

**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ СКОРОСТНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА И ПОЛИМОРФНЫМИ ВАРИАНТАМИ
ГЕНА *BDKRB2* У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ**
Ю.Л. Масленникова

Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А. Соловьёва,
Россия, maslennikova_j@mail.ru

Введение. Многочисленные исследования позволили продемонстрировать, что эффективность спортивной деятельности, особенно в циклических видах спорта, в значительной мере определяется оптимальным состоянием гемодинамики, а проблема циркуляторного обеспечения транспорта кислорода является фундаментальной для современной спортивной медицины и физиологии [1,5]. Показана роль скоростных и кинематических параметров периферического кровотока в патогенезе кардиоваскулярного риска [3,6]. В спортивной практике потоковые свойства во многом определяют спортивную успешность и специфическую работоспособность [1,2,5].

С другой стороны повышен интерес к исследованию кинин–брадикининового каскада, в основе которого лежит генетическая составляющая. Наиболее активно изучается главный пептид–эффектор калликреин–кининовой системы – брадикинин, участвующий в широком спектре физиологических реакций, экспрессируется преимущественно в эндотелии, большинство его проявлений реализуются через B_2 рецепторы, стимулирует выработку эндотелиальной NO–синтазы, чем определяет вазорелаксацию сосудов и играет важную роль в обеспечении эффективного кровообращения [2,3,6].

В связи с этим **целью** проведённого исследования было оценить взаимосвязь между скоростными параметрами периферического кровообращения по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и композицией полиморфных вариантов гена *BDKRB2* (*BDKRB receptor B2: 9 bp –9/+9 bp exon 1*), связанного со вставкой/делецией 9 нуклеотидов в первом экзоне в группах тренированных и нетренированных лиц.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие мужчины и женщины в возрасте от 18 до 27 лет (всего 58 человек), давшие письменное согласие на участие в исследовании. Они составили 2 группы: 1 группа – контрольная, в которую вошли здоровые нетренированные лица ($n=27$), 2 группа – спортсмены видов спорта с преимущественной аэробной направленностью (стайерский бег, горный бег, лыжные гонки, $n=31$). В группах провели нагрузочное тестирование на кардиотесте «Аверон – КТ–02» (г. Челябинск) по стандартной методике, предложенной В. Л. Карпманом, определяли ЧСС (уд/мин), ДП (Индекс Робинсона), величину МПК/МТ (максимального потребления кислорода, соотносённого на единицу массы тела). Параметры, характеризующие состояние регионального кровообращения определяли доплерографической ультразвуковой диагностической системой «DOPLEX–2500». Снимали показатели с подколенных, переднебольшеберцовых и заднебольшеберцовых артерий обеих ног в местах их пальпации (УЗИ датчики АДС – 4 и АДС – 8 (МГц)). Определяли S (см/сек) – максимальная систолическая скорость; D (см/сек) – максимальная диастолическая скорость; M (см/сек) – средняя скорость за период пульса. Рассчитывали обобщённую пропускную способность сосудистого русла нижних конечностей. Выделение ДНК проводили из образцов венозной крови с использованием комплекта реагентов ПРОБА–ГС–ГЕНЕТИКА, амплификацию проводили с помощью амплификатора “Терцик” (НПО ДНК–Технология, Россия). В качестве метода определения генотипа *BDKRB 2* использовали автоматическое секвенирование ДНК по Сэнгеру с применением капиллярного секвенатора *ABI PRISM 310* с комплектом ПО *Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США)*. Провели статистическую обработку полученных данных с использованием критерия t –Стьюдента и критерия Фишера.

Результаты. Проведённое исследование позволило установить, что в группе 2 в сравнении с группой 1 наблюдали достоверно меньшие средние величины параметров центральной гемодинамики: ЧСС на 32,7%, ДП – 38,8% и большую величину МПК/МТ – на 151,7% ($p<0,05$), что согласуется с общепринятой теорией экономизации функции в покое у тренированных лиц [2,5]. Исследование вариантов кровотока так же указывало на экономизацию функции периферического кровотока в артериях нижних конечностей в покое у спортсменов в сравнении с контролем. В группах отмечены следующие достоверные различия средних обобщённых показателей скоростных характеристик периферического кровотока: S , D и M были ниже у испытуемых группы 2 на 19,8%, 54,3% и 35 % соответственно, $p < 0,05$.

Кроме того, обнаружено, что в контроле частота встречаемости отрицательных и положительных аллелей была одинаковой (50%) и не отличалась от популяционного распределения. Вместе с тем у испытуемых в группе 2, обладающих оптимальным состоянием сосудистого русла, общего и периферического кровообращения в покое выявлена большая частота –9 отрицательного аллельного признака (делеция девяти нуклеотидов) гена *BDKRB 2*, ассоциированного с большей активностью пептида брадикинина. Различие между частотой –9 и +9 аллелей в группе 2 составило 25% ($p < 0,05$).

Анализ композиционного статуса показал, что частота отрицательного (–9/–9) генотипа *BDKRB 2* так же была выше (на 34%, $p < 0,05$) в группе 2 в сравнении с показателями, зарегистрированными в группе 1. Однако частота гомозиготного варианта +9/+9 в обеих группах была достаточно низкой 3% и 8% (соответственно для групп 1 и 2) и достоверно не отличалась. Интересно, что в группе 2 женщины–носительницы +9/+9 генотипа не встретились, что может быть связано с особенностями эстрогенного влияния на сосудистую реактивность [7,8]. Число носителей гетерозигот (генотипа –9/+9) в группе 2 встречается реже на 19% в сравнении с группой 1, однако различие не было достоверным.

Выводы. Полученные результаты позволяют считать, что обнаружена взаимосвязь между скоростными характеристиками периферического кровотока в нижних конечностях, функцией центральной гемодинамики в покое, уровнем толерантности к физической нагрузке и частотой встречаемости полиморфных вариантов одного из маркеров калликреин–кининовой системы – гена рецептора 2 к брадикинину (*BDKRB 2*). Показано, что тренированные лица обоего пола, получающие регулярные нагрузки преимущественно аэробной направленности в сравнении с нетренированными ровесниками, обладали более низкими скоростными характеристиками кровотока в нижних конечностях и характеризовались высокой частотой встречаемости отрицательного (–9) аллельного и отрицательного гомозиготного (–9/–9) признака гена *BDKRB 2*, ассоциированного с высокой активностью пептида брадикинина, что сочеталось с оптимизацией в покое общего и периферического кровообращения.

Литература:

1. Ахметов, И.И. Молекулярная генетика спорта / И.И. Ахметов // Монография. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
2. Баранов, В.С. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину) // В.С.Баранов– СПб.:Интермедика, 2000. –263с.
3. Беленков, Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента/Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев, Ф.Т.Агеев //Кардиология, 2001. – №5.– С. 100.
4. Глотов, А.С. и др. Зависимость между возникновением стабильной артериальной гипертензии у детей и полиморфизмом генов ренин–ангиотензиновой и кинин–брадикининовой систем/А.С.Глотов // Молекулярная биология, 2007. т.41. №1. С. 18.
5. Прогнозирование успешности соревновательной деятельности спортсменов с учетом генетических основ тренируемости / В.А. Таймазов, С.Е. Бакулев // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2005. – Вып. 18. – С. 81–90.
6. Жирнова, О. А Качественный и количественный анализ движения артериальной стенки методом тканевой доплерографии/ О. А. Жирнова, С. Б. Ткаченко, О. Р. Пестовская, Н. Ф.Берестень. //Региональное кровообращение и микроциркуляция,2010. –№ 1(33). – С. 25–31.
7. Barrett–Connor, E. Estrogen and coronary heart disease in women/ E. Barrett–Connor, T. Bush // JAM A. – 1991. – Vol. 265. – p. 1861–1867
8. Pines A. Hormone therapy and the cardiovascular system / A.Pines Maturitas 2002; 43 (suppl.): S3–S10.