
БІОЛОГІЯ

© Дроздовська С. Б., Досенко В. Є, Євтушенко О. Л., Бакуновський О. М., Ільїн В. М.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

Дроздовська С. Б., Досенко В. Є, Євтушенко О. Л., Бакуновський О. М., Ільїн В. М.

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ З ОСОБЛИВОСТЯМИ ГЕМОДИНАМІКИ СПОРТСМЕНІВ

Національний університет фізичного виховання і спорту України

(м. Київ)

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАНУ

(м. Київ)

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася згідно теми 2.22 «Розробка комплексної системи визначення індивідуально-типологічних властивостей спортсменів на основі прояву геному» (№ 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.

Вступ. Стан центрального і периферичного кровообігу є важливим чинником функціональної підготовленості спортсменів. Незважаючи на те, що адаптація організму спортсмена до тренувальних та змагальних навантажень є чи не найголовнішим фактором, що обумовлює прогрес у підготовці спортсмена, саме серцево-судинна система лімітує можливості поступового збільшення тренувальних навантажень [1, 4, 6, 8].

Дотепер характер адаптивних зрушень у системі периферійного кровообігу під впливом тренувальних навантажень залежно від періоду підготовки та виду спорту вивчений недостатньо і єдиної думки про механізми адаптивних перебудов у судинах кінцівок висококваліфікованих спортсменів не існує. В різних видах спорту складаються особливі умови кровопостачання судин кінцівок [3, 8]. Існують деякі статеві відмінності регіонального кровообігу та насосної функції серця у спортсменів певних видів спорту [7, 9].

Виконання фізичних навантажень, в залежності від виду та інтенсивності, може спричинити підвищення або зниження тону артерій, вен, зміну венозного відтоку. Найхарактернішими ознаками напруження адаптації серця спортсмена до тренувальних та змагальних навантажень, а також ознаками недовідновлення, є значне зменшення величини ударного об'єму крові, зростання «ціни»

діяльності серця або зменшення економічності його функціонування [8].

Очевидно, поліморфізми генів, що кодуєть синтез білків, які приймають участь у роботі серцево-судинної системи, будуть здійснювати вплив на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень високої інтенсивності. Особливості адаптаційних реакцій серцево-судинної системи до фізичних навантажень у спортсменів з різними генотипами дотепер досліджені лише частково.

Мета дослідження – вивчення особливостей адаптації кровообігу до фізичних навантажень у спортсменів – веслувальників з різними поліморфними варіантами генів

Об'єкт і методи дослідження. В роботі було обстежено 30 висококваліфікованих спортсменів, які займаються академічним веслуванням (14 чоловіків, 16 жінок) і 20 осіб, які не займаються спортом (контрольна група) (6 чоловіків, 14 жінок). Визначалися показники центральної гемодинаміки (методом тетраполяричної трансоракальної реографії) та параметри кровообігу у верхніх та нижніх кінцівках за допомогою приладу ReoCom-Professional у стані відносного спокою у положенні лежачи.

Методом ПЛР з наступною рестрикцією було проведено детекцію 9 поліморфізмів: T⁷⁸⁶@C поліморфізм промотору гена *eNOS* (ендотеліальної NO-синтази), C¹³⁰⁶→T поліморфізм гена *MMP2* (матричної металопротеїнази 2-го типу), I/D поліморфізм гена *ACE* (ангіотензинперетворюючого ферменту), G¹³⁵⁵→A поліморфізм гена *ELN* (еластину), C¹⁷⁴⁴→T *HIF1A* (гіпоксіяіндуцибельного фактору α), Pro₁₂→Ala *PPARG* (γ-рецептора, що активується проліфераторами пероксисом), G²⁵²⁸@C *PPARA* (α-рецептора, що активується проліфераторами пероксисом), Ala₂₀₃→Pro *PPARGC1B* (β-коактиватора γ-рецептора, що активується проліфераторами пероксисом), R/х *ACTN3* (α-актиніну 3). Для аналізу можливих асоціацій поліморфізмів із показниками

Асоціація поліморфізмів генів з параметрами центральної гемодинаміки

Пара-метр		Поліморфізми																	
		ACE		eNOS		PPARG		PPARA		PPARGC1B		HIF1A		ELN		MMP2		ACTN3	
		Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig	Cof	Sig
ХОК, л·хв ⁻¹	ЦГ					-1,131	0,048												
IBP, %	ЦГ									-40,63	0,035	-42,37	0,039			83,98	0,013		
ЗПОС, дин·с·см ⁻⁵	ЦГ					751,827	0,016												
ППОС, дин·с·м ² ·см ⁻⁵	ЦГ	-1081,87	0,047			1276,7	0,01												
КБ	ЦГ	0,778	0,027																
БІ, Ом	ЦГ			-3,56	0,029	-9,086	0,036			6,376	0,038	7,228	0,029						

Примітка: ЦГ – параметри центральної гемодинаміки, ХОК – хвилинний об’єм кровотоку, ЗПОС – загальний периферійний опір судин; ППОС – питомий периферійний опір судин; TA – показник тонуусу артерій; КБ – коефіцієнт Блюмберга; ТСЦ – тривалість серцевого циклу, БІ – базовий імпеданс, IBP – індекс вмісту рідини.

гемодинаміки, нами був застосований метод лінійної регресії.

Результати досліджень та їх обговорення. Показники центральної гемодинаміки у спортсменів та в контрольній групі статистично вірогідно не відрізнялися, що очевидно пов’язано з етапом, періодом і навіть типом мікроцикла підготовки спортсменів. Як правило, адаптаційні перебудови системної гемодинаміки у кваліфікованих спортсменів характеризуються збільшенням UI, CI та зменшенням загального периферійного опору судин току крові (ЗПОС) [5]. Наше тестування спортсменів відбувалось у підготовчому періоді річної підготовки. Відомо, що у різні періоди підготовки спортсменів спостерігається певна мінливість термінових адаптаційних перебудов серцево-судинної системи. У змагальний період було зафіксовано оптимізацію термінових адаптаційних реакцій кровотоку спортсменів, тоді як у підготовчий період характерним є деяке зниження резервних можливостей та адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи, що проявляється в зменшенні UI та CI, тенденції до підвищення загального периферійного опору судин току крові [5]. Показники регіональної гемодинаміки можуть змінюватися під впливом навантажень в різних типах мікроциклів [7]. Крім того, у майстрів спорту 16-21 віку, так як в нашому випадку, рідше спостерігаються ознаки напруження адаптації серцево-судинної системи до тренувальних та змагальних навантажень, ніж у молодих спортсменів.

Поодинокого вірогідного впливу одного з поліморфізмів генів на показники гемодинаміки при поодинокому аналізі групи спортсменів і контрольної групи не було встановлено.

У ході роботи створені моделі залежності параметрів гемодинаміки від поліморфізми генів. Вибіркові результати створених моделей з наведеними тільки статистично значущими факторами представлені у **таблиці 1**. Серед всіх вивчених нами поліморфізмів найбільшим впливом на показники

гемодинаміки характеризуються поліморфізм гена *HIF1A*, поліморфізм гена *ACE* та *PPARG*. Найменший вплив виявили поліморфізми генів *PPARA*, *ACTN3*, *ELN*.

Найбільш залежними від поліморфізмів генів виявилися показники вмісту рідини у грудній клітині, базового імпедансу, тонуусу середніх та дрібних артерій нижніх кінцівок, пульс. об. кр. нижніх кінцівок (на кожний з цих показників вірогідно зчиняють вплив 4 поліморфізми з 9 вивчених). Серед 5 поліморфізмів, асоційованих з вмістом рідини в грудній клітині, найсильніший вплив здійснюють поліморфізми генів *MMP2* (коефіцієнт регресії=78) та *PPARG* (коефіцієнт регресії=67).

Відомо, що принциповою основою метода реографії є залежність зміни опору від зміни кровонаповнення вивченої ділянки, а повний опір (імпеданс) складається з базового імпедансу (постійного) та пульсового імпедансу, викликаного коливаннями кровонаповнення під час серцевого циклу, тому вплив на такий важливий параметр може бути опосередкованим результатом впливу на інші показники. Базовий імпеданс залежить від об’єму зони і її питомого опору. Чим менший імпеданс, тим більшим є кровонаповнення ділянки.

Поліморфізм гена *HIF1A* впливає на показники гемодинаміки (3 параметри). У стані відносного м’язового спокою він здійснює вплив на наступні параметри: вміст рідини у грудній клітині (p=0,024), індекс вмісту рідини (p=0,039), базовий імпеданс (p=0,029), тобто на показники кровонаповнення.

Побудова регресійних моделей поодинокого впливу поліморфізмів дозволила встановити, що поліморфізм гена *HIF1A* вірогідно впливає на показники кровонаповнення та периферійного опору судин як еластичного так і м’язового типу. Так, наприклад, у осіб з C/C – генотипом вірогідно вищі, у порівнянні з особами з C/T – генотипом, пульсовий об’єм крові (8,34±0,54 vs 6,45±0,45 мм³; p=0,03), хвилинний об’єм крові нижніх кінцівок (438,29±16,83

Таблиця 2

Параметри центральної та периферійної гемодинаміки у осіб з I/I ті D/D-генотипами за геном ACE

Показник	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
	I/I-генотип		D/D-генотип	
УО, мл	63,89±5,98	50,77±3,68	60,45±4,34	50,08±6,91
УІ	31,71±3,08	30,82±2,16	32,23±2,07	31,74±3,05
ХОК, л/хв	3,88±0,48	3,26±0,32	3,27±0,28	3,35±0,59
ЗПОС	1904,99±299,71	2065,75±212,55	2136,89±206,22	1993,66±355,99
ППОС, дин с м ² /см ⁵	3905,25±660,92	3426,03±389,58	3937,62±298,00	3124,75±608,06
КПО	88,10±1,87	83,59±2,62	91,73±3,85	90,14±7,13
ТВАНК	1,10±0,14	0,99±0,07	0,78±0,04*	1,07±0,07
ТСДНК	0,52±0,03	0,61±0,02	0,53±0,03	0,49±0,06*

Примітка: * – вірогідно у порівнянні осіб з I/I та D/D-генотипами.

Таблиця 3

Параметри центральної гемодинаміки у осіб з Pro/Pro, Pro/Ala та Ala/Ala -генотипами

Показник	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
	Pro/Pro -генотип		Pro/Ala –генотип, Ala/Ala -генотип	
УО, мл	68,22±3,79	55,79±2,5	54,46±4,41	46,10±4,45
УІ	35,50±2,25	32,94±2,14	29,80±2,41	28,55±1,98
ХОК, л/хв	4,16±0,18	3,53±0,17	3,04±0,30*	2,81±0,30*
ЗПОС	1619,54±78,11	1829,86±96,81	2388,06±215,04*	2386,18±222,52
ППОС, дин с м ² /см ⁵	3177,15±231,28	2987,01±178,06	4379,42±421,94	3765,15±316,18
СІ	2,18±0,15	2,19±0,12	1,67±0,17*	1,73±0,18
Еластичність великих артерій	3,40±0,22	3,36±0,15	2,97±0,16	3,10±0,19

Примітка: * – вірогідно у порівнянні осіб з Pro/Pro та Pro/Ala + Ala/Ala –генотипами, p < 0,05.

vs 390,57±35,42 мм²; p=0,01), різниця площі перерізу артерій верхніх кінцівок при максимальному та мінімальному кровонаповненні (11,59±1,36 vs 9,59±1,78; p=0,03), але менший коефіцієнт опору верхніх кінцівок (90,83±2,92 vs 129,63±28,03; p=0,01). Таким чином, C/C – генотип за геном HIF1A у стані відносного м'язового спокою сприяє збільшенню кровотоку як в центральних та периферійних судинах та зменшенню периферійного опору судин. Цей факт є значущим, враховуючи, що еластичний та периферійний опір судин є одними з основних факторів, що визначають навантаження на серце [1].

Відомо, що збільшення експресії HIF1A призводить до активації генів, що забезпечують адаптацію клітин до гіпоксії і стимулюють ангиогенез (EPO, VEGF, VEGFR-1 та інш.) [14, 16]. Можливо саме тому, вплив цього поліморфізму на параметри гемодинаміки такий значний.

Поліморфізм гена ACE у стані відносного м'язового спокою впливає на параметри питомого периферійного опору судин (p=0,047) та коефіцієнт Блумберга (непрямий показник скоротливості міокарда, що представляє собою відношення тривалості періоду вигнання (без протодиастолічного періоду) до тривалості періоду напруження) (p=0,027). У чоловіків з генотипом I/I спостерігалась

тенденція до більш високого УО, ніж з генотипом D/D (табл. 2), але більш низького УІ, ХОК, що свідчить про економізацію функцій у цих осіб.

У чоловіків генотип D/D призводить до більш високого загального та периферійного опору судин, Як у чоловіків, так і у жінок, генотип D/D сприяє вищому коефіцієнту периферійного опору (КПО), але нижчому тонуусу великих артерій нижніх кінцівок (ТВАНК) (p < 0,05). Тонус середніх та дрібних артерій нижніх кінцівок (ТСДНК) вищий у жінок з I/I-генотипом (p < 0,05). Наші результати підтверджуються висновками, отриманими в ході дослідження гемодинаміки спортсменів методом тетраполярої імпедансометрії російськими дослідниками [5]. Згідно їх результатів поліморфізм гена ACE впливає на процеси адаптації ССС до фізичних навантажень, що виявляється у асоціації даного гена з показниками УО, ЧД, ЗПОС, індексом периферійної гемодинаміки (ІПГ). У спортсменів з генотипом I/I за геном ACE, на відміну від спортсменів з генотипом D/D вірогідно нижчий загальний периферійний опір судин. Фізіологічний механізм впливу даного поліморфізму на стан гемодинаміки цілком зрозумілий виходячи з того, що алель D сприяє підвищенню рівня експресії даного гена і синтезу більшій кількості ангіотензинперетворюючого ферменту. При зростанні його рівня збільшується

кількість ангіотензину II типу. Дія ангіотензину II реалізується через специфічні ангіотензинові рецептори (AGTR). На теперішній час виокремлено 4 підтипи AGTR, але найбільше значення має AGTR1, через стимуляцію якого реалізується більшість як фізіологічних, так і патофізіологічних ефектів ангіотензину II. До них належать вазоконстрикція, стимуляція клітинного росту та проліферації, зниження ниркового кровотоку та інш. [19].

Таким чином, поліморфізм гена *ACE* здійснює вплив на периферійний опір судин (один з найважливіших факторів кровонаповнення судинного русла), та тону судин. I/I-генотип сприяє більш низькому периферійному опору судин, у порівнянні з генотипом D/D.

Поліморфізм гена *PPARG* у стані відносного м'язового спокою впливає на параметри хвилинного об'єму крові ($p=0,048$), загального периферійного опору судин ($p=0,016$), питомого периферійного опору судин ($p=0,01$), базового імпедансу ($p=0,036$), еластичності великих артерій ($p=0,043$). У осіб з генотипом Pro/Pro за геном *PPARG*, як у чоловіків, так і у жінок, на відміну від спортсменів з генотипами Pro/Ala та Ala/Ala, вірогідно вищі показники УО, УІ, ХОК, ЧСС, СІ, показники роботи лівого шлуночку, еластичності великих артерій, але нижчі показники ЗПОС та ППОС. Тобто, даний поліморфізм зчиняє значний вплив на роботу серця (табл. 3)

Крім багатьох доведених функцій білку PPAR γ , а саме, участь у адипогенезі, ліпідному метаболізмі, реалізації дії інсуліну, все частіше зустрічаються роботи у яких досліджується вплив даного фактору на стан судинного русла. Одержані докази того, що PPAR γ є частиною біологічних шляхів регуляції артеріального тиску. Встановлено, що активація PPAR γ призводить до зниження артеріального тиску і може захищати судинне русло [17]. У осіб, що страждають на цукровий діабет II типу Pro12Ala поліморфізм гена асоційований з гіпертензією [13]. Одним з ймовірних механізмів дії фактору PPAR γ на судинне русло вважають його взаємодію з рецепторами ангіотензину. Так, активація PPAR γ викликала зниження експресії гена AGT1 [18]. Хоча PPAR γ експресується у багатьох тканинах організму, високий рівень його експресії спостерігається у ендотелії судин, де він регулює експресію генів, що залучені в такі процеси, як клітинна адгезія, запалення, оксидативний стрес, а також вазоконстрикцію [10, 11, 12, 15]. Крім того, PPAR γ експресується у гладеньких м'язах судин, що

теж може пояснювати його значний вплив на показники гемодинаміки.

Отримані результати розширяють уявлення про залежність показників функціонального стану спортсменів від комплексного впливу поліморфізмів генів, та підтверджують літературні дані про те, що алельні варіанти генів, які кодують білки, що приймають участь у судино-рухових реакціях, асоційовані зі станом серцево-судинної системи.

Показники гемодинаміки у спортсменів, поряд із середовищними факторами, залежать від генетично детермінованих властивостей, що обумовлюються комплексом генів, та їх поліморфізмами. Очевидно, що при доборі до тих видів спорту, де показники кровообігу зчиняють вплив на спортивну роботоzдатність та під час тренувального процесу слід враховувати дані особливості спортсменів.

Висновки. При дослідженні впливу поліморфізмів генів на параметри гемодинаміки у стані відносного м'язового спокою було встановлено, що найбільшим впливом на показники гемодинаміки характеризується поліморфізм гена *HIF1A*, поліморфізм гена *ACE* та *PPARG*. Найменший вплив виявили поліморфізми генів *PPARA*, *ACTN3*, *ELN*. Поліморфізм гена *HIF1A* вірогідно впливає на показники кровонаповнення та периферійного опору судин як еластичного так і м'язового типу. С/С – генотип за геном *HIF1A* у стані відносного м'язового спокою сприяє збільшенню кровотоку як в центральних та периферійних судинах та зменшенню периферійного опору судин. *ACE* здійснює вплив на периферійний опір та тонус судин. I/I-генотип сприяє більш низькому периферійному опору судин, у порівнянні з генотипом D/D. Генотип Pro/Pro за геном *PPARG*, сприяє вищим показникам УО, УІ, ХОК, ЧСС, СІ, показникам роботи лівого шлуночку, еластичності великих артерій, але нижчим показникам ЗПОС та ППОС ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Пошук молекулярно-генетичних маркерів, які б були предикторами стану серцево-судинної системи та фізичної роботоzдатності у спорті є одним з найперспективніших напрямків досліджень у спортивній генетиці. Необхідність удосконалення системи спортивного добору, зменшення ризику розвитку патологічних та перед патологічних станів вимагає наукової розробки та створення системи молекулярно-генетичного аналізу в спорті.

Література

1. Амнуэль Л. Ю. Сосудистые сопротивления, сократимость сердца и регуляция частоты сердечных сокращений в покое и при мышечной работе: дисс... канд. биол. наук: 03.00.13 / Л. Ю. Амнуэль. – 2007. – 183 с.
2. Иорданская Ф. А. Мониторинг функциональной подготовленности юных спортсменов – резерва спорта высших достижений (этапы углублённой подготовки и спортивного совершенствования) : монография / Ф. А. Иорданская. – М. : Советский спорт, 2011. – 142 с.
3. Карпман В. Л. Динамика кровообращения у спортсменов / В. Л. Карпман, Б. Г. Любина – М. : Физкультура и спорт, 1982. – 135 с.
4. Карпман В. Л. Максимальные режимы кровообращения / В. Л. Карпман // Физиологический журнал СССР. – 1984. – Т. 70, № 12. – С. 1645-1650.
5. Леконцев Е. В. Исследование влияния полиморфных вариантов генов ACE и BDKRB2 на показатели гемодинамики спортсменов / Е. В. Леконцев, Вишнева В. Ю., Пушкарёв В. П. [и др.] // Спорт : медицина, генетика, физиология, био-

- химия, педагогика, психология и социология : Материалы I Международной Школы-конференции молодых учёных. – Уфа : БГПУ, 2011. – С. 101-110.
6. Майданюк О. В. Адаптація серцево-судинної системи кваліфікованих спортсменок у синхронному плаванні протягом річного циклу підготовки : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. з фіз. виховання та спорту : спец. 24.00.01 «Олімпійський і професійний спорт» / О. В. Майданюк. – К., 2003. – 18 с.
 7. Майданюк О. В. Стан кровообігу м'язів у спортсменів, які спеціалізуються в циклічних видах легкої атлетики (біг на середні та довгі дистанції) / О. В. Майданюк, Л. В. Колодяжна. // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2007. – № 13. – С. 38-42.
 8. Яценко А. Г. Ознаки порушення адаптації периферійної ланки системи кровообігу у висококваліфікованих важкоатлетів / А. Г. Яценко // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2003. – № 1. – Р. 168-172.
 9. Яценко А. Г. Насосна функція серця – інформативний чинник функціональної підготовленості спортсменів різної спеціалізації / А. Г. Яценко, О. В. Майданюк // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2006. – № 10. – С. 68-74.
 10. Calnek D. S. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma ligands increase release of nitric oxide from endothelial cells / D. S. Calnek, L. Mazzella, S. Roser [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 52–57.
 11. Delerive P. Peroxisome proliferator-activated receptor activators inhibit thrombin-induced endothelin-1 production in human vascular endothelial cells by inhibiting the activator protein-1 signaling pathway / P. Delerive, F. Martin-Nizard, G. Chinetti [et al.] // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 85. – P. 394–402.
 12. Nicol C. J. PPARgamma in endothelial cells influences high fat diet-induced hypertension / C. J. Nicol, M. Adachi, T. E. Akiyama [et al.] // *Am J Hypertens.* – 2005. – Vol. 18. – P. 549–556.
 13. Ostgren C. J. Peroxisome proliferator-activated receptor-gammaPro12Ala polymorphism and the association with blood pressure in type 2 diabetes : skaraborg hypertension and diabetes project / C. J. Ostgren, U. Lindblad, O. Melander [et al.] // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1657–1662.
 14. Rundqvist H. Skeletal muscle HIF-1 and exercise / H. Rundqvist // Thesis for doctoral degree : Stockholm. – 2008. – 40 p.
 15. Satoh H. Thiazolidinediones suppress endothelin-1 secretion from bovine vascular endothelial cells : a new possible role of PPARgamma on vascular endothelial function / H. Satoh, K. Tsukamoto, Y. Hashimoto [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1999. – Vol. 254. – P. 757–763.
 16. Semenza G. L. O₂-regulated gene expression : transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF₁ // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 96 (3). – P. 1173–1177.
 17. Sigmund C. D. Endothelial and Vascular Muscle PPAR γ in Arterial Pressure Regulation / C. D. Sigmund // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55. – P. 437-444.
 18. Takeda K. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators downregulate angiotensin II type 1 receptor in vascular smooth muscle cells / K. Takeda, T. Ichiki, T. Tokunou [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1834–1839.
 19. Wang X. Effects of angiotensinogen and angiotensin II type I receptor genes on blood pressure and left ventricular mass trajectories in multiethnic youth / X. Wang, H. Zhu, Y. Dong [et al.] // *Twin. Res. Hum. Genet.* – 2006. – Vol. 9 (3). – P. 393-402.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ З ОСОБЛИВОСТЯМИ ГЕМОДИНАМІКИ СПОРТСМЕНІВ

Дроздовська С. Б., Досенко В. Є., Євтушенко О. Л., Бакуновський О. М., Ільїн В. М.

Резюме. В роботі досліджено вплив поліморфізми генів, білкові продукти яких приймають участь у регуляції роботи серцево-судинної системи, на показники центральної та периферійної гемодинаміки. Обстежено 30 висококваліфікованих спортсменів, які займаються академічним веслуванням і 20 осіб, які не займаються спортом. За допомогою методу лінійної регресії були побудовані моделі впливу 9 поліморфізмів генів на показники гемодинаміки. Встановлено, що на параметри гемодинаміки у стані відносного м'язового спокою найбільшою мірою впливають поліморфізми генів *HIF1A*, *ACE* та *PPARG*: С/С-генотип (*HIF1A*) асоційований із збільшеним кровотоком, як в центральних та периферійних судинах та зменшенням периферійного опору судин; І/І-генотип (*ACE*) – із зниженим периферійним опором судин; генотип Pro/Pro (*PPARG*) із підвищенням показників роботи лівого шлуночку, еластичності великих артерій.

Ключові слова: поліморфізми генів, гемодинаміка, фізичні навантаження, спортивний добір.

УДК 612.766.1:577.21:796.015

АСОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ СПОРТСМЕНОВ

Дроздовская С. Б., Досенко В. Е., Евтушенко А. Л., Бакуновский А. Н., Ильин В. Н.

Резюме. В работе исследовано влияние полиморфизма генов, белковые продукты которых участвуют в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, на показатели центральной и периферической гемодинамики. Обследовано 30 высококвалифицированных спортсменов, занимающихся академической греблей, и 20 человек не занимающихся спортом. С помощью метода линейной регрессии были построены модели влияния 9 полиморфизмов генов на показатели гемодинамики. Установлено, что на параметры гемодинамики в состоянии относительного мышечного покоя в наибольшей степени влияют полиморфизмы генов *HIF1A*, *ACE* и *PPARG*: С/С-генотип (*HIF1A*) ассоциирован с увеличенным кровотоком как в центральных, так и периферических сосудах, и уменьшением периферического сопротивления сосудов; І/І-генотип (*ACE*) – с пониженным периферическим сопротивлением сосудов; генотип Pro/Pro (*PPARG*) с повышением показателей работы левого желудочка, эластичности крупных артерий.

Ключевые слова: полиморфизмы генов, гемодинамика, физические нагрузки, спортивный отбор.

UDC 612.766.1:577.21:796.015

Association of Genes Polymorphisms with Athletes' Hemodynamic Features

Drozdovska S. B., Dosenko V. E., Yevtushenko O. L., Bakunovskiy O. M., Ilyin V. M.

Abstract. Condition of the central and peripheral blood circulation is an important factor in functional efficiency of athletes. Polymorphism of genes encoding of proteins that are involved in the cardiovascular system regulation, influences the adaptive responses to intense physical activity. But the features of adaptive responses of the cardiovascular system to physical exercise in athletes with different genotypes still only partially explored. Article is dedicated to the study of the influence of genes polymorphisms that encode proteins that are involved in the regulation of the cardiovascular system, on central and peripheral hemodynamics. The aim of the research is to study the circulatory adaptation features to physical stress among athletes – rowers with different polymorphisms of genes. The study involved 30 highly skilled athletes engaged in rowing and 20 persons not involved in sports (control group). Central and peripheral hemodynamics indices were determined by ReoCom-Professional.

DNA was isolated from buccal epithelium. T⁻⁷⁸⁶@C promoter polymorphism (*eNOS*), C⁻¹³⁰⁶→T (*MMP2*), I/D (*ACE*), G¹³⁵⁵→A (*ELN*), C¹⁷⁴⁴→T (*HIF1A*), Pro₁₂→Ala (*PPARG*), G2528@C (*PPARA*), Ala203→Pro (*PPARGC1B*), R/x(*ACTN3*) polymorphisms were detected by RealTime PCR. The method of linear regression was applied to analyze the possible association of polymorphism with hemodynamic indices. During the work models depending on hemodynamic parameters of gene polymorphism were created.

It was established that gene polymorphisms *HIF1A*, *ACE* and *PPARG* have the greatest influence on hemodynamic parameters in a state of relative muscular rest. The smallest effect discovered gene polymorphisms *PPARA*, *ACTN3*, *ELN*. C/C genotype (*HIF1A*) is associated with increased blood flow in the central and peripheral vessels and decrease peripheral vascular resistance. In patients with C/C – genotype significantly higher compared with individuals with C/T – genotype minute volume of blood lower limbs ($438,29 \pm 16,83$ vs $390,57 \pm 35,42$ mm²; $p=0,01$), the difference sectional area of the arteries of the upper extremities at the maximum and minimum blood supply ($11,59 \pm 1,36$ vs $9,59 \pm 1,78$; $p=0,03$), but lower resistance coefficient of the upper limbs ($90,83 \pm 2,92$ vs $129,63 \pm 28,03$; $p=0,01$). I/I-genotype (*ACE*) is associated with reduced peripheral vascular resistance ($p=0,047$), Pro/Pro (*PPARG*) is associated with increasing parameters of the left ventricle and the elasticity of large arteries ($p<0,05$). Effect of C/C – genotype on gene *HIF1A* in relative peace on muscle blood flow rates, as in the central and peripheral vessels can be related to the fact that increased expression of *HIF1A* leads to activation of genes that provide cell adaptation to hypoxia and stimulate angiogenesis (*EPO*, *VEGF*, *VEGFR-1*, etc.). Physiological mechanism of influence of *ACE* polymorphisms on hemodynamic status can be explained by the fact that the D – allele contributes to the expression level of the given gene synthesis and more angiotensin converting enzyme which increases the amount of angiotensin II type. One of possible mechanisms of effect of PPAR γ factor on vascular is considered to be its interaction with angiotensin receptors. The results extends understanding of the dependence of functional state of athletes from the combined effect of gene polymorphisms and confirm literature data that allelic variants of genes encoding proteins involved in vasomotor reactions associated with the state of the cardiovascular system.

Keywords: genes polymorphisms, hemodynamics, exercise, sports selection.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

Стаття надійшла 27. 02. 2015 р.