – С. 56–60.
6. Состояние центральной гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса / А. Ю. Мальцев [и др.] // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 1. – С. 112–118.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ХОНДРОПАТИЕЙ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

**Капустина Н. В.,**

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма,  
Российская Федерация

### Введение

Посттравматическая хондропатия коленных суставов – патологические изменения гиалинового хряща, характеризующийся нарушением его структуры в виде истончения, разволокнения, приводящих к развитию в нем различных по глубине, площади и локализации дефектов. Этиопатогенез данной патологии у спортсменов связан с острыми травмами, повторяющейся хронической микротравматизацией коленных суставов [4,5]. По данным зарубежных авторов, частота встречаемости посттравматической хондропатии составляет от 51 до 66 % у лиц, перенесших травмы коленных суставов [2]. Травмы коленных суставов и посттравматические изменения в нем влияют на выполнение тренировочных программ, переносимость физических нагрузок и, как следствие, приводят к сокращению периода спортивной карьеры и снижают качество жизни спортсменов [1, 3, 7].

Восстановительное лечение спортсменов с посттравматической хондропатией должно быть комплексным и включать медикаментозные средства и немедикаментозные методы (ЛФК, массаж, физиотерапевтическое лечение). Необходимым условием успешной терапии повреждений суставного хряща, а также профилактики развития посттравматического гонартроза, является как можно более раннее начало и адекватное лечение.

Одним из направлений медикаментозной терапии дегенеративных процессов в суставном хряще коленного сустава является применение препаратов из группы хондропротекторов. Являясь естественным компонентом элементов хряща, он играет биологически активную роль во многих процессах метаболизма различных структур сустава [8]. Применение хондропротективной терапии в комплексном восстановительном лечении спортсменов с посттравматической хондропатией коленных суставов представляет особый интерес в спортивной медицине, так как является консервативным методом и не ограничивает спортсменов в своей профессиональной деятельности так, как хирургические методы.