

УДК: 591.473:796.015.6+575.113.1

**С.Б. Дроздовська, В.А. Пастухова**  
**УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЦЯ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ**  
**СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ У ШВИДКІСНО-СИЛОВИХ ВИДАХ ЛЕГКОЇ**  
**АТЛЕТИКИ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ЗА I/D ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНУ**  
**АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ (АСЕ)**

*Національний університет фізичного виховання і спорту України*

**Дроздовська С.Б., Пастухова В.А.** Ультразвукове дослідження серця спортсменів, які спеціалізуються у швидкісно-силових видах легкої атлетики з різними генотипами за i/d поліморфізмом гену ангіотензинперетворюючого ферменту (АСЕ) // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 13-16.

Проведено ультразвукове дослідження серця 16 спортсменів, які спеціалізуються в швидкісно-силових видах легкої атлетики (легкоатлетичні стрибки та біг на короткі дистанції) з різними генотипами за I/D поліморфізмом гена АСЕ. Виявлено, що ехокардіографічні показники серця спортсменів, які спеціалізуються у швидкісно-силових видах легкої атлетики статистично вірогідно не відрізняються від середньо популяційних. У більшості спортсменів відсутні ознаки патологічного ремоделювання серця. Встановлено, що D/D-генотип гена АСЕ сприяє більш адекватній адаптації до роботи швидкісно-силового характеру у легкій атлетичі.

**Ключові слова:** УЗД серця, легка атлетика, поліморфізм гена, АСЕ.

**Дроздовская С.Б., Пастухова В.А.** Ультразвуковое исследование сердца спортсменов, специализирующихся в скоростно - силовых видах легкой атлетики с различными генотипами по I/D полиморфизму гена ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ) // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. – 13-16.

Проведено ультразвуковое исследование сердца 16 спортсменов, специализирующихся в скоростно - силовых видах легкой атлетики (легкоатлетические прыжки и бег на короткие дистанции) с различными генотипами по I/D полиморфизму гена АСЕ. Установлено, что эхокардиографические показатели сердца спортсменов, специализирующихся в скоростно - силовых видах легкой атлетики статистически достоверно не отличаются от среднепопуляционных. У большинства спортсменов отсутствуют признаки патологического ремоделирования сердца. Установлено, что D/D - генотип гена АСЕ способствует более адекватной адаптации к работе скоростно-силового характера в легкой атлетике.

**Ключевые слова:** УЗИ сердца, легкая атлетика, полиморфизм, АСЕ.

**Drozhdovska S.B., Pastukhova V.A.** An ultrasound of the heart of athletes who specialize in speed-strength kinds of athletics with different genotypes for the I/D polymorphism of angiotensin converting enzyme gene (АСЕ) // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 13-16.

An ultrasound of the heart of 16 athletes who specialize in speed-strength types of athletics (athletic jumping and sprint) with different genotypes for the I/D polymorphism of ACE gene. We found that echocardiographic indices of heart athletes who specialize in speed-strength forms of athletics statistically likely no different than the average population. Most athletes are no signs of pathological cardiac remodeling. There were established that D/D- genotype of ACE gene contributes to a more adequate adaptation to power-speed exercises of track and field athletics.

**Key words:** ultrasound of the heart, athletics, polymorphism of the gene of angiotensin-converting enzyme.

Вплив фізичних вправ на серцево-судинну систему вже більше ста років є об'єктом вивчення спортивних медиків і фізіологів. Згідно сучасних уявлень, в основі, як фізіологічних, так і патологічних змін «спортивного серця», лежать спадково-обумовлені молекулярно-біологічні механізми, що зумовлюють процес перебудови архітектури серця (ремоделювання), а саме, зміни геометрії міокарду шлуночків гіпертрофічного та дилатаційного характеру. До молекулярно-генетичних факторів, що детермінують ці процеси, відносять поліморфізми генів [3, 4]. Завдяки бурхливому розвитку молекулярно-генетичних методів дослідження, на сьогоднішній момент налічуються десятки поліморфізмів, що спричиняють суттєвий вплив на адаптацію серцево-судинної системи до фізичних навантажень. Серед них: гени *ACE*, *VEGFA*, *PPARA*, *PPARD*, *CNB*, *APOE*, *GNB3*, *eNOS* та ін. [1,4,5,10].

Особливу увагу серед факторів, що безпосере-

дно впливають на морфо-функціональні характеристики серцево-судинної системи, можливо грають роль у розвитку неефективної гіпертрофії спортивного серця викликають поліморфізми генів ренін-ангіотензинової системи (РАС). Під дією одного з ключових компонентів РАС-ангіотензинперетворюючого ферменту (АСЕ) відбувається утворення ангіотензину II - найбільш активного судинозвужувального пептиду і деградація брадикініна - важливого судинорозширювального чинника [10]. Крім того, ангіотензин II є фактором росту, що посилює процеси синтезу структурних білків у клітинах міокарду і скелетних м'язах, що може призводити до їх гіпертрофії [11]. Підвищення концентрації ангіотензину II призводить до неадекватного зростання периферичного опору судини відповідна фізичне навантаження, наслідком чого є різке збільшення маси міокарда лівого шлуночка.

Ген *ACE* (ген ангіотензинперетворюючого фермента) картований у хромосомі 17q23. На сьогодні відомо 873 поліморфізми цього гена, але основним, що визначає схильність до різних видів фізичної активності є I/D поліморфізм (відсутність або присутність делеції/вставка) 287 п.о. у 16 інтрони гена. За наявності в гені *ACE* вставки (I-алель) спостерігається знижена активність ферменту в крові і тканинах людини - і, навпаки, при її відсутності (D-алель) активність ферменту підвищена [14,16]. Отримані дані про асоціацію поліморфізму цього гена з гіпертонією, гіпертрофією лівого шлуночка серця, захворюваннями нирок [8].

Молекулярні механізми гіпертрофії серця у відповідь на фізичні навантаження все ще не відомі. При вивченні експресії 3800 генів у тканині лівого шлуночка у відповідь на 8-тижневе тренування у щурів було встановлено підвищення експресії 33 генів і пониження експресії 42 генів. Зміна експресії *ACE* у цьому експерименті знайдена не була [7]. Враховуючи ці дані і відсутність змін активності *ACE* у крові під впливом фізичних навантажень вважають що фермент не приймає участь у процесах гіпертрофії, але поліморфізм гена може бути передумовою для її розвитку. Велика увага приділяється вивченню впливу м'язової діяльності на фізіологічні показники організму у зв'язку з наявністю різних генотипів *ACE*. Так, встановлено висока кореляція між збільшенням маси лівого шлуночка серця після ізометричних тренувань і тренувань на витривалість з підвищенням рівня *ACE* у крові і генотипом D/D [8, 9].

У ряді випадків переконливо показано зв'язок поліморфізму гена *ACE* з фізичною роботою. Встановлено, що носії генотипу I/I мають передумови для виконання тривалої фізичної роботи, їх м'язова витривалість істотно вище, ніж у інших людей і адаптація до фізичних тренувань не супроводжується значними структурними змінами у метаболізмі серця. У них практично відсутня гіпертрофія серцевого м'язу. Носії іншого гомозиготного генотипу D/D, навпаки, мають меншу схильність до фізичних навантажень на витривалість, і їх адаптація у процесі систематичних тренувань супроводжується чітко вираженою гіпертрофією лівого шлуночка серця. Особи цієї групи у більшому ступені схильні до фізичних навантажень переважно швидко-силового характеру. Представники гетерозиготного генотипу I/D займають проміжне положення, але у них чітко виявляється схильність до помірної гіпертрофії серцевого м'язу [12,15,17].

**З метою** вивчення впливу фізичних навантажень на властивості міокарду у спортсменів, які спеціалізуються в швидко-силових видах з різними генотипами за I/D поліморфізмом гена *ACE* були проведені ехокардіографічні дослідження.

Робота виконувалася згідно теми 2.22 «Розробка комплексної системи визначення індивідуально-

типологічних властивостей спортсменів на основі прояву геному» (номер державної реєстрації 0111U001729 та держбюджетної науково-дослідної теми «Моніторинг процесу адаптації кваліфікованих спортсменів з урахуванням їх індивідуальних особливостей» (№ державної реєстрації 0111U001732) зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011 – 2015 рр.

**Матеріали та методи дослідження.** В роботі було досліджено зразки ДНК 16 спортсменів, які спеціалізуються у швидко-силових видах легкої атлетики (біг на короткі дистанції, горизонтальні та вертикальні стрибки). З них: 3 спортсмени мають розряд КМС, 4 – МС, 9 – МСМК. ДНК виділяли із букального епітелію за допомогою набору реактивів Diatom™DNAPrep (Biokom).

Обстеження спортсменів проводили на базі лабораторії теорії методики спортивної підготовки і резервних можливостей спортсменів НДІ НУФВСУ. Ехокардіографічне дослідження проводилося на ультразвуковому сканері Hewlett Pachard Sonos 5500 на базі інституту кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско АМН України, відділ хронічної ішемічної хвороби серця і атеросклерозу.

Для визначення інерційно-делеційного поліморфізму 16-го інтрону гена ангіотензинперетворюючого ферменту використовували пару специфічних праймерів: прямий (sense) – 5'-CTG-GAG-ACC-ACT-CCC-ATC-CTT-TCT-3' та зворотний (antisense) – 5'-GAT-GTG-GCC-ATC-ACA-TTC-GTC-AGAT-3'. Для ампліфікації брали 50-100 нг ДНК і додавали до суміші, що містить 5 мкл –PCR-буфера («Амплісенс», Росія), 2,5 мкл dNTP (суміш чотирьох нуклеотид трифосфатів), 80 пмоль/л  $Pr_{up}$ , 48 пмоль/л  $Pr_{dw}$  0,1 ОД Tag-полімерази («АмпліСенс», Росія), обсяг доводили до 25 мкл деіонізованою водою [16]. Полімеразну ланцюгову реакцію проводили в термоциклері «Applied Biosystems 2700» (США). Програма ампліфікації була наступною: денатурація – 94°C (1 хв), гібридизація праймерів – 58°C (1 хв) та елонгація – 74°C (1 хв), разом 30 циклів.

Отримані ампліфікати розділяли в 1,5 % агарозному гелі (175 V протягом 15 хвилин) в присутності бромистого етидію. За наявності 287 пар основ в 16-му інтроні вказаного гена утворюється ампліфікат більшої молекулярної маси, що повільніше рухається в електричному полі, а при делеції зазначеної кількості пар нуклеїнових основ – утворюється продукт полімеразної ланцюгової реакції меншої молекулярної маси (D-алель – 190 п.о.; I-алель – 477 п.о.). Якщо в геномі є обидва алелі (I та D) візуалізується дві смужки, що відповідають ампліфікатам фрагментів інтрону гена *ACE* у гетерозиготному стані.

**Результати та їх обговорення.** Результати представлені у табл.1. Індекс маси лівого шлуночка, товщина задньої стінки лівого шлуночка, і товщина міжшлуночкової перегородки не перевищували середньопопуляційні показники. У

більшості спортсменів відсутні ознаки паталогічного ремоделювання серця, що виявляється у неефективній гіпертрофії міокарда та дилатації порожнин. В ході дослідження було встановлено, що найбільшими показниками індекса маси лівого шлуночка і товщиною міжшлуночкової перегородки характеризуються спортсмени з I/I-генотипом. Присутність D-алеля асоційована з тенденцією до зниження початкової маси лівого шлуночка до її значного збільшення після тривалих тренувань. Аналогічні зміни в залежності від генотипу відбувалися і з товщиною задньої стінки шлуночка і товщиною перегородки. Отримані показники розмірів і об'ємів по-

рожнин серця відповідають верхній межі норми. Помірна гіпертрофія волокон спостерігається в області задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки. У спортсменів з генотипом D/D очікувана гіпертрофія не спостерігається. Це підтверджує припущення, що спортсмени з генотипом D/D схильні до адекватної адаптації м'язової тканини до роботи швидко-силового характеру. У більшості спортсменів спостерігаються малі аномалії розвитку серця (МАРС), а саме: пролапс мітрального клапана, додаткові хорди та трабекули, що можуть бути результатом перенесення інтенсивних фізичних навантажень у підлітковому віці.

**Таблиця 1.** Ехокардіографічні показники серця у спортсменів – легкоатлетів, з різним генотипом (n=16) (M±σ)

Показник	I/I	I/D	D/D	Норма
Індекс маси лівого шлуночка (ІМЛШ)	88,8±13,4	75,2±9,3	64±7,5	89-94
Товщина міжшлуночкової перегородки (МШП), см	0,96±0,1	0,89±0,07	0,9±0,04	0,6-1,1
Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), см	5,2±0,27	4,7±0,3	4,6±0,2	3,5-5,7
Кінцево-систолічний розмір правого шлуночка (КСР), см	3,27±0,4	3,19±0,27	3,1±0,3	2,3-3,8
Об'єм лівого шлуночка на кінцево-діастолічному зображенні (КДО), мл	148,4±11,7	117,7±17,7*	136 ±9,1	51-160
Об'єм лівого шлуночка на кінцево-систолічному зображенні (КСО), мл	53,6±7,9	43,8±9,8	47±5,2	18-62
Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСТ), см	0,96±0,11	0,52±0,1*	0,9±0,12	0,6-1,1

\* - вірогідність відмінностей у порівнянні зі спортсменами з I/I-генотипом, p<0,05

Відомо, що поліморфізм гена *ACE* відчутно впливає на різні показники роботи серцево-судинної системи. Результати, отримані японськими дослідниками у стані спокою до та після програми тренувань свідчать, що показники ЕКГ залежать від генотипу гена *ACE*. Так, у осіб з D/D-генотипом тривалість електричної систоли серця була коротшою, а у осіб з I/I-генотипом – довшою. Вихідний рівень аеробної роботоздатності був вищий у осіб з I/I-генотипом, ніж з I/D. Але маса, індекс маси тіла, частота серцевих скорочень, показники артеріального тиску не змінювалися під впливом тренувань. Зниження тривалості електричної систоли після тренувань було більшим у осіб з D/D-генотипом [13].

Дані наукової літератури свідчать, що викликане вправами збільшення міокарда лівого шлуночка у молодих чоловіків тісно пов'язане з I/I поліморфізмом гена *ACE* [8], оскільки він може спричиняти надмірну активацію РАС, що вважається провідним фактором розвитку гіпертонічної хвороби і гіпертрофії серця. Враховуючи, що ангіотензін II приймає участь у регуляції процесів гемодинаміки та є фактором, що посилює процеси синтезу структурних білків у клітинах міокарда і скелетних м'язів, він може призводити до гіпертрофії м'язових волокон. І хоча за даними літератури у спортсменів – носіїв D-алеля I/D поліморфізму гена *ACE* спостерігається тенденція до значного збільшення маси

лівого шлуночка, товщини задньої стінки шлуночка і товщини перегородки після тривалих тренувань, в наших дослідженнях методом УЗД серця при дослідженні стану серця спортсменів, які спеціалізуються в легкоатлетичних стрибках, встановлено, що найбільшими показниками індекса маси лівого шлуночка і товщиною міжшлуночкової перегородки характеризуються особи з I/I-генотипом. У спортсменів з D/D-генотипом показники серця в нормі.

**Висновок:** В наших дослідженнях методом УЗД серця при дослідженні стану серця спортсменів, які спеціалізуються в легкоатлетичних стрибках, встановлено, що у спортсменів з D/D-генотипом показники серця в нормі, на відміну від осіб з I/I-генотипом. Вказаний факт може свідчити, що у спортсменів з I/I – генотипом адаптація до роботи швидко-силового характеру, на відміну від осіб з D/D-генотипом відбувається неадекватно. Тобто, D/D-генотип сприяє адекватній адаптації до роботи швидко-силового характеру.

**Перспективи подальших досліджень.** Оскільки, на сьогоднішній момент встановлено широкий спектр генів, поліморфізми яких впливають на ре-моделювання серця під дією фізичних навантажень, у подальшому стає актуальним дослідження поодинокого та комплексного впливу вказаних поліморфізмів на морфо-функціональні показники серця у спортсменів різних видів спорту та створення на основі цієї

інформації рекомендацій щодо корекції методів спортивного добору і профілактики розвитку патологічних станів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Астратенкова И.В. Анализ полиморфизма гена ACE у спортсменов / И.В. Астратенкова, А.И. Комкова // Генетические, психофизические и педагогические технологии подготовки спортсменов: Сб. научных трудов. – СПб., 2006. – С. 43-62.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. – СПб: Изд. Н.-Л., 2009. – 528 с.
3. Морфо-функциональное ремоделирование миокарда спортсменов и генетический полиморфизм / Е.В. Линде, И.В. Астратенкова, И.И. Ахметов [и др.] // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок. – Вып. №2. – М., 2006. – С. 80-96.
4. Линде Е.В. Роль наследственных факторов в генезе стрессиндуцированной трансформации «спортивного сердца» / Е.В. Линде, И.И. Ахметов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. – №22. – С. 37-41.
5. Рогозкин В.А. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В.А. Рогозкин, И.Б. Назаров, В.И. Казаков // Наука в олимпийском спорте. – 2005. – № 2. – С. 97-100.
6. Genetic variation in the rennin-angiotensin system and athletic performance / Alvarez R., Terrados N., Ortolano R. [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2000. – V.82. – P. 117-120.
7. Gene expression profiling of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats / M. Iemitsu, S. Maeda, T. Miyauchi [et al.] // Acta Physiol. Scand. – 2005. – V.185, №4. – P. 259-270.
8. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training / H.E. Montgomery, P. Clarkson, C.M. Dollery [et al.] // Circulation. – 1997. – V.96. – P. 741-747.
9. Left ventricular hypertrophy with exercise and ACE insertion/deletion polymorphism: a randomized controlled trial with losartan / S.G. Myerson, H.E. Montgomery, M. Whittingham [et al.] // Circulation. – 2001. – V.103. – P. 226-230.
10. Mooren F.C. Molecular and cellular exercise physiology / Mooren F.C., Volker K. // Human Kinetics, 2005. – 451 p.
11. Payne J. Genetic variation and physical performance / J. Payne // Nutrigenetics and nutrigenomics. World Rev. Nutr. Diet. Karger. – 2004. – V.93. – P. 270-302.
12. Taylor R.R. Elite athletes and the gene for angiotensin-converting enzyme / R.R. Taylor, C.D. Mamotte, K. Fallonet [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1999. – V.87. – P. 1035-1037.
13. Tobina T. Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism and exercise trainability in elderly women: an electrocardiological approach / T. Tobina, A. Kiyonaga, Yu. Akagi [et al.] // Journal of Sports Science and Medicine. – 2007. – V.6. – P. 220 – 226.
14. Evidence from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin converting enzyme gene (ACE) controls plasma ACE / L. Tiret, B. Rigat, S. Visvikis [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1992. – V.51. – P. 187-205.
15. Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism / Woods D., Hickman M., Jamshidi Y. // Hum. Gen. – 2001. – V. 108. – P. 230-232.
16. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscles strength / Williams A.G., Day S.H., Folland J.P. [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2005. – V.37, №6. – P. 944-948.
17. Endurance-enhancement related to the human angiotensin I-converting enzyme I-D polymorphism is not due to differences in the cardiorespiratory response to training / Woods D.R., World M., Rayson M.P. [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2002. – V.86. – P. 240-244.

Надійшла 04.03.2014 р.

Рецензент: проф. Т.П. Тананакіна