

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ACE, NOS3, BDKRB2 С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ-БОРЦОВ

CORRELATION OF POLYMORPHISMS GENES ACE, NOS3, BDKRB2 WITH FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ATHLETES-WRESTLERS

**N. Solovyova
V. Kasko
V. Kobzev**

Summary. The aim of the study was to identify the correlation between polymorphisms genes *ACE*, *NOS3* and *BDKRB2*, which are among the key molecular genetic links in the functional capabilities of the cardiovascular system, with diagnostic indicators of its performance in athletes-wrestlers and the risk of circulatory disorders. The study involved athletes-wrestlers ($n=49$) of different weight categories and different levels of sportsmanship (MSMС–MS–KMS–I category), as well as clinically healthy individuals ($n=50$) who are not professionally involved in sports. The study assessed the frequency of polymorphisms genes *ACE* (rs4646994 Alu I/D), *NOS3* (rs1799983 G894T; rs2070744 T786C) and *BDKRB2* (–9/+9), analyzed the state of the cardiovascular system by several functional parameters and determined correlations. The results of a comprehensive analysis of the frequency of polymorphisms genes *ACE*, *NOS3* and *BDKRB2* in athletes-wrestlers, depending on weight categories and level of athletic qualifications, showed that genotypes ACE DD+NOS3 (894) GG+NOS3 (786) TT+BDKRB2 +9/+9 are more common in athletes-wrestlers of the high weight category of athletic qualifications. In contrast, polymorphisms genes of ACE ID+NOS3 (894) GG+NOS3 (786) TT+BDKRB2 –9/+9 predominate in athletes-wrestlers of low weight categories of sports qualifications (MSMС–MS). Athletes-wrestlers of both hypersthenic and normosthenic physiques, but of a lower level of athletic qualification (KMS–I category), have no significant differences with the population occurrence of the studied genes. Polymorphic variants genes of the *ACE*, *NOS3* and *BDKRB2* have a high correlation with hemodynamic parameters (HR, BP, SV, HI, and blood circulation type; $0,751 < r < 1,0$). Less advantageous variants of the «sports genes» are the combination ACE DD+NOS3 (894) TT+NOS3 (786) CC+BDKRB2 +9/+9, the carriage of which may be a risk factor for stress on the cardiovascular system, which must be taken into account during medical and pedagogical control and individualization of the training process.

Keywords: correlation, gene polymorphisms, cardiovascular system, circulatory system, sports genes.

Соловьёва Наталья Геннадьевна

кандидат биологических наук,
УО Белорусский государственный педагогический
университет имени Максима Танка,
Республика Беларусь, г. Минск
solnaty@mail.ru

Касько Валентина Анатольевна

кандидат ветеринарных наук, доцент, УО Белорусский
государственный педагогический университет
имени Максима Танка, Республика Беларусь, г. Минск
valentinakasko@yandex.by

Кобзев Вадим Фёдорович

кандидат медицинских наук, доцент, УО Белорусский
государственный педагогический университет
имени Максима Танка, Республика Беларусь, г. Минск
polockiyvf@gmail.com

Аннотация. Цель исследования заключалась в выявлении корреляционной взаимосвязи полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2*, являющихся одними из ключевых молекулярно-генетических звеньев функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, с диагностическими показателями ее работоспособности у спортсменов-борцов и риском нарушений кровообращения. В исследовании приняли участие спортсмены-борцы ($n=49$) разных весовых категорий и разного уровня спортивного мастерства (МСМК–МС–КМС–I разряд), а также клинически здоровые лица ($n=50$), профессионально не занимающиеся спортом. В ходе исследования оценивалась частота встречаемости полиморфизмов генов *ACE* (rs4646994 Alu I/D), *NOS3* (rs1799983 G894T; rs2070744 T786C), *BDKRB2* (–9/+9), проводился анализ состояния сердечно-сосудистой системы по ряду функциональных параметров и определялись корреляционные взаимосвязи. Результаты комплексного анализа по частоте встречаемости полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2* у спортсменов-борцов в зависимости от весовых категорий и уровня спортивной квалификации показали, что у борцов высокой весовой категории спортивной квалификации (МСМК–МС) чаще встречаются генотипы ACE DD+NOS3 (894) GG+NOS3 (786) TT+BDKRB2 +9/+9. У борцов низких весовых категорий спортивной квалификации (МСМК–МС), напротив, преобладают полиморфизмы генов ACE ID+NOS3 (894) GG+NOS3 (786) TT+BDKRB2 –9/+9. Борцы как гиперстеничного, так и нормостеничного телосложения, но более низкого уровня спортивной квалификации (КМС–I разряд) не имели достоверных различий с популяционной встречаемостью исследуемых генов. Полиморфные варианты генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2* имеют высокую корреляционную взаимосвязь с гемодинамическими показателями (ЧСС, АД, СО, СИ и типом кровообращения; $0,751 < r < 1,0$). Менее выгодными вариантами «спортивных генов» выступает комбинация ACE DD+NOS3 (894) TT+NOS3 (786) CC+BDKRB2 +9/+9, носительство которых может выступать фактором риска напряжения сердечно-сосудистой системы, что следует обязательно учитывать при врачебно-педагогическом контроле и индивидуализации тренировочного процесса.

Ключевые слова: корреляционная взаимосвязь, полиморфизмы генов, сердечно-сосудистая система, система кровообращения, спортивные гены.

Введение

Успешность в достижении высоких спортивных результатов и продление спортивного долголетия — одна из ключевых задач врачебно-педагогического контроля. Современные достижения в области спортивной физиологии и спортивной генетики и их комплексная реализации в спортивной практике позволяют на новом, более качественном уровне осуществлять контроль за сохранением здоровья спортсменов. В качестве прогностических критериев физических качеств и возможных факторов перенапряжения ведущих систем организма, лимитирующих физическую работоспособность, в последние десятилетия активно используются ДНК-полиморфизмы [1; 2]. Однако, несмотря на признание ряда генов в наследственном предопределении физических возможностей и их благоприятствовании достижению высоких спортивных результатов актуальным остаётся вопрос выявления степени их корреляционных взаимосвязей с функциональными параметрами, применяемыми в медицинской диагностике, что позволило бы повысить эффективность врачебно-педагогического контроля и уже на начальных этапах спортивного отбора и спортивной подготовки выстраивать индивидуальную тактику и предопределять возможные факторы риска патологических нарушений на фоне интенсивных спортивных нагрузок.

Целью исследования явилось выявление корреляционной взаимосвязи полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2*, являющихся одними из ключевых молекулярно-генетических звеньев функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, с диагностическими показателями её работоспособности у спортсменов-борцов и риском нарушений кровообращения.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие спортсмены-борцы ($n=49$), из числа которых были сформированы исследуемые группы (I и II).

В группу I вошли борцы низких весовых категорий (греко-римская борьба в диапазоне 60–67 кг, вольная борьба в диапазоне 57–65 кг; $n=24$). Данная группа I была ранжирована по уровню спортивной квалификации на две подгруппы: Ia (МСМК–МС; $n=12$) — спортсмены, имеющие спортивные звания мастера спорта международного класса (МСМК; $n=2$) и мастера спорта (МС; $n=10$); Ib (КМС–I разряд; $n=12$) — спортсмены, имеющие спортивные разряды кандидата в мастера спорта (КМС; $n=8$) и I спортивный разряд (I разряд; $n=4$).

В группу II вошли борцы более высоких весовых категорий (греко-римская борьба в диапазоне 97–130 кг, вольная борьба 97–125 кг; $n=25$). С учетом уровня

спортивной квалификации данная группа II также была подразделена на две подгруппы: IIa (МСМК–МС; $n=12$) — 3 мастера спорта международного класса и 9 мастеров спорта; IIb (КМС–I разряд; $n=13$) — 9 кандидатов в мастера спорта и 4 спортсмена с I спортивным разрядом. Средний возраст спортсменов в исследуемых группах составил $23,1 \pm 1,8$ лет.

Для выявления популяционных различий в частотах встречаемости генотипов и аллелей изучаемых генов в группе профессиональных спортсменов результаты сравнивались с группой лиц, профессионально не занимающихся спортом (группа сравнения; студенты факультета физического воспитания БГПУ, не имеющие в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы; $n=50$), средний возраст которых составил $21,4 \pm 0,5$ лет.

В рамках проводимого исследования определялись и оценивались следующие функциональные параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС); артериальное давление (систолическое, АДс; диастолическое, АДд); систолический объём (СО), минутный объём кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ), индекс функциональных изменений (ИФИ) по общепринятым формулам; тип кровообращения, исходя из значений сердечного индекса (ТК; эукинетический тип включал диапазон СИ от 2,75 до 3,5 л/(мин·м²), гипокинетический — менее 2,75 л/(мин·м²), гиперкинетический — более 3,5 л/(мин·м²)); тип саморегуляции кровообращения на основании экспресс-метода по соотношению величины диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений, умноженному на 100 (ТСК; «сосудистый» тип саморегуляции кровообращения соответствовал значениям ТСК > 110 у.е., «сердечный» тип — ТСК менее 90 у.е., «смешанный сердечно-сосудистый» тип — ТСК от 90 до 110 у.е.).

В ходе молекулярно-генетического исследования анализировались частота встречаемости аллелей однонуклеотидных полиморфизмов генов *ACE* (*rs4646994 Alu I/D*), *NOS3* (*rs1799983 G894T*; *rs2070744 T786C*), *BDKRB2* (*-9/+9*) и их генотипов, а также были изучены и оценены их корреляционные взаимосвязи с функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы.

Процедуру генотипирования осуществляли из буккального эпителия исследуемых лиц, собранного на основе их информированного согласия. Анализ ДНК-полиморфизмов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе Primus 96 advanced GRADIENT (Германия) с использованием рестрикторных эндонуклеаз (New England Biolabs, США). Для электрофоретической детекции продуктов генов использовали камеру для горизонтального электрофореза Compact XL 025–400 (Biometra, Германия). Результаты ДНК-локусов фиксировали с помощью системы ви-

зуализации и анализа изображений Biovision+1000/20M (Франция), включающую в себя трансиллюминатор CN-1000 Darkroom, высоко чувствительную фотокамеру и программное обеспечение Vision-Capt.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 9.0. Описательная характеристика функциональных параметров представлена в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25 %; 75 %)).

Значимость различий в частотах встречаемости полиморфных вариантов генов между исследуемыми группами оценивали по критерию Фишера (ϕ). Степень корреляционной взаимосвязи между анализируемыми параметрами оценивали, как слабую при $0 < r < 0,25$, как среднюю при $0,25 < r < 0,5$, как сильную при $0,501 < r < 0,75$ и как очень сильную при $0,751 < r < 1,0$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты молекулярно-генетического исследования, представленные в таблице 1, показали наличие во всех группах спортсменов-борцов всех трех из возможных генотипов гена *ACE* (II, ID и DD) с большей частотой встречаемости аллели D (64,6 % против 46,8 % в группе сравнения; $\phi=2,3$; $p < 0,05$). Распределение частот генотипов по гену *ACE* отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга ($\chi^2=11,8$), что отражает высокую прогностическую значимость данного гена для успешности в единоборствах. В частности, наиболее удачными выступают полиморфные варианты гена *ACE* по аллели D: общая встречаемость гомозигот по делеционной аллели среди всех спортсменов достигала 46,6 % ($\phi=2,2$; $p < 0,05$) с увеличением доли генотипа DD в группе спортсменов IIa высокой весовой категории более 60 % ($\phi=2,0$; $p < 0,05$) и увеличением носительства аллели D более 70% ($\phi=1,9$; $p < 0,05$). Более низкие частоты встречаемости генотипа *ACE* DD и аллели D, сопоставимые со степенью распространения в группе сравнения, были выявлены у борцов группы Ib низкой весовой категории и более низкого уровня спортивной квалификации (26,2 % и 48,6 % соответственно). В группе Ib-спортсменов также не было выявлено достоверных различий в частоте встречаемости генотипа *ACE* II и аллели I с группой сравнения: 24,8 % и 51,4 % против 28,4 % и 53,2 %, соответственно.

Учитывая известную роль гена *ACE* в проявлении выносливости и полиморфизма DD в проявлении силовых возможностей, указанные нами выше различия в распределении генотипов между спортсменами разных весовых категорий и особенно разного уровня квалификации согласуются с данными других исследователей [2; 3], а также подтверждают положительную взаимосвязь делеционного варианта этого гена в проявлении скоростно-силовых возможностей и гиперстеничности телосло-

жения, показанную нами в более ранних исследованиях [4; 5].

Анализ частоты встречаемости полиморфизма гена *NOS3* по однонуклеотидной замене G894T (rs1799983) показал, что в целом во всех исследуемых группах спортсменов различных весовых категорий сходно с популяционной распространенностью, доминирующей является аллель G (84,8 % против 82,7 % в группе сравнения) и генотип GG (68,7 % против 70,3 % в группе сравнения) (таблица 1). Гетерозиготный вариант гена *NOS3* (GT) был отмечен у 28,5 % борцов, что сопоставимо с 25,4 % в группе здоровых лиц, профессионально не занимающихся спортом. Гомозиготный вариант полиморфизма гена *NOS3* (TT) составил очень незначительную величину: в целом 3,5 % среди борцов против 4,3 % встречаемости в группе сравнения. Не смотря на общую низкую встречаемость генотипа TT гена *NOS3* по полиморфизму G894T, рассматриваемого в качестве фактора риска ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, атеросклероза и сердечной недостаточности, следует акцентировать внимание на отмеченном возрастании доли лиц с данным генотипом среди гиперстеничных борцов из групп IIa и IIb: 4,9 % и 7,6 % против 1 % среди нормостеничных атлетов группы I ($\phi=1,8$; $p < 0,05$). Только среди высококвалифицированных борцов группы Ia низкой весовой категории не было выявлено генотипа TT гена *NOS3*. Особый интерес также вызывает факт увеличения доли гетерозиготных лиц до 43,8% в группе IIa высококвалифицированных борцов (МСМК-МС) высокой весовой категории ($\phi=2,34$; $p < 0,05$). Известно, что вариант T-аллели полиморфизма гена *NOS3* (rs1799983) может приводить к снижению активности NO-синтазы, уменьшению уровня NO и снижению проявления его вазодилаторного эффекта в регуляции сосудистого тонуса, менее эффективному кровоснабжению тканей с возрастанием кислородного долга, активацией анаэробного механизма ресинтеза АТФ и риском ишемизации тканей [5; 6; 7].

При сравнении частоты встречаемости генотипов и частот аллелей по полиморфизму T786C (rs2070744) в промоторной области гена *NOS3* отмечена сходная тенденция встречаемости с полиморфизмом G894T (rs1799983) (таблица 1). В частности, в группе IIa высококвалифицированных спортсменов высокой весовой категории по отношению с остальными группами спортсменов (Ia, Ib, IIb) и группой сравнения генотипы TC-CC встречались чаще (34,4 % и 11,9 % соответственно, $\phi=2,6$; $p < 0,05$), а генотип TT, напротив, в меньшей степени (53,7 % по сравнению с 74,2 % в группе Ia и 73,6 % в группе Ib, соответственно, $\phi=2,3$; $p < 0,05$). Кроме того, среди вышеуказанной категории спортсменов из группы IIa доля распределения генотипов по гену *BDKRB2* отражала преобладание полиморфного варианта +9/+9 (46,1 %) по сравнению с вариантами -9/+9 (36,1 %) и -9/-9

Таблица 1.

Частота встречаемости генотипов и аллелей генов *ACE*, *NOS3*, *BDKRB2* у исследуемых групп

Генотипы / аллели	Борцы низкой весовой категории (группа I)		Борцы высокой весовой категории (группа II)		Все борцы	Группа сравнения
	Ia (МСМК–МС)	Ib (КМС–I разряд)	IIa (МСМК–МС)	IIb (КМС–I разряд)		
Ген ACE						
<i>ACE II</i> , %	13,6*	24,8 [#]	11,2*	17,4	16,8	28,4
<i>ACE ID</i> , %	49,3	49	25,8*»	22,3* [^]	36,6	47,8
<i>ACE DD</i> , %	37,1*» [#]	26,2 [^]	62,8*	60,3*	46,6*	23,8
I аллель, %	37,7*	51,4 ^{^#}	24,2*	28,4*	35,4*	53,2
D аллель, %	62,3* [#]	48,6 [^]	75,8*	71,6*	64,6*	46,8
Ген NOS3 (rs1799983)						
<i>NOS3 -894 GG</i> , %	78,1	80,3 [^]	51,3*»	62,3	68,3	70,3
<i>NOS3 -894 GT</i> , %	21,9»	17,7 [^]	43,8*	30,1 [#]	28,5	25,4
<i>NOS3 -894 TT</i> , %	–	1,0	4,9»	7,6* ^{^#}	3,5	4,3
G аллель, %	89,4	88,2	78,7	83,1	84,8	82,7
T аллель, %	10,6»	11,8	21,3	16,9	15,2	17,3
Ген NOS3 (rs2070744)						
<i>NOS3 -786 TT</i> , %	74,2*	73,6	53,7*»	60,7	65,6	62,5
<i>NOS3 -786 TC</i> , %	24,8	22,7	34,4»	30,8	28,3	33,4
<i>NOS3 -786 CC</i> , %	1*	3,7	11,9*»	8,5	6,1	4,1
T аллель, %	89,1*	83,2	76,4»	70,3	76,0	73,3
C аллель, %	10,9*	16,8	23,6	29,7	24,0	26,7
Ген BDKRB2						
<i>BDKRB2 –9/–9</i> , %	33,2	30,3	17,8*» [#]	26,6	26,9*	37,1
<i>BDKRB2 –9/+9</i> , %	36,4	39,7	36,1	51,2 [^]	40,9	40,3
<i>BDKRB2 +9/+9</i> , %	30,4	30,0	46,1*» [#]	22,2	32,2*	22,6
–9 аллель, %	52,3	51,7	35,4*» [#]	54,8	50,5	54,3
+9 аллель, %	47,7	48,3	64,6* [#]	45,2	49,5	45,7

Примечание: * — различия показателей по отношению к группе сравнения статистически значимы; « — различия показателей между группами борцов разных весовых категорий (Ia и IIa) статистически значимы; [^] — различия показателей между группами борцов разных весовых категорий (Ib и IIb) статистически значимы; [#] — различия показателей между группами борцов разных квалификаций, но одной весовой категории (Ia и Ib/IIa и IIb) статистически значимы (критерий Фишера ϕ , $p < 0,05$).

(17,8 %). Генотип +9/+9 гена *BDKRB2* рассматривается в качестве менее выгодного варианта в функциональном плане, определяющего большее напряжение сердечно-сосудистой системы и риск развития первичной артериальной гипертензии, особенно у мужчин [6]. По данным ряда авторов установлено, что носительство генотипа +9/+9 сопряжено с выраженной гипертро-

фией миокарда левого желудочка и большим диапазоном уровня артериального давления [8; 9]. Вместе с тем, в спортивном аспекте доказана положительная прогностическая значимость генотипа +9/+9 *BDKRB2* в проявлении скоростно-силовых возможностей, усилении анаэробных метаболических процессов в скелетной мускулатуре и большем приросте мышечной массы [2; 3; 9].

При оценке функциональных показателей системы кровообращения у исследуемых групп была выявлена неоднородная картина изменений. Так, в группе IIa высококвалифицированных спортсменов высокой весовой категории был отмечен более высокий диапазон ЧСС, АДс и АДд на фоне более низкого показателя CO ($p < 0,05$) (таблица 2). Особый интерес вызвал тот факт, что при сохранении большего значения МОК у высококвалифицированных борцов группы IIa эффективное кровоснабжение у них достигалось за счет превалирования хронотропного сердечного компонента ($ЧСС > CO$), тогда как у борцов из группы Ia сходного уровня спортивного мастерства, но меньшей весовой категории, МОК обеспечивался практически равным соотношением инотропного и хронотропного компонентов посредством большей силы и объёма при меньшей частоте сердечных сокращений ($ЧСС \approx CO$). Кроме того, в группе II спортсменов гиперстеничного телосложения значения ИФИ составили более 2,6 у.е. (2,8 и 2,6 против 2,4 и 2,1 у нормостеничных борцов группы I соответственно; $p < 0,05$), что отражает некоторое напряжение адаптационных возможностей организма и компенсаторно-приспособительных механизмов системы кровообращения. Среди борцов высокой весовой категории квалификации МС–МСМК, несмотря на преобладание характерного для тренированных лиц адаптационного «сосудистого» типа саморегуляции кровообращения ($ТСК > 110$ у.е.), отмечался самый высокий процент лиц с гиперкинетическим типом кровообращения: ТК более 3,5 л/мин·м² имели 32,2 % против 13,7 % в группе спортсменов с более низким уровнем мастерства КМС–I

разряд и против 9,2 % в группе борцов низкой весовой категории ($p < 0,05$).

Выявленный факт имеет особую значимость при оценке резервных возможностей сердечно-сосудистой системы у спортсменов, тренирующихся на развитие скоростно-силовых качеств. В частности, показано, что артериальная гипертензия, сопряженная на этапах своего прогрессирования преимущественно с «сердечным» типом саморегуляции и гиперкинетическим типом кровообращения, при своём дебюте может проявляться именно «сосудистым» типом саморегуляции [10]. В дальнейшем по мере отягощения артериальной гипертензии происходит снижение эластичности и повышение жесткости сосудов, в силу чего «сосудистый» гипотонический компонент уступает свои позиции все большему превалированию менее экономичного «сердечного» компонента ($ТСК < 90$) с доминированием гиперкинетического типа гемодинамики. В кардиалгической практике для начальной прогностической оценки риска сердечно-сосудистых патологий все большее внимание уделяется не столько типу гемодинамики, имеющему важное значение именно в подборе рациональной антигипертензивной фармакотерапии, сколько пульсотометрическому контролю, а именно выявлению лиц с высоким нормальным АДс [130–139] и АДд [85–89] для исключения маскированной формы артериальной гипертензии [10; 11].

В этой связи, отмеченный нами факт наличия частых сердечных сокращений и высокого нормального АД у спортсменов МСМК–МС из группы IIa (таблица 2) и боль-

Таблица 2.

Функциональные показатели системы кровообращения у исследуемых групп (Me (25 %; 75 %))

Показатель	Группы					p_{Ia-Ib}	p_{Ia-IIa}	$p_{IIa-IIb}$	p_{Ib-IIb}
	Ia (МСМК–МС)	Ib (КМС–I разряд)	IIa (МСМК–МС)	IIb (КМС–I разряд)	Группа сравнения				
ЧСС, уд/мин	66,0 (59,0; 76,0)	70,0 (61,0; 74,0)	82,0* (68,0; 92,0)	78,0* (68,0; 88,0)	70,0 (64,0; 77,0)	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
АДс, мм.рт.ст.	126,0 (122,0; 132,0)	122,0 (116,0; 128,0)	134,0* (124,0; 142,0)	128,0 (119,0; 136,0)	122,0 (119,0; 130,0)	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
АДд, мм.рт.ст.	73,0 (70,0; 84,0)	76,0 (72,0; 82,0)	92,0* (82,0; 99,0)	85,0 (78,0; 91,0)	79,0 (72,0; 81,0)	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
CO, мл	66,9* (59,8; 71,2)	64,7 (53,8; 70,8)	56,6* (45,8; 68,3)	61,4 (53,5; 69,3)	60,5 (54,1; 67,5)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
МОК, л/мин	4,4 (3,6; 4,9)	4,2 (3,2; 5,2)	4,5* (2,9; 6,0)	4,7* (3,4; 6,1)	4,1 (3,4; 4,8)	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
СИ, л/мин·м ²	2,4 (2,0; 2,9)	2,3 (1,8; 2,9)	2,7 (1,8; 3,6)	2,5 (2,1; 2,8)	2,3 (1,9; 2,7)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ИФИ, у.е.	2,4 (2,0; 2,7)	2,1 (1,8; 2,4)	2,8* (2,4; 3,2)	2,6* (2,2; 3,1)	2,1 (1,8; 2,2)	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
ТСК	108,5 (100,6; 118,9)	107,7 (99,6; 117,4)	114,3* (104,3; 125,0)	110,3 (94,3; 125,0)	109,8 (98,7; 120,3)	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примечания: * — различия показателей по отношению к группе сравнения статистически значимы; p_{Ia-Ib} — уровень достоверности различий показателей между спортсменами (низкой весовой категории) группы I; p_{Ia-IIa} — уровень достоверности различий показателей между группами высококвалифицированных спортсменов низкой и высокой весовой категории; $p_{IIa-IIb}$ — уровень достоверности различий показателей между спортсменами (высокой весовой категории); p_{Ib-IIb} — уровень достоверности различий показателей между группами спортсменов низкой и высокой весовой категории.

шая частота встречаемости у них «неблагоприятных» генотипов *ACE DD*, *NOS3 (894)TT*, *NOS3 (786)CC*, *BDKRB2 +9/+9* по линии риска нарушения гемодинамики (таблица 1) требует наиболее пристального врачебно-педагогического контроля за динамикой их функционального состояния, особенно на пике тренировочно-соревновательной нагрузки.

Матрица корреляционных взаимосвязей, представленная в таблице 3, подтверждает наличие внутригрупповых различий между генотипами генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2* с функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы.

В частности, лица с генотипами *ACE DD*, *NOS3 (894)TT*, *NOS3 (786)CC* и *BDKRB2 +9/+9*, ассоциированными с патологическими изменениями в деятельности сердечно-сосудистой системы, характеризовались большими значениями ЧСС и АД при высоких коэффициентах положительной корреляции ($r=0,68$ и $r=0,78$ соответственно; $p<0,05$) и меньшими значениями СО при высоких коэффициентах отрицательной корреляции ($r=-0,84$; $p<0,05$). Среди высококвалифицированных борцов низкой весовой категории встречаемость аллели D гена *ACE*, аллели T (*rs179998*) и аллели C (*rs 2070744*) гена *NOS3*, аллели +9 гена *BDKRB2* по сравнению с кагортой спортсменов высокой весовой категории была самая низкая (таблица 1). Спортсмены с генотипами *ACE II*, *NOS3 (894)GG*, *NOS3 (786)TT* и *BDKRB2 -9/-9*, напротив, характеризовались меньшими значениями ЧСС и АД ($r=-0,28$ и $r=0,36$ соответственно; $p<0,05$) и большими значениями СО ($r=0,78$; $p<0,05$).

Учитывая полученные результаты по корреляционному анализу, а также известное влияние отдельных полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2* на струк-

турно-функциональные перестройки в деятельности сердечно-сосудистой системы по типу формирования выраженной D-гипертрофии сердца с риском развития гипертрофической кардиомиопатии, с повышением жесткости сосудистого звена в регуляции кровотока и большим сосудистым напряжением, можно предположить, что борцы гиперстеничного телосложения по сравнению с борцами нормостеничного телосложения имеют большую генетическую предопределенность к нарушению системы кровообращения и сердечно-сосудистым изменениям.

Заключение

Таким образом, комплексный анализ полученных результатов позволил определить структурную картину комбинаций полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2* у представителей спортивной борьбы с учетом уровня их квалификации и особенностей весовой категории. У борцов высокой весовой категории спортивной квалификации (МСМК–МС) отмечается наибольшая встречаемость генотипов *ACE DD+NOS3 (894) GG+NOS3 (786) TT+BDKRB2 +9/+9*. У борцов низких весовых категорий спортивной квалификации МСМК–МС, напротив, преимущественными выступают полиморфизмы генов *ACE ID+NOS3 (894)GG+NOS3 (786)TT+BDKRB2 -9/+9*. Борцы как гиперстеничного, так и нормостеничного телосложения, но более низкого уровня спортивной квалификации (КМС–I разряд) практически не имели статистически достоверных различий с популяционной встречаемостью исследуемых генов.

Корреляционный анализ полиморфизмов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2* с гемодинамическими параметрами показал наиболее высокую степень их взаимосвязи с диапазоном изменения ЧСС, АД, СО, СИ и типом кровообра-

Таблица 3.

Матрица корреляционных взаимосвязей генотипов генов *ACE*, *NOS3* и *BDKRB2* с функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы

Параметр	Коэффициент корреляции (r)											
	ACE			NOS3 (G894T)			NOS3 (T786C)			BDKRB2		
	II	ID	DD	GG	GT	TT	TT	TC	CC	-9/-9	+9/-9	+9/+9
ЧСС	-0,28	0,41	0,66	-0,35	0,38	0,75	-0,33	0,48	0,71	-0,15	0,43	0,63
АД	0,31	0,55	0,78	0,27	0,64	0,81	0,37	0,52	0,73	0,35	0,56	0,79
СО	0,78	-0,3	-0,88	0,82	-0,22	-0,91	0,88	-0,26	-0,82	0,67	-0,19	-0,78
МОК	0,22	0,34	0,51	0,41	0,36	0,31	0,42	0,30	0,23	0,31	0,30	0,36
СИ	0,41	0,59	0,69	0,38	0,51	0,71	0,41	0,57	0,78	0,21	0,42	0,67
ИФИ	0,29	0,39	0,68	0,24	0,36	0,41	0,34	0,42	0,48	0,32	0,38	0,42
ТК	0,31	0,41	0,72	0,12	0,38	0,84	0,28	0,65	0,82	0,21	0,42	0,76

ния ($0,751 < r < 1,0$); в меньшей степени с величинами МОК и индексом функциональных изменений ($0,25 < r < 0,5$). Выявлена также отличающаяся корреляционная плеяда, отражающая достаточный риск напряжения сердечно-сосудистой системы и проявление менее выгодного типа регуляции кровообращения при варианте «спортивных

генов» в комбинации ACE DD+NOS3 (894)TT+NOS3 (786)CC+BDKRB2 -9/-9, что следует обязательно учитывать при врачебно-педагогическом контроле и индивидуализации тренировочного процесса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mattson C.M., Wheeler M.T., Waggott D. Sports genetics moving forward: lessons learned from medical research // *Physiological Genomics*. 2016. Vol. 48(3). P. 175–182.
2. Ahmetov I.I., Fedotovskaya O.N. Current progress in sports genomics // *Advances in Clinical Chemistry*. 2015. Vol. 70. P. 247–314.
3. Гилеп И.Л., Гайдукевич И.В., Шераш Н.В., Гилеп А.А. Анализ частоты встречаемости аллельных вариантов отдельных генов у спортсменов высокого класса в циклических видах спорта // *Прикладная спортивная наука*. 2020. № 1(11). С. 36–44.
4. Соловьёва Н.Г., Кобзев В.Ф., Касько В.А. Генетические полиморфизмы в оценке физических возможностей и функциональных рисков: аналитический обзор // *Вестні БДПУ. Серія 3*. 2024. № 1(119). С. 68–74.
5. Соловьёва Н.Г., Касько В.А., Кобзев В.Ф., Гробовикова И.Ю. Взаимосвязь полиморфизмов генов ACE, NOS3, MTHFR, PPARA, PPARG, PPARGC1A с фенотипическими особенностями физического развития и риском напряжения системы кровообращения у спортсменов-борцов // *Актуальные медико-биологические проблемы спорта и физической культуры : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф., Волгоград, 25-26 февр. 2025 г. / под общей ред. Горбачевой В.В., Борисенко Е.Г., Смирновой А.А. Волгоград, 2025. Ч. 1. С. 86–95.*
6. Булгак А.Г. Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2021. № 1(25). С. 102–112.
7. Груздева А.А. Полиморфизм генов NOS3 rs1799983, AGTR2 rs1403543 и стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца // *Вятский медицинский вестник*. 2021. №1(69). С. 4–10.
8. Stafford F., Thomson K., Butters A., Ingles J. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetic testing and risk stratification // *Curr.Cardiol.Rep*. 2021.Vol. 23(9). doi: 10.1007/s11886-020-01437-4.
9. Коломейчук С.Н. Ассоциация полиморфных вариантов генов ACE и BDKRB2 с параметрами variability сердечного ритма у спортсменов Республики Карелии // *Вестник РГМУ*. 2017. № 4. С. 50–58.
10. Хурса Р.В. Линейные зависимости в параметрах артериального давления: обоснование и применение для определения гемодинамического фенотипа / Р.В. Хурса, М.В. Войтикова // *Здравоохранение*. 2021. № 3. С. 44–55.
11. Войтикова М.В. Возможности классификации гемодинамических состояний методом линейной регрессии параметров артериального давления / М.В. Войтикова, Р.В. Хурса // *Технологии живых систем*. 2020. Т. 17, № 3. С. 34–45.

© Соловьёва Наталья Геннадьевна (solnaty@mail.ru); Касько Валентина Анатольевна (valentinakasko@yandex.by); Кобзев Вадим Фёдорович (polockiyvf@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»