

Учреждение образования  
«Международный государственный экологический  
университет имени А.Д.Сахарова»

# ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 2 (28)  
АПРЕЛЬ–ИЮНЬ 2014

*Основан в мае 2007 года  
Выходит ежеквартально*

Минск  
2014

## УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Учреждение образования «Международный государственный  
экологический университет имени А.Д.Сахарова»

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

кандидат биологических наук, доцент **Дунай Валерий Иванович**

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

**Я. Шишко**, профессор, Варшавский университет естественных наук (Республика Польша)

**Б. Крстич**, профессор, Университет г. Нови Сад (Республика Сербия)

**И. В. Дардынская**, профессор, Иллинойский университет (США)

**И. А. Степанов**, профессор, Международный независимый эколого-политологический университет (Россия)

**С. Н. Степаненко**, профессор, Одесский государственный экологический университет (Украина)

**Г. Либератос**, профессор, Университет г. Патрас (Греция)

**Й. Сабол**, профессор, Пражский технический университет (Чешская Республика)

**А. П. Денисов**, генеральный директор ИЧУПП «Кока-кола Бевриджиз Белоруссия» (Беларусь)

**Ю. А. Коровин**, профессор, Объединенный институт ядерных исследований (Россия)

## РЕДКОЛЛЕГИЯ:

**С. С. Позняк**, д-р с.-х. наук, доцент  
(зам. главного редактора)

**О. В. Лозинская** (научный редактор)

**В. Г. Баштовой**, д-р физ.-мат. наук, проф.

**С. Е. Головатый**, д-р с.-х. наук, проф.

**А. П. Голубев**, д-р биол. наук, доцент

**А. Н. Капич**, д-р биол. наук, проф.

**С. П. Кундас**, д-р тех. наук, проф.

**А. В. Кильчевский**, д-р биол. наук,  
проф., член-корр. НАН Беларуси

**Л. М. Лобанок**, д-р мед. наук, проф.

**С. Б. Мельнов**, д-р биол. наук, проф.

**А. Е. Океанов**, д-р мед. наук, проф.

**Т. Ф. Персикова**, д-р с.-х. наук, проф.

## АДРЕС РЕДАКЦИИ:

ул. Долгобродская, 23, 220070, г. Минск,

тел. (017) 230 73 72, факс: (017) 230 68 97

E-mail: [info@iseu.by](mailto:info@iseu.by)

<http://www.iseu.by>

Свидетельство о государственной регистрации № 1366 от 10.06.2010,  
выдано Министерством информации Республики Беларусь

Редакторы *Е. В. Корзун, Т. А. Лавринович*

Компьютерная верстка *М. Ю. Мошкова*

Корректор *Е. В. Корзун, О. А. Кучинский*

Great Lakes Centers for Occupational and Environmental Safety  
and Health University of Illinois at Chicago School of Public Health

Журнал издается при поддержке Центров Великих озер профессиональной и экологической безопасности и здоровья  
Школы общественного здоровья Иллинойского университета в Чикаго, США

Подписано в печать 30.06.2014 г. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 14,49. Тираж 100 экз. Заказ 351. Бесплатно

ОАО «Оргстрой»

ЛП № 02330/0494197 от 03.04.2009.

Ул. Берестянская, 16, 220034, г. Минск

© Учреждение образования  
«Международный государственный  
экологический университет  
имени А.Д.Сахарова», 2014

**А. С. Козлова<sup>1</sup>, Т. Л. Лебедь<sup>2</sup>, Ю. В. Малиновская<sup>1</sup>, С. Б. Мельнов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>УО «Международный государственный экологический университет имени А. Д. Сахарова», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УО «Полесский государственный университет», г. Пинск, Республика Беларусь

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ СПОРТСМЕНОВ СПОРТА ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ**

*В статье исследовано распределение отдельных полиморфных аллелей и вариантов генотипов по генам, ассоциированным с развитием сердечно-сосудистых патологий (ACE, AGT, AGTRI, NFATC4, PPARA, PPARD), у спортсменов-единоборцев.*

*Цель настоящей работы – исследовать распределение аллельных вариантов генов, принадлежащих к различным функциональным системам, участвующим в работе сердечно-сосудистой системы (а именно: генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гена, участвующего в метаболическом пути кальциневрина, и генов рецепторов активации пролиферации пероксисом).*

**Ключевые слова:** генетическое тестирование, генотип, генетика спорта, внезапная смерть, сердечно-сосудистая патология, единоборцы

### **Введение**

Расшифровка структуры генома человека и широкое использование методов молекулярно-генетической диагностики открыли возможность выявления генетических маркеров, определяющих развитие и раннее проявление различных физических и психических особенностей человека. Одним из перспективных направлений исследований является определение генетической предрасположенности к профессиональной спортивной деятельности. Комплексный анализ результатов молекулярно-генетического тестирования может служить основой для отбора потенциальных спортсменов, подбора вида спорта, в котором существует возможность достижения наивысших результатов, оптимизации и коррекции тренировочного процесса. Помимо генетических маркеров, ассоциированных с проявлением таких необходимых качеств, как скорость, сила, выносливость, идентифицированы также аллели, ассоциированные с развитием профессиональных патологий спортсменов [1]. Наличие таких аллелей напрямую связано с прекращением роста спортивных результатов и развитием различных патологических состояний, вплоть до внезапной сердечной смерти в результате нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы.

Внезапной смертью в спорте называют случаи смерти, наступившей непосредственно во время физических нагрузок, а также в течение 1–24 часов с момента проявления первых симптомов патологического состояния [2].

Частота случаев внезапной сердечной смерти в спорте по различным данным составляет от 0,46 до 2,6 случаев на 100 тыс. человек в год. Так, американский регистр внезапной смерти молодых спортсменов (Sudden Death in Young Athletes Registry) с 1980 по 2006 г. зарегистрировал 1781 внезапную смерть и 85 случаев нефатальной остановки сердца во время занятий спортом, которые отмечались в 38 видах спорта. Частота случаев внезапной смерти достоверно увеличивалась ежегодно на 6 % в год [3]. Национальный центр спортивной медицины Италии провел анализ внезапной смертности с 1979 по 2004 г. [4]. Смертность среди спортсменов оказалась в 2,4 раза выше, чем в популяции ( $p < 0,001$ ). Причем с 1993 г. риск внезапной смертности вырос в 1,5 раза в сравнении с прошлыми годами. В. Halawa (2004) провел анализ 16 исследований, касающихся внезапной смерти спортсменов и сделал вывод, что риск внезапной смерти среди спортсменов в 5–10 раз выше, чем в популяции.

По данным, собранным Marcelo Ferreira et al (2010) с 1966 по 2004 г., было зарегистрировано 1101 случаев внезапной смерти у спортсменов моложе 35 лет. 90 % из них были связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 50 % – с врожденными анатомическими патологиями

сердца и кардиомиопатиями, 10 % – с ранним коронарным атеросклерозом сосудов. Показано, что 40 % погибших спортсменов были моложе 18 лет, соотношение женщин/мужчин составило 1/9. Случаи внезапной сердечной смерти были зарегистрированы почти для всех видов спорта, большинство относилось к футболу (30 %) и баскетболу (25 %) [2].

Наиболее значительной группой заболеваний, способных привести к внезапной смерти в спорте, являются сердечно-сосудистые патологии. Так, причиной внезапной смерти среди спортсменов старше 35 лет в 90 % случаев является ишемическая болезнь сердца [3]. Избыточные нагрузки у спортсменов могут также приводить к продолжительной гиперфункции сердца, провоцирующих развитие гипертрофии миокарда. В 36 % случаев внезапная сердечная смерть вызвана именно гипертрофической кардиомиопатией [4].

Известно более 150 мутаций, приводящих к возникновению гипертрофии сердечной мышцы, в том числе гены ионных каналов, регулирующих ЧСС, гены метаболизма миокарда, гены, регулирующие сосудистый тонус и капилляризацию. Среди наиболее значимых полиморфных генов можно выделить: гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ACE Alu I/D, AGT Met235Thr, AGT Met174Thr, AGTR1 A1166C), ген NFATC4 Gly160Ala, участвующий в метаболическом пути кальциневрина, и гены рецепторов активации пролиферации пероксисом (PPARA G2528C, PPARC +294T/C) [5].

### Материалы и методы

Объектом исследования послужил ДНК-содержащий материал (буккальный эпителий) спортсменов высокой квалификации (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта, мастера спорта международного класса, заслуженные мастера спорта), и контрольной группы людей, активно не занимающихся спортом. Сбор биологического материала проводился методом соскоба эпителиальных клеток ротовой полости с помощью одноразовых стерильных тупферов, что не нарушало целостности кожных покровов, не требовало привлечения медицинского персонала, а также не вызывало страха и тревоги у испытуемых. Все испытуемые были проинформированы о целях и условиях исследований, при этом участие было добровольным.

В основе метода выделения ДНК лежал лизис клеток буккального эпителия додецилсульфатом натрия и деградация белков протеиназой К, в последствии клеточный лизат обрабатывался смесью перхлората натрия, хлороформа, изоамилового спирта. Преципитацию ДНК проводили этанолом, а затем ее растворяли в буфере для хранения ДНК.

Таблица 1

Основные реагенты для молекулярно-генетического тестирования

№ п/п	Полиморфизм гена	Состав олигонуклеотидов	Температура отжига, °С	Эндонуклеаза рестрикции
1	Alu I/D ACE	5'-CTGGAGAGCCACTCCCATCCTTTCT-3' 5'-GACGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'	58	–
2	Thr174Met AGT	5'-CACCCCTGGCCTCTCTATCT-3' 5'-GAACCTGTCAATCTTCTCAGCA-3'	64	Nla III
3	Met235Thr	5'-TTTGTGCAGGGCCTGGCTCTCT-3' 5'-TCCTAGGGCCAGAGCCAGCAGA-3'	66	Psy I
4	A1166C AT2R1	5'-CCTGCACCATGTTTGAGGTTGAGTGAC-3' 5'-AAATAACAGGACAAAAGCAGGCTAGGGAG-3'	65	Dde I
5	C2528G PPARA	5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG-3' 5'-AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA-3'	60	Tag I
6	+294T/C PPARD	5'-CCCCTCGCACCATCCTCTT -3' 5'-AAGTGCATGCTGTGGTCCCCC -3'	64	Bsl I
7	Gly160Ala NFATC4	5'-ATCACCTCCATCTCTCCCA-3' 5'-TCATTTAGCTCAGACTCCACC-3'	58	Apa I

Молекулярно-генетическую диагностику проводили методами классической полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПДРФ-анализа) (табл. 1). Для выявления однонуклеотидных замен продукты ПЦР инкубировали с эндонуклеазами рестрикции (New England BioLabs, США) Apa I, Tag I, Nla III, Bsl I, Dde I, Psy I проводили их электрофоретическое разделение в 2–3%-ном агарозном и 10%-ном полиакриламидном гелях.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistika 6.0, а все промежуточные расчеты выполнялись при помощи программы Microsoft Office Excel 2007. Распределение частот генотипов и аллелей в обследованных группах анализировали с использованием точного критерия Фишера (с поправкой Йетса). Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Частота аллелей и генотипов выносливости у спортсменов сравнивалась с частотой встречаемости данных аллелей и генотипов в контрольной группе.

### *Результаты и обсуждение*

Основные результаты проведенных исследований суммированы по принадлежности к различным функциональным системам, участвующим в работе сердечно-сосудистой системы, и представлены в табл. 2–4. Проводилась оценка распространенности как отдельных полиморфных аллелей, так и вариантов генотипов по исследуемым генам. Необходимость подобного анализа связана с тем, что при отсутствии статистически значимых различий по частоте встречаемости аллелей может тем не менее наблюдаться преобладание гомозиготного или гетерозиготного генотипа в одной из групп.

#### *Оценка полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система – это гормональная система, которая регулирует кровяное давление и объем крови в организме. Наиболее важными генами, регулирующими работу ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, являются гены ангиотензин I-превращающего фермента, ангиотензиногена и рецепторов к ангиотензину.

Ген ACE локализован на хромосоме 17 (17q23.3) и отвечает за синтез ангиотензин I-превращающего фермента (angiotensin-converting enzyme, ACE).

ACE – это один из ключевых ферментов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, который играет важную роль в регуляции артериального давления и электролитного баланса. ACE выделяется из легочных и почечных клеток эндотелия и катализирует превращение ангиотензина декапептида I в ангиотензина октапептид II – мощный вазопрессор и альдостерон-стимулирующее вещество. Кроме того, фермент способен инактивировать брадикинин, который выступает в качестве вазодилатора.

Влияние гена ACE было достаточно хорошо изучено, и большинство опубликованных данных относится к полиморфизму rs4340 (Alu I/D), ведущему к inserции или делеции последовательности из 287 пар оснований в интроне 16, определяющей активность ACE в сыворотке крови и тканях [6]. Было показано, что около 50 % интериндивидуальной изменчивости концентрации ACE в плазме крови определяется влиянием данного полиморфизма [5]. Также было установлено, что уровень ACE у обладателей II-генотипа значительно ниже, чем у субъектов с генотипом ID или DD [7].

Существует множество противоречивых данных относительно вклада полиморфизма Alu I/D гена ACE в развитие таких патологических состояний, как ИБС, спазм коронарных артерий и инфаркт миокарда. Ряд исследований показал ассоциацию между DD-генотипом и повышенным риском развития этих заболеваний [3, 4]. Кроме того, была обнаружена зависимость между наличием D-аллели и стенозом почечных артерий [5], церебрально-сосудистыми нарушениями [6] и другими осложнениями, связанными с поражением сосудов. Тем не менее некоторые исследователи полагают, что, несмотря на различие частот аллелей в группах, I/D-полиморфизм гена ACE не является фактором риска для развития патологии коронарных артерий и инфаркта миокарда [6]. Однако обнаружены другие мутации гена (Tyr266Ter, del 4bp 1319TGGA), приводящие к патологии почек за счет дисплазии почечных канальцев [8].

Ген AGT располагается на 1 хромосоме (1q42-q43) и кодирует белок ангиотензиноген. Ангиотензиноген является предшественником вазоактивных нейрогормонов ангиотензина I и II. Белок экспрессируется в печени и расщепляется под действием ренина в ответ на снижение артериального давления. Полученный продукт, ангиотензин I, затем расщепляется при участии ангиотензин-превращающего фермента для получения физиологически активных фермента ангиотензина II. Ангиотензиноген участвует в поддержании кровяного давления и в патогенезе гипертонической болезни и преэклампсии.

К наиболее важным мутациям в данном гене относятся точечные нуклеотидные полиморфизмы, которые приводят к аминокислотным заменам в 174 и 235 кодонах гена – Thr174Met

(rs4762) и Met235Thr (rs699), соответственно. В результате этих замен происходит изменение концентрации ангиотензиногена в плазме крови.

Установлено, что Met235Thr-полиморфизм гена оказывает влияние на степень гипертрофии левого желудочка, вызванной спортивными тренировками на выносливость. Наибольшая гипертрофия наблюдается у спортсменов, гомозиготных по аллелю Т [10]. При этом СС-генотип статистически преобладает у спортсменов, специализирующихся на силовых видах спорта. Предполагается, что он может быть ассоциирован со скоростно-силовыми качествами [11]. Имеются противоречивые данные по поводу связи между ТТ-генотипом и развитием гипертонической болезни [12]. Тем не менее показано, что Met235Thr-полиморфизм может приводить к изменению почечной функции вплоть до диабетической и гипертонической нефропатии [13]. Также установлена зависимость между наличием Т-аллеля и повышением артериального давления, развитием атеросклероза (гомозиготность по аллелю Т в 1,25 раза увеличивает распространённость каротидных бляшек) и возникновением глубоких подкорковых повреждений белого вещества головного мозга [13]. Кроме того, выявлен синергетический эффект между AGT и AT2R1 на развитие повреждений. Что касается мутации Thr174Met, то ряд исследований показал связь между наличием в генотипе аллеля Т и развитием гипертонии. Риск повышался в 1,9 раз при гетерозиготном генотипе и более чем в 2 раза при генотипе ТТ [9].

Ген AT2R1 (AGTR1) локализован на 3 хромосоме (3q24) и кодирует один из четырех основных рецепторов ангиотензина II, расположенных в эндотелии сосудов и опосредующих все основные сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина. Основная биологическая роль этого гена, как и других компонентов РААС, заключается в контроле и регуляции кровяного давления.

Известно более 50 полиморфизмов гена AT2R1, однако наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм, приводящий к замене в 1166 позиции А > С (rs5186). Он относится к общей группе полиморфизмов, которые отвечают за функцию сосудов, воспаление и окислительный стресс [11]. Существует большое число публикаций, в которых показана связь С-аллеля с гипертонией [12] и заболеваниями почек в различных популяциях [10,11]. Также полиморфизм ассоциирован с гипертрофией левого желудочка у спортсменов (особенно в присутствии ACE DD). Кроме того, у пациентов с ГЛЖ наблюдалось увеличение периода изоволюметрического расслабления и конечно-систолического давления, которое сильно коррелирует с индексом массы левого желудочка, особенно в присутствии ACE-DD + AT2R1-AC/CC. Установлена также сильная связь между AT2R1 1166С аллелью и предрасположенностью к аневризме абдоминальной аорты [9]. Кроме того, исследования показали, что полиморфизм rs1492099 в гене AT2R1 связан со снижением риска внезапной остановки сердца [8].

Несмотря на высокую клиническую значимость отдельных полиморфизмов, наиболее информативным представляется анализ всей совокупности генов ренин-ангиотензин-альдостеронового каскада (ACE, AGT, AT2R1).

Таблица 2

Распределение частот встречаемости аллелей и генотипов генов ACE, AGT и AT2R1

Ген			Частота, %		p
			Основная группа	Группа сравнения	
1	2	3	4	5	6
ACE	Аллель	I	35,21 ± 2,98	40,79 ± 4,49	–
		D	64,79 ± 2,98	59,21 ± 4,49	
	Генотип	II	17,90 ± 2,39	25,00 ± 3,95	< 0,200
		ID	34,63 ± 2,97	31,67 ± 4,25	–
		DD	47,47 ± 3,11	43,33 ± 4,52	–
AGT (rs4762)	Аллель	C	75,00 ± 10,83	86,36 ± 3,13	–
		T	25,00 ± 10,83	13,64 ± 3,13	
	Генотип	CC	56,25 ± 12,40	72,50 ± 4,08	–
		CT	37,50 ± 12,10	27,50 ± 4,08	–
		TT	6,25 ± 6,05	0,00 ± 0,00	–

1	2	3	4	5	6
AGT (rs699)	Аллель	С	68,94 ± 5,70	40,70 ± 4,48	< 0,001
		Т	31,06 ± 5,70	59,30 ± 4,48	
	Генотип	СС	37,88 ± 5,97	16,20 ± 3,36	< 0,001
		СТ	62,12 ± 5,97	49,00 ± 4,56	< 0,100
		ТТ	0,00 ± 0,00	34,80 ± 4,35	< 0,001
AT2R1	Аллель	А	73,44 ± 2,67	68,42 ± 4,24	–
		С	26,56 ± 2,67	31,58 ± 4,24	
	Генотип	АА	54,58 ± 3,01	47,50 ± 4,56	< 0,200
		АС	37,73 ± 2,93	41,67 ± 4,50	–
		СС	7,69 ± 1,61	10,83 ± 2,84	–

Анализ частот встречаемости различных аллелей генов ACE, AGT и AT2R1 показал наличие статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения ( $p < 0,001$ ). Как видно из табл. 2, преобладающими генотипами в обеих группах являются ACE DD, AGT (rs4762) CC, AGT (rs699) CT и AT2R1 AA, при этом в основной группе частота аллели AGT (rs699) С значительно преобладает (68,94 % ± 5,70 % против 40,70 % ± 4,48 %,  $p < 0,001$ ): распространенность генотипов AGT (rs699) CC и AGT (rs699) CT выше, чем в группе сравнения (37,88 % ± 5,97 % против 16,20 % ± 3,36 %,  $p < 0,001$ , и 62,12 % ± 5,97 % против 49,00 % ± 4,56 %,  $p < 0,1$  соответственно), а генотип AGT (rs699) TT полностью отсутствует (0,00 % ± 0,00 % против 34,80 % ± 4,35 %,  $p < 0,001$ ).

Кроме того, наблюдается тенденция к более высокой частоте встречаемости генотипа AT2R1 AA у спортсменов ( $p < 0,2$ ), и генотипа ACE II в группе сравнения ( $p < 0,2$ ).

#### *Гены метаболического пути кальциневрина*

Кальциневрин – это протеинфосфатаза, также известная как протеинфосфатаза-3 или кальций зависимая серин-треонин фосфатаза. Ген NFATC4 локализован на 14 хромосоме (14q11.2) и кодирует белок, который носит название: ядерный фактор активированных Т-клеток 4. Данный протеин является одним из семейства транскрипционных факторов, идентифицированных как посредники в процессе активации генов цитокинов в ответ на антигенную стимуляцию Т-клеток. Известно, что активация кальциневрином NFATC играет центральную роль в развитии гипертрофии сердца [12].

Кроме того, кальциневрин может связываться с рецепторами некоторых медиаторов нервной системы, в том числе, дофамина и ГАМК. Показано, что ингибирование выработки кальциневрина может вызывать симптомы шизофрении: нарушение рабочей памяти, дефицит внимания, аномальное социальное поведение и другие отклонения [10]. В свою очередь, ингибирование системы кальциневрин/NFAT подавляет p53-зависимое старение раковых клеток, тем самым увеличивая онкогенный потенциал. Таким образом, нормальная работа системы критически необходима для защиты от рака [13].

Установлено, что NFATC3 и NFATC4 необходимы для развития сердечной мышцы на эмбриональной стадии [6]. Нокаут по данным генам приводит к формированию тонких стенок желудочков, в результате чего повышается риск развития перикардита. Кроме того, нарушается работа митохондриальной системы кардиомиоцитов. Также передача сигналов от NFATC4 лежит в основе морфогенеза клапанов сердца [8].

Наиболее важной мутацией в данном гене является однонуклеотидный полиморфизм Gly160Ala (rs2229309). Так, результаты проведенного физиологического тестирования гребцов-академистов различного пола и спортивной квалификации показали статистически значимую связь Gly160-аллели с высокой физической работоспособностью, а, следовательно, и с повышенными значениями мышечной и аэробной выносливости [7]. Кроме того, полиморфизм был связан с увеличением массы и толщины стенки левого желудочка, при этом минорный аллель (Ala) ассоциирован с более низкими значениями этих параметров [13]. Влияние гена на изменения в кардиомиоцитах обусловлено тем, что после активации NFATC4 перемещается к ядру клеток, где связывает с фактором транскрипции, который носит название GATA-связывающий белок 4 (GATA4). Этот белок стимулирует несколько сердечных генов, участвующих в гипертрофическом ответе сердечной мускулатуры [10]. Таким образом, ген GATA4 также играет роль в развитии гипертрофии сердца у человека.

Распределение частот встречаемости аллелей и генотипов гена NFATC4

Ген			Частота, %		p
			Основная группа	Группа сравнения	
NFATC4	Аллель	G	30,00 ± 11,83	37,00 ± 4,41	–
		C	70,00 ± 11,83	63,00 ± 4,41	
	Генотип	GG	20,00 ± 10,33	11,70 ± 2,93	–
		GC	20,00 ± 10,33	50,00 ± 4,56	<0,02
		CC	60,00 ± 12,65	38,30 ± 4,44	–

Нами была показана тенденция к преобладанию гетерозиготного генотипа NFATC4 GC у спортсменов ( $p < 0,02$ ); в то же время как частотная распространенность аллелей гена не отличалась между двумя группами.

#### *Гены рецепторов активации пролиферации пероксисом*

Семейство генов PPARs представляет собой гены рецепторов активации пролиферации пероксисом, которые специфически опосредуют действие пероксисом, участвующих в клеточной пролиферации, дифференцировке, иммунных и воспалительных реакциях. Гены, кодирующие эти рецепторы, обозначаются как PPARA, PPARG и PPARD и локализованы на разных хромосомах, но в целом имеют сходную молекулярную структуру. Сами рецепторы представлены тремя подтипами белков: PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$  и PPAR $\delta$ .

Ген PPARA локализован на хромосоме 22 (22q13.31), его экспрессия осуществляется в тех тканях, в которых происходит наиболее интенсивный обмен жиров: мышцы, печень, сердце и бурый жир. Установлено, что в мышцах ген PPARA экспрессируется в 7 раз сильнее, чем в жировой ткани. Основной функцией белка PPAR $\alpha$  является регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза путем изменения экспрессии генов, вовлеченных в пероксисомное и митохондриальное окисление. Физические нагрузки увеличивают утилизацию жирных кислот в тканях за счет повышения экспрессии гена PPARA (и, как следствие, регулируемых им генов). В конечном итоге это улучшает окислительную способность скелетных мышц. При низкой экспрессии гена PPARA способность тканей к эффективному  $\beta$ -окислению жирных кислот падает. Сверхэкспрессия гена, напротив, замедляет утилизацию глюкозы и усиливает процесс  $\beta$ -окисления.

Наиболее важным полиморфизмом гена PPARA является замена нуклеотида G на C в положении 2528 (rs4253778), которая нарушает регуляцию липидного и углеводного обмена. Многочисленные исследования показали, что различные варианты данного полиморфизма можно рассматривать в качестве маркеров выносливости, мышечной силы и скорости, предрасположенности к сердечно-сосудистым патологиям и нарушениям метаболизма [10,13]. Так, у носителей генотипа GG было отмечено повышенное содержание медленных мышечных волокон (что обуславливает повышенную выносливость), а у носителей генотипа CC – пониженное (предрасположенность к скоростно-силовым видам спорта).

Также генотип rs4253778 C был ассоциирован высоким риском развития атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. Кроме того, наличие C-аллели ассоциируется с гипертрофией левого желудочка при занятиях физическими упражнениями у армейских рекрутов.

Ген PPARD локализован в коротком плече 6-й хромосомы (6p21.2.1). Он активно экспрессируется в коже, мозге, жировой ткани и в медленных мышечных волокнах скелетных мышц. Белок PPAR $\delta$  участвует в заживлении ран, клеточном росте, защищает миоциты от апоптоза, вызванного окислительным стрессом, а также регулирует экспрессию генов, вовлеченных в окисление жирных кислот и обмен холестерина.

Наиболее важным полиморфизмом гена является +294T/C (rs2016520), ассоциированный с развитием ряда метаболических нарушений, в частности, изменением базового уровня холестерина [8]. Данные изменения, в свою очередь, повышают риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Установлено, что PPARD CC-генотип чаще встречается у спортсменов-стайеров (и обуславливает повышенную выносливость) [9]. Кроме того, исследования показали, что частота аллеля растет с повышением квалификации спортсменов [10].

Распределение частот встречаемости аллелей и генотипов генов PPARD и PPARA

Ген			Частота, %		p
			Основная группа	Группа сравнения	
PPARD	Аллель	C	11,67 ± 5,86	16,00 ± 3,35	–
		T	88,33 ± 5,86	84,00 ± 3,35	
	Генотип	CC	3,33 ± 3,28	2,50 ± 1,43	–
		CT	16,67 ± 6,80	27,00 ± 4,05	<0,200
		TT	80,00 ± 7,30	70,50 ± 4,16	–
PPARA	Аллель	C	13,43 ± 1,76	70,59 ± 4,16	<0,001
		G	86,57 ± 1,76	29,41 ± 4,16	
	Генотип	CC	1,60 ± 0,65	5,88 ± 2,15	<0,100
		GC	23,67 ± 2,19	47,06 ± 4,56	<0,001
		GG	74,73 ± 2,24	47,06 ± 4,56	<0,001

Анализ частот встречаемости различных аллелей выявил статистически значимые различия в распространенности генотипов гена PPARA. В группе сравнения доли генотипов PPARA GG и PPARA GC равны и составляют 47,06 % ± 4,56 %, в то время как в основной группе преобладает PPARA GG генотип (74,73 % ± 2,24 %,  $p < 0,001$ ), доля гетерозигот составляет всего 23,67 % ± 2,19 % ( $p < 0,001$ ), а гомозигот CC – 1,60 % ± 0,65 % ( $p < 0,1$ ). Таким образом, результаты молекулярно-генетического анализа по гену PPARA демонстрируют преобладание склонности к аэробному метаболизму среди спортсменов (генотип PPARA GG), что обуславливает повышенную выносливость; а также пониженный риск развития ожирения, сахарного диабета и атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе.

### Заключение

Использование молекулярно-генетического тестирования позволяет определять индивидуальные особенности организма не только в отношении подбора оптимального вида физической активности, но и в возможности оценки профессионального долголетия, что крайне актуально в успешной спортивной деятельности.

Полученные нами данные свидетельствуют о преобладании в группе спортсменов маркеров, ассоциированных с повышенной активностью компонентов сердечно-сосудистой системы. При длительных и интенсивных нагрузках под действием описанных биологически активных веществ формируются изменения в структуре миокарда сердца и сосудов, что и приводит к возникновению функциональных отклонений.

Представленные в работе данные являются достаточно перспективными и представляют большой интерес для дальнейшего изучения.

### Список литературы

1. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006 / B. J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2009. – 119(8):1085-92.
2. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program / D. Corrado [et al.] // *JAMA*. – 2006. – 296(13):1593-601.
3. Halawa B. Cardiovascular diseases as a cause of sudden death in athletes // *Pol Merkur Lekarski*. – 2004. – 16(91):5-7.
4. Sudden cardiac death athletes: a systematic review / M. Ferreira [et al.] // *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol*. – 2010. – 2:19.
5. Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта : монография / И. И. Ахметов. – М. : Советский спорт, 2009. – 268 с.
6. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidylcarboxypeptidase 1) / B. Rigat [et al.] // *Nucleic Acid Res*. – 1992. – Vol. 20. – C. 1433.

7. A dominant relationship between the ACE D allele and serum ACE levels in a Ghanaian population / S. Jeffery [et al.] // *J. Med. Genet.* – 1999. – 36(11): 869–870.
8. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects / J. P. Casas // *Circulation.* – 2004. – 109(11):1359-65.
9. Desvergne, B. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of Metabolism / B. Desvergne, W. Wahli // *Endocr. Rev.* – 1999. – Vol. 20. – P. 649–688.
10. Вейер, Б. Анализ генетических данных / Б. Вейер. – М. : Мир, 1995. – 400 с.
11. Дьяченко, А. Ю. Специальная подготовка квалифицированных гребцов на байдарках и каноэ, направленная на увеличение скорости развертывания реакции аэробного энергообеспечения работы: дис. ... канд. пед. наук / А. Ю. Дьяченко. – К., 1991. – 156 с.
12. Мартиросов, Э. Г. Некоторые перспективные направления генетических исследований в спорте / Э. Г. Мартиросов, А. Ф. Маленко // *Генетические маркеры в антропогенетике и медицине.* / Тез. 4-го Всесоюзн. симпоз. – Хмельницкий, 1988. – С. 120–121.
13. Платонов, В. Н. система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения / В. Н. Платонов. – К. : Олимп. л-ра, 2004. – 808 с.

***A. S. Kozlova, T. L. Lebedz, Y. V. Malinovskaya, S. B. Melnov***

### **GENETIC MARKERS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN COMBAT SPORT ATHLETES**

The primary purpose of research was to identify the genotype specificities of the combat sport athletes. We studied the distribution of ACE, AGT, AGTR1, NFATC4, PPARA, PPARD genotypes in 180 combat sport athletes aged from 16 to 30 years. The athletes' sports ranks varied from candidate master to international master of sports. Comparative analysis showed significant differences on AGT, and PPARA allele frequencies between athletes and common local population.

Our data indicates the prevalence of markers associated with increased activity of the cardiovascular system in combat athletes. On prolonged and intensive exercise loading the influence of described biologically active substances alters the structure of the myocardium and the blood vessels, which leads to the development of functional cardiovascular impairments.

---

# Содержание

---

<b>ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ</b> .....	<b>8</b>
А. Ф. Веренич, С. С. Позняк, Ч. А. Романовский, С. В. Тыновец, В. С. Филипенко ПРОДУКТИВНОСТЬ И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОЙМЕННЫХ ЛУГОВЫХ ЦЕНОЗОВ В УСЛОВИЯХ РЕГУЛИРУЕМОГО ЗАТОПЛЕНИЯ ПРИ ВНЕСЕНИИ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ .....	8
<b>ИЗУЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ЭКОСИСТЕМ</b> .....	<b>15</b>
Д. В. Лойчиц, Е. И. Кузнецова, Т. В. Романовская, С. В. Глушен, И. В. Семак ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА .....	15
В. И. Дунай, В. Тщентке, П. В. Сторчак ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ NO-СИНТАЗЫ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ УТКИ МУСКУСНОЙ ( <i>CAIRINA MOSCHATA</i> )....	20
<b>РАДИОЭКОЛОГИЯ И РАДИОБИОЛОГИЯ, РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ</b> ..	<b>24</b>
Л. Н. Москальчук, А. А. Баклай, Т. Г. Леонтьева МОДЕЛИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ПЕРЕХОДА РАДИОСТРОНЦИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА–РАСТЕНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИЗВЕСТКОВАНИЯ.....	24
<b>ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ</b> .....	<b>31</b>
Е. Н. Альферович, Л. В. Грак, Н. В. Кокорина, Е. А. Саржевская РОЛЬ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.....	31
И. Ю. Гробовикова, Н. Г. Соловьёва, Ю. Г. Походня, С. Б. Мельнов МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАбельНОСТИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТИВНЫМИ ЕДИНОБОРСТВАМИ.....	36
А. С. Козлова, Т. Л. Лебедь, Ю. В. Малиновская, С. Б. Мельнов ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ СПОРТСМЕНОВ СПОРТА ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ .....	42
Н. В. Герасимович, Н. В. Прокопенко, И. В. Пухтеева, М. Л. Левин, Е. А. Лосицкий ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ КРИОТЕРАПИИ ....	50
А. С. Войтехович, Е. В. Волочник, С. В. Глушен ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ТРАНСЛОКАЦИИ AML-1/ETO В ИНТЕРФАЗНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДРАХ КУЛЬТУРЫ KASUMI-1 .....	54
<b>ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ</b> .....	<b>60</b>

Đ. Jović, G. Dražić, B. Krstić, D. Stanković, D. Jokanovic EVALUATION OF FORESTS IN THE AREA OF MOUNTAIN AVALA IN RELATION TO THEIR ENVIRONMENTAL, SOCIAL AND ECONOMIC FUNCTIONS.....	60
<b>СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ, ФИЛОСОФИЯ И ПРАВО ..... 66</b>	
О. А. Беленкова СОЦИОКУЛЬТУРНАЯ ИДЕНТИЧНОСТЬ КАК СИСТЕМООРГАНИЗУЮЩИЙ ФАКТОР ТВОРЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ .....	66
Н. Д. Лепская ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИДЕОЛОГИЯ КАК СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКОКУЛЬТУРЫ.....	71
<b>СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ ЭКОЛОГИЯ ..... 77</b>	
С. Н. Цыбулько, А. А. Зайцев, Н. Н. Семенов РАДИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ АЗОТНЫХ И КАЛИЙНЫХ УДОБРЕНИЙ НА АНТРОПОГЕННО-ПРЕОБРАЗОВАННОЙ ТОРФЯНОЙ ПОЧВЕ ПРИ ВОЗДЕЛЫВАНИИ МНОГОЛЕТНИХ ТРАВ .....	77
<b>ВЛИЯНИЕ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРИРОДНЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ЭКОСИСТЕМЫ..... 85</b>	
Е. И. Бычкова ГЕЛЬМИНТОФАУНА СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ <i>CARASSIUS</i> <i>AURATUS GIBELIO</i> (BLOCH, 1782) ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ БЕЛАРУСИ.....	85
Ж. А. Рупасова, И. М. Гаранович, Т. В. Шпитальная, Т. И. Василевская, Н. Б. Криницкая ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛОДОВ ГИБРИДНЫХ ФОРМ КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ПРИ ИНТРОДУКЦИИ В БЕЛАРУСЬ.....	92
Л. С. Чумаков, О. М. Масловский, А. В. Шевкунова, И. П. Сысой ЭХИНОЦИСТИС ЛОПАСТНОЙ ( <i>ECHINOCYSTIS LOBATA</i> (MICHX.) TORR. ET GRAY) В Г. МИНСКЕ – СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ .....	96
О. В. Лозинская, Н. Ю. Русак, С. Б. Мельнов ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ УРБОЦЕНОЗОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМОРФИЗМА ЛИСТОВОЙ ПЛАСТИНКИ <i>TRIFOLIUM REPENS L.</i> .....	102
В. Ф. Ковалев, Е. В. Сермакшева, Н. В. Гончарова РЕАКЦИЯ ПИГМЕНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ( <i>PINUS SYLVESTRIS L.</i> ) НА ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ЦЕЗИЕМ-137 В НАРОВЛЯНСКОМ И ВЕТКОВСКОМ ЛЕСХОЗАХ .....	109
О. И. Родькин, А. А. Бутько, В. А. Пашинский, А.А. Шабанов ЭКОЛОГО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЛОМЫ В КАЧЕСТВЕ БИОТОПЛИВА НА ОСНОВЕ ИНТЕРАКТИВНОЙ МОДЕЛИ. ....	115
<b>ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ ..... 122</b>	
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ..... 122	