

Ранние маркёры эндотелиальной дисфункции у лиц молодого возраста, занимающихся профессиональным спортом

Пушкина Я. А.¹, Гончарова Л. Н.¹, Сергутова Н. П.¹, Левашова О. А.²,
Аширова Н. А.³, Голюшева О. И.³

¹ ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия.

² Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия.

³ ГАУЗ РМ «Республиканский врачебно-физкультурный диспансер», Саранск, Россия.

Цель — выявить ранние маркёры эндотелиальной дисфункции (ЭД) у лиц, занимающихся профессиональным спортом, в зависимости от факторов риска (ФР) и генетического полиморфизма.

Материал и методы. Обследовано 78 спортсменов в возрасте от 18 до 35 лет, занимающихся различными видами спорта: лёгкой атлетикой, футболом, волейболом, боксом, греко-римской борьбой, смешанными боевыми единоборствами. В основе анализа физических нагрузок была классификация Mitchell J. (2005). Для выявления основных ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проведен анонимный опрос. Всем обследованным спортсменам наряду с физикальным осмотром проводилось измерение артериального давления (АД) и объёмная сфигмография. Изучена связь полиморфизма генов (ACE, ADD1, AGT, AGTR1, AGTR2, CYP11B2, GNB3, NOS3) с параметрами изменения артериальной стенки и выявленными ФР ССЗ.

Результаты. Повышенное АД выявлено у 25 (32,1%) спортсменов, составляя в среднем систолическое АД (САД) — 146,3±4,3 мм рт.ст., диастолическое АД — 83,8±7,43 мм рт.ст. При этом статистически значимой зависимости АД от вида спорта не установлено ($\chi^2=1,67$, $df=1$, $p=0,196$). Найдена взаимосвязь между уровнем САД и показателями скорости пульсовой волны (СПВ) ($r=0,463$, $p<0,05$), при повышении уровня САД увеличивается риск развития ЭД, выраженный через показатели СПВ ($\chi^2=19,940$, $p<0,001$; OR=44,6, 95% ДИ: 5,0–392,8).

Заключение. У лиц, занимающихся профессиональным спортом, на фоне ФР (артериальная гипертензия 1 степени, I стадии) выявлены повышенные значения СПВ, отражающие ЭД, характеризующую раннюю стадию сосудистого ремоделирования при отсутствии влияния генетического полиморфизма ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, факторы риска, физическая нагрузка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пушкина Яна Александровна*, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0001-7505-2698

Гончарова Людмила Никитична, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры, Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0002-4324-9071

Сергутова Наталья Петровна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0001-8274-7906

Левашова Ольга Анатольевна, канд. биолог. наук, доцент, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Пензенского института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия. ORCID: 0000-0002-8440-6598

Аширова Наталья Александровна, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ РМ «Республиканский лечебно-физкультурный диспансер», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0002-7741-1655

Голюшева Оксана Ивановна, заведующий отделением спортивной медицины ГАУЗ Республики Мордовия «Республиканский лечебно-физкультурный диспансер», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0001-5826-3143

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Пушкина Я. А., Гончарова Л. Н., Сергутова Н. П., Левашова О. А., Аширова Н. А., Голюшева О. И. Ранние маркёры эндотелиальной дисфункции у лиц молодого возраста, занимающихся профессиональным спортом. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (34): 23–32. DOI 10.24412/2311-1623-2022-34-23-32

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 13.01.2022

Принята: 17.04.2022

Early markers of endothelial dysfunction in young professional athletes

Pushkina Ya. A.¹, Goncharova L. N.¹, Sergutova N. P.¹, Levashova O. A.², Ashirova N. A.³, Golusheva O. I.³

¹ Moscow State University. N.P. Ogaryova, Saransk, Russia.

² Penza Institute for Postgraduate Medical Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russian Federation, Penza, Russia.

³ Republican Medical and Sports Dispensary, Saransk, Russia.

Abstract

Objective. To identify early markers of endothelial dysfunction (ED) in professional athletes depending on risk factors (RF) and genetic polymorphisms.

Materials and methods. The study included 78 athletes aged from 18 to 45 years old involved in various professional sports: athletics, soccer, volleyball, boxing, Greco-Roman wrestling, mixed martial arts. The analysis of physical activity was based on the Mitchell's sports classification (2005). The anonymous survey was performed to assess the presence of the main cardiovascular (CV) RF. All study participants, along with a physical examination, underwent blood pressure (BP) assessment and volumetric sphygmography. The association between gene polymorphisms (ACE, ADD1, AGT, AGTR1, AGTR2, CYP11B2, GNB3, NOS3), arterial wall parameters and CV RF was studied.

Results. Elevated BP was registered in 25 athletes (32,1%) with average systolic blood pressure (SBP) — 146.3±4.3 mmHg, diastolic blood pressure (DBP) — 83.8±7.43 mmHg. At the same time, differences in BP between various types of sports were not statistically significant ($\chi^2=1.67$, $df=1$, $p=0.196$). The level of SBP was associated with pulse wave velocity (PWV) ($r=0.463$, $p<0.05$), the risk of ED development correlated with SBP level, expressed through PWV ($\chi^2=19.940$, $p<0.001$; OR=44.6, 95% CI: 5.0–392.8).

Conclusion. Professional athletes with the presence of RF (grade 1 and stage I arterial hypertension) showed increased PWV values that reflected ED, which can indicate the presence of early-stage vascular remodeling, in case when the influence of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system was excluded.

Keywords: endothelial dysfunction, risk factors, physical activity.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Yana A. Pushkina*, Ph.D. student of the Department of Internal Medicine with courses of Physiotherapy, Exercise Therapy of the Moscow State University. N. P. Ogaryova, Saransk, Russia.

Ludmila N. Goncharova, M.D., professor of the Department of Internal Medicine with courses of Physiotherapy, Exercise Therapy of the Moscow State University. N. P. Ogaryova, Saransk, Russia.

Natalya P. Sergutova, M.D., Ph.D., docent of the Department of Internal Medicine with courses of Physiotherapy, Exercise Therapy of the Moscow State University. N. P. Ogaryova, Saransk, Russia.

Olga A. Levashova, Ph.D., senior researcher of the central research laboratory of the Penza Institute for Postgraduate Medical Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russian Federation, Penza, Russia.

Natalya A. Ashirova, M.D., Ph.D., head physician of the Republican Medical and Sports Dispensary, Saransk, Russia.

Oksana I. Golusheva, head of the Department of Sports Medicine of the Republican Medical and Sports Dispensary, Saransk, Russia.

FOR CITATION

Pushkina Ya.A., Goncharova L.N., Sergutova N.P., Levashova O.A., Ashirova N.A., Golusheva O.I. Early markers of endothelial dysfunction in young professional athletes. *Heart and Vascular Disease Journal*. 2022. 10 (34): 23–32. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-23-32

Conflict of interest: none declared.

Список сокращений

АД — артериальное давление

АГ — артериальная гипертензия

ВСС — внезапная сердечная смерть

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ЭД — эндотелиальная дисфункция

ФН — физическая нагрузка

ФР — фактор риска

ЧСС — частота сердечных сокращений

OR — odds ratio

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам профилактической медицины, и одним из значимых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является степень приверженности к физической нагрузке (ФН). Уже доказано повреждающее действие низкой ФН на организм человека и, особенно, это негативно сказывается на лицах молодого возраста [1].

В то же время широко обсуждается влияние интенсивной ФН в спорте высших достижений, как ФР, влияющего на раннее развитие ССЗ. Выполнение чрезмерных ФН, превышающих возможности организма без учёта морфологической стороны процесса адаптации, увеличивает риск развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) и атеросклероза [2].

Современные достижения научных технологий выявили новые клеточные и молекулярные уровни патогенеза атеросклероза, среди которых ЭД и жесткость сосудистой стенки играют ключевую роль. При этом влияние аллельных вариантов генов и их связь с субклиническими изменениями сосудистой стенки изучены недостаточно. На данный момент установлены прогностически неблагоприятные полиморфные аллели генов ренин-ан-

гиотензин-альдостероновой системы (РААС), играющие ведущую роль в развитии многих ССЗ, в частности, артериальной гипертензии (АГ), которая наиболее часто становится триггером каскада структурных изменений артериальной стенки, и, в первую очередь, ЭД.

Снижение активности NO-синтазы (NOS) способствует уменьшению биодоступности оксида азота (NO), что приводит к ЭД и является первичным моментом для дальнейшего развития ремоделирования сосудистой стенки.

Нарушение функции эндотелия, как самого раннего доклинического маркера повреждения сосудов, доступно с помощью новых инновационных неинвазивных методов обследования, используемых в практической медицине, в частности, через показатели сосудистой жесткости методом объёмной сфигмографии [3].

Своевременное выявление изменения структуры сосудистой стенки, особенно у лиц, занимающихся профессиональным спортом — важная задача современных научных исследований.

Цель исследования — выявить ранние маркеры ЭД у лиц, занимающихся профессиональным спортом, в зависимости от ФР и генетического полиморфизма.

Материал и методы

В исследование вошли лица, имеющие постоянную интенсивную ФН, занимающиеся профессиональным спортом.

На базе ГАУЗ РМ «Республиканский врачбно-физкультурный диспансер» г. Саранска выполнено одномоментное скрининг-исследование, в которое вошло 78 спортсменов, занимающихся различными видами спорта (лёгкой атлетикой, футболом, волейболом, боксом, греко-римской борьбой, смешанными боевыми единоборствами) в возрасте от 18 до 35 лет, проходившие периодический медицинский осмотр. Для анализа характера ФН использована классификация Mitchell J. (2005). Спортивный стаж исследуемых — от 5 лет до 27 лет.

Основными критериями невключения в исследование были хронические заболевания в стадии обострения, послеоперационный период и вторичные симптоматические АГ.

Исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом МГУ им. Н. П. Огарёва от 29.01.2019 г. протокол № 71.

Все участники исследования ознакомились с предстоящей методикой проведения обследования и после этого подписали информированное добровольное согласие на участие. Выявление ФР проводилось методом устного опроса и анкетирования с целью выявления специфических жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, отягощенной наследственностью по ССЗ у родственников первой линии родства и зарегистрированных эпизодов повышения артериального давления (АД).

Анкета была разработана на кафедре факультетской терапии МГУ им. Н.П. Огарёва. Затем был проведен физикальный осмотр с определением роста, массы тела и измерения уровня АД.

Измерение роста (см) проводили с помощью медицинского механического ростомера РП (Россия) в положении стоя. Для оценки массы тела (кг) применялись медицинские напольные механические весы (Momet 5200, Венгрия). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Измерение «офисного» АД проводилось аускультативным методом с помощью профессионального механического тонометра (Little Doctor LD-71, Сингапур) в положении сидя трехкратно с интервалом в 1–2 минуты. Методом объёмной сфигмографии на аппарате «VaSera VS-1500» (фирмы «Fukuda Denshi», Япония) зарегистриро-

ван уровень АД на верхних и нижних конечностях, и проведена наглядная оценка баланса АД на четырёх сосудистых бассейнах.

Определение степени АГ осуществлялось согласно клиническим рекомендациям по АГ у взрослых [Российское кардиологическое общество, 2020 г.] [4].

Все спортсмены с повышенным уровнем АД (более 140/90 мм рт.ст.) прошли дополнительные методы обследования: электрокардиограмму (ЭКГ) сердца (Med-Mos ECG300G, Китай), эхокардиографию (Эхо-КГ) и ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДГ) сонных сосудов (Toshiba Xario SSA-660A, Япония), общий анализ мочи с исследованием отношения альбумин/креатинин (iChem Velocity, Beckman Coulter, США), анализ крови на показатели липидного спектра, исследование уровня креатинина в сыворотке крови (Architect c8000, Abbott, США) и расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин/1,73 м² по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology.

Для выявления косвенных признаков ЭД был проведен комплекс обследования, включающий показатели, отражающие жесткость сосудистой стенки. Поэтому всем спортсменам проводилось исследование показателей лодыжечно-плечевого индекса (ABI), скорости пульсовой волны (PWV) и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) методом объёмной сфигмографии на аппарате «VaSera VS-1500» фирмы «Fukuda Denshi», Япония. Методика измерения и оценка показателей соответствовала предложенному руководству к данному аппарату.

Генетическое тестирование включало анализ носительства полиморфизма генов РААС, принимающих участие в развитии ССЗ, и возможно, косвенно в ремоделировании сосудистой стенки.

Молекулярно-генетическое исследование проводили в Центральной научно-исследовательской лаборатории Пензенского института усовершенствования врачей. Полиморфизмы генов были изучены с применением полимеразной цепной реакции в реальном времени и набора реагентов «КардиоГенетика Гипертония» компании «ДНК-Технология» (Россия) (табл. 1).

Распределение частот генотипов исследуемых генов соответствует закону равновесия Харди-Вайнберга. Вычисления проводили с помощью онлайн калькулятора на сайте: <https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica v.10.0 (StatSoft, USA). При проверке нормальности распределе-

Таблица 1

Характеристика изученных полиморфных вариантов генов

Ген	Продукт	Генетический маркер	RS	Варианты генотипа
ACE	ангиотензинпревращающий фермент	Alu Ins/Del	4646994	I/I; I/D; D/D
ADD1	α -аддуктин	G1378T	4961	G/G; G/T; T/T
AGT	ангиотензиноген	T704C	699	T/T; T/C; C/C
		C521T	4762	C/C; C/T; T/T
AGTR1	рецептор 1-го типа для ангиотензина II	A1166 C	5186	A/A; A/C; C/C
AGTR2	рецептор 2-го типа для ангиотензина II	G1675A	1403543	G/G; G/A; A/A
CYP11B2	цитохром 11b2 — альдостеронсинтаза	C344T	1799998	C/C; C/T; T/T
GNB3	бета 3 субъединица G-белка — гуанин-связывающий белок	C825T	5443	C/C; C/T; T/T
NOS3	синтаза оксида азота	T786C	2070744	T/T; T/C; C/C
		G894T	1799983	G/G; G/T; T/T

ния количественных данных применялся критерий Колмогорова–Смирнова с учётом показателей эксцесса и симметричности. В случае нормального распределения вычислялось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей (%). Сравнительный анализ количественных переменных проводили с помощью критерия Манна–Уитни (U-критерий), качественных номинальных данных — критерия хи-квадрат (χ^2). Кроме того, использовали отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для определения взаимосвязей количественных признаков применялись методы линейной регрессии и корреляционный анализ — параметрический коэффициент корреляции Пирсона или непараметрический Спирмена (r).

Уровень статистической значимости различий рассчитывали при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Было проведено обследование 78 спортсменов, средний возраст которых — $24,6 \pm 5,3$ года, а спортивный стаж — $11,6 \pm 6,5$ лет. Среди обследованных спортсменов большую часть составили лица мужского пола (91%) и 9% женщины. Средний возраст спортсменов в зависимости от гендерной принадлежности не имел достоверных отличий, составляя $24,7 \pm 5,4$ года у лиц мужского пола и $23,7 \pm 4,7$ года у лиц женского пола ($p = 0,731$). Спортивный стаж был сопоставим как у мужчин, так и у женщин, и составлял $11,6 \pm 6,6$ лет и $11,6 \pm 6,0$ лет, соответственно ($p = 0,889$).

При анализе анамнестических данных и обработке результатов анкетирования выявлено 22 (28,2%) спортсмена с отягощенным семейным анамнезом. Наиболее часто спортсмены ориентированы в семье, где имеются родственники с повышенным уровнем АД. Отягощенная наследственность

по ГБ была выявлена у 16 (20,5%) спортсменов, ИМ у 3-х (3,8%) спортсменов и тромбоэмболия легочной артерии у 1 (1,3%) спортсмена. Наличие отягощенного семейного анамнеза чаще отмечалось по линии матери у 15 (68,2%) спортсменов, по линии отца у 3-х (13,6%) спортсменов и наличие у обоих родителей у 4-х (18,2%) спортсменов. Отягощенная наследственность чаще встречалась у спортсменов мужского пола (86,4%).

При проведении антропометрии: мужчины были выше ($180,9 \pm 7,9$ см) женщин ($164,0 \pm 5,7$ см) и имели более выраженную массу тела (у мужчин $78,4 \pm 12,4$ кг, у женщин $54,4 \pm 5,2$ кг) ($p < 0,001$). Показатель ИМТ в среднем составил $23,7 \pm 3,8$ кг/м², у мужчин был достоверно выше ($24,0 \pm 3,8$ кг/м²), чем у женщин $20,2 \pm 1,5$ кг/м²) ($p < 0,001$).

По данным офисного измерения АД средний уровень САД составил $133,2 \pm 11,2$ мм рт.ст., ДАД — $78,7 \pm 6,9$ мм рт.ст. У женщин САД составило $124,3 \pm 8,8$ мм рт.ст., ДАД $75,0 \pm 5,8$ мм рт.ст., у мужчин — САД $134,1 \pm 11,1$ мм рт.ст., ДАД $79,1 \pm 7,0$ мм рт.ст. САД у женщин было достоверно ниже, чем у мужчин ($p = 0,032$), а уровень ДАД не имел критерия отличия ($p = 0,115$).

При трёхкратном одномоментном исследовании и в динамике (в течение недели) измерений АД по результатам, полученным методом объёмной сфигмографии в соответствии с классификацией АГ [4] — у 32 (41%), спортсменов выявлены цифры, относящиеся к нормальным значениям уровня АД. Так, у 9-ти спортсменов как САД, так и ДАД показали уровни, соответствующие оптимальному АД, у 23 спортсменов значения АД соответствовали нормальному значению. Высокое нормальное АД выявлено у 21 (26,9%) спортсмена, где средние значения составили САД $134,5 \pm 2,9$ мм рт.ст., ДАД $78,4 \pm 5,2$ мм рт.ст. Повышенные значения уровня АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. выявлены у 25 (32,1%) спортсменов, соответствующие 1 степени АГ, сос-

Таблица 2

Клиническая характеристика обследованных в зависимости от наличия факторов риска

Показатель		Представление данных	I Группа без факторов риска n=31	II Группа с факторами риска n=47	p
Пол	мужской	абс. (%)	28 (90,3)	43 (91,5)	0,810
	женский		3 (9,7)	4 (8,5)	
Спортивный стаж, лет	M±SD		10,6±7,0	12,3±6,1	0,192
	95% ДИ		8,1–13,2	10,5–14,1	
Возраст, лет	M±SD		24,5±5,6	24,7±5,1	0,914
	95% ДИ		22,5–25,6	23,1–26,2	
Рост, см	M±SD		178,3±8,0	180,0±9,7	0,339
	95% ДИ		175,4–181,2	177,2–182,9	
Масса тела, кг	M±SD		73,4±10,3	78,2±15,4	0,244
	95% ДИ		69,6–77,1	73,7–82,7	
ИМТ, кг/м ²	M±SD		23,0±2,5	24,1±4,5	0,500
	95% ДИ		22,1–23,9	22,8–25,4	
САД, мм рт.ст.	M±SD		124,9±8,2	138,7±9,4	0,001
	95% ДИ		122,0–128,0	135,9–141,4	
ДАД, мм рт.ст.	M±SD		75,1±5,3	81,1±6,9	0,001
	95% ДИ		73,1–77,0	79,1–83,1	
Пульсовое АД, мм рт.ст.	M±SD		49,9±7,1	57,6±8,7	0,001
	95% ДИ		47,3–52,3	55,0–60,1	
Среднее АД, мм рт.ст.	M±SD		92,1±6,2	100,8±7,2	0,001
	95% ДИ		89,8–94,4	98,7–102,9	
ЧСС, уд./мин.	M±SD		60,5±14,0	59,9±10,6	0,744
	95% ДИ		55,4–65,6	56,8–63,0	

тавляя в среднем САД 146,3±4,3 мм рт.ст., ДАД 83,8±7,43 мм рт.ст. При этом статистически значимой зависимости АД от вида спорта не установлено ($\chi^2=1,67$, $df=1$, $p=0,196$).

Сочетание отягощенной наследственности по ССЗ и повышение уровня АД имели 10,2% спортсменов.

Таким образом, по результатам обследования были выявлены спортсмены, имеющие ФР (отягощенную наследственность по ССЗ и/или повышенные цифры уровня АД) и не имеющие ФР. В последствии спортсмены были разделены на 2 группы.

Первую группу составили спортсмены, без ФР (n=31), вторая группа была сформирована из спортсменов (n=47) с ФР (с наличием АГ и/или отягощенным семейным анамнезом по ССЗ).

Общая характеристика групп представлена в таблице 2. Данные группы были сопоставимы по основным критериям: пол, спортивный стаж, возраст, антропометрические показатели.

Отличительным критерием между представленными группами является уровень АД. Все спортсмены с цифрами АД, превышающими нормальные значения в соответствии с классификацией АГ [4], прошли дополнительные методы обследования

Таблица 3

Показатели сосудистой жёсткости, отражающие нарушение эндотелиальной дисфункции у спортсменов

Параметр	I Группа без факторов риска (n=31)	II Группа с факторами риска (n=47)	p
R-CAVI	5,6±0,7	5,8±0,7	0,211
L-CAVI	5,8±0,7	6,0±0,6	0,345
R-ABI	1,1±0,1	1,1±0,1	0,159
L-ABI	1,1±0,1	1,1±0,1	0,140
PWV	4,7±0,8	6,5±2,9	0,002

на выявление поражения органов мишеней (ПОМ). По данным ЭКГ и ЭХО-КГ признаков гипертрофии левого желудочка не отмечалось. По результату ультразвукового исследования сонных сосудов атеросклеротических бляшек не выявлено. Уровень креатинина в крови и расчётная СКФ находились в пределах нормы. Отношение альбумин-креатинин в разовой порции мочи соответствовало норме. Липидограмма у всех исследуемых оставалась в норме.

Учитывая деление спортсменов в зависимости от наличия или отсутствия ФР, было проведено изучение показателей артериальной ригидности методом объёмной сфигмографии для выявления косвенных признаков ЭД.

Все показатели сосудистой ригидности в группах, независимо от наличия или отсутствия ФР, были сопоставимы (табл. 3). Но, несмотря на то, что, показатели PWV у спортсменов с наличием ФР достоверно имеют более высокие показатели, чем у спортсменов без ФР (см. табл. 3), выявленные значения артериальной ригидности в данных группах соответствуют нормальным значениям.

При проведении анализа показателей PWV внутри группы спортсменов, имеющих ФР, было выявлено неоднозначные значения, в связи с чем их разделили на подгруппы в зависимости от полученных значений PWV (норма/выше нормы) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели сосудистой жёсткости, отражающие нарушение эндотелиальной дисфункции у спортсменов

Параметр	II Группа с факторами риска (n=47)		p
	PWV в норме (n=29)	PWV выше нормы (n=18)	
R-CAVI	5,9±0,7	5,8±0,8	0,792
L-CAVI	6,0±0,6	5,9±0,7	0,704
R-ABI	1,1±0,1	1,1±0,1	0,616
L-ABI	1,1±0,1	1,0±0,1	0,275
PWV	4,8±1,1	9,6±2,7	0,001

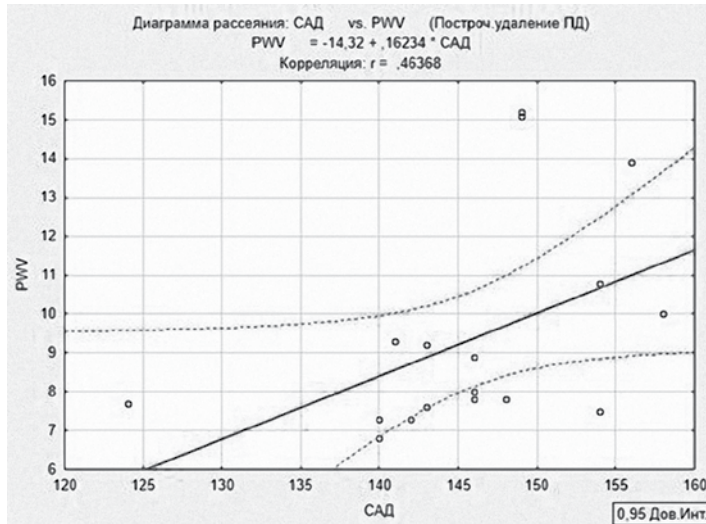


Рис. 1. Зависимость PWV от уровня САД

Анализируя показатели PWV в данных подгруппах, обращает на себя внимание соотношение спортсменов с отягощенной наследственностью и с повышенным уровнем АД. Так, в подгруппе с нормальными значениями PWV 5 спортсменов имели сочетание ФР (наследственность и повышенные цифры АД), 21 человек отягощенную наследственность и 3 спортсмена повышенный уровень АД.

В подгруппе с высокой PWV 3 спортсмена имели сочетание двух ФР (наследственность и повышенные цифры АД), 1 спортсмен отягощенную наследственность и 14 спортсменов повышенные значения АД.

При проведении поиска причины повышения PWV в группе с ФР был проведен линейный корреляционный анализ между уровнем САД и показателями PWV (рис. 1), где была выявлена значимая положительная зависимость между этими двумя показателями ($r=0,463$, при $p<0,05$).

Также было рассчитано отношение шансов (OR) для выявления риска развития ЭД через повышенные значения PWV и АД (табл. 5). При повышении уровня САД увеличивается риск развития ЭД в 44,6 раза, выраженный через показатели PWV.

Таблица 5

Относительный риск повышения PWV у спортсменов с повышенным уровнем САД

АД	PWV выше нормы (n=18)	PWV в норме (n=29)	χ^2 Пирсона	OR (95% ДИ)
	%	%		
САД \geq 140 мм рт.ст. (n=25)	94,4	27,6	19,940 $p<0,001$	44,625 (5,0-392,8)
САД < 140 мм рт.ст. (n=22)	5,6	72,4		

Таблица 6

Частота встречаемости полиморфизма генов в группах в зависимости от отсутствия или наличия факторов риска

Полиморфизм гена	Генотип	Группа без факторов риска (n=31)	Группа с факторами риска (n=47)	p
ACE: Alu Ins/Del	I/I	63,2	57,9	0,159
	I/D	36,8	42,1	0,306
	D/D	0	0	0
ADD1: G1378T	G/G	56,5	72,2	0,215
	G/T	34,8	27,8	0,569
	T/T	8,7	0	0,072
AGT: T704C	T/T	34,8	16,7	0,111
	T/C	52,2	52,8	0,964
	C/C	13,0	30,6	0,124
AGT: C521T	C/C	73,9	73,5	0,975
	C/T	26,1	23,5	0,826
	T/T	0	3,0	0,383
AGTR1: A1166C	A/A	45,5	65,7	0,132
	A/C	50,0	31,4	0,161
	C/C	4,5	2,9	0,736
AGTR2: G1675A	G/G	47,8	50,0	0,873
	G/A	8,7	2,9	0,340
	A/A	43,5	47,1	0,791
CYP11B2: C344T	C/C	30,5	22,9	0,520
	C/T	47,8	51,4	0,789
	T/T	21,7	25,7	0,730
GNB3: C825T	C/C	46,7	39,4	0,636
	C/T	33,3	54,5	0,116
	T/T	20	6,1	0,143
NOS3: T786C	T/T	43,5	38,9	0,727
	T/C	39,1	44,4	0,688
	C/C	17,4	16,7	0,943
NOS3: G894T	G/G	69,9	51,4	0,171
	G/T	21,7	42,9	0,098
	T/T	8,7	5,7	0,662

В то же время, по результатам множественной регрессии не выявлено достоверной взаимосвязи между PWV и полом, возрастом, антропометрическими показателями (рост, масса тела, ИМТ), продолжительностью профессионального стажа, уровнем ДАД, пульсового и среднего АД, ЧСС и отягощенной наследственности по ССЗ ($p>0,05$).

Учитывая роль наследственности в развитии ССЗ, особенно системы РААС, также был проведен генетический скрининг по 10-ти генам системы РААС у всех спортсменов в зависимости от ФР (табл. 6).

По результатам сравнения групп в зависимости от ФР достоверных различий установлено не было. Также при проведении анализа встречаемости полиморфизма генов по системе РААС, в том числе и по системе эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3), в зависимости от нормальных или повы-

шенных значений PWV статистически значимых различий установлено не было ($p > 0,05$).

Обсуждение

В последние годы появилось более глубокое понимание последствий чрезмерных ФН в спорте, приводящих к развитию АГ, атеросклероза и ВСС.

В исследованиях, проведенных по изучению распространённости АГ у спортсменов, выявлена неоднозначность частоты встречаемости повышенного уровня АД в зависимости от вида ФН.

По опубликованным данным зарубежного литературного обзора, распространённость АГ у спортсменов, занимающихся тяжелой атлетикой и американским футболом, составляет от 8,8 до 25,6%, что выше по сравнению с лицами, имеющим спортивную подготовку в других видах спорта [5].

Можно отметить данные по частоте встречаемости АГ и в наших отечественных исследованиях. Повышенное АД диагностируется у 37% атлетов тяжелых весовых категорий, к которым были отнесены спортсмены силовых видов спорта (бодибилдинг, пауэрлифтинг, тяжелая атлетика) [6].

В проведенном нами исследовании среди спортсменов с повышенным уровнем АД в равной степени встречаются виды спорта, как с динамическими, так и со статическими ФН ($\chi^2 = 1,67$, $df = 1$, $p = 0,196$). Схожие данные были получены у спортсменов в якутской популяции, где также не было установлено взаимосвязи АГ от вида спорта и спортивного мастерства ($\chi^2 = 3,48$, $df = 1$, $p = 0,062$) [7].

В то же время выявлено, что ФН высокой интенсивности ускоряет развитие ЭД и атеросклероза.

Так, Смирнов И. Е. и другие [8] с помощью проведения количественного анализа содержания в крови ангиогенина, фактора роста эндотелия сосудов, гомоцистеина, эндотелина и оксида азота у юных спортсменов получили показатели, доказывающие изменение содержания медиаторов ЭД при физическом перенапряжении миокарда.

В настоящее время ЭД является универсальным механизмом, реализующим действие всех ФР ССЗ. В проведенных клинических исследованиях [9] и, в частности, Роттердамском исследовании [10], было показано, что ранние признаки атеросклеротического процесса можно выявить и через показатели PWV, которые также являются региональным параметром, отражающим эластические свойства артерий, что может трактоваться, как ранний маркер ЭД, а увеличение АД рассматривается как фактор повреждения сосудов микроциркуляторного русла.

Получена достаточно значимая база доказательств влияния АГ на параметры сосудистой

жесткости, как в популяции, так и среди лиц, занимающихся интенсивными ФН. Имеются данные у юных спортсменов [11], где значения артериальной ригидности коррелировали с максимальными значениями САД на 5-й ступени пробы с дозированной ФН.

Анализ параметров АД в проводимом нами исследовании позволил выявить у обследованных спортсменов АГ 1 степени без поражения органов мишеней, которая сопровождалась увеличением значений PWV. Получена статистически достоверная взаимосвязь между повышенным уровнем АД и значениями PWV ($r = 0,46$ при $p < 0,05$). Так же показано, что АГ 1 степени I стадии у данной категории спортсменов увеличивает риск повышения PWV в 44,6 раза (ДИ — 5,0–392,8). Анализ взаимодействия между повышенными значениями PWV с такими ФР как: возраст спортсменов, виды ФН, стаж занятий спортом, ИМТ — не выявил достоверной корреляции. Таким образом, выявленная АГ 1 степени I стадии обозначена как ФР, а PWV может расцениваться как ранний маркер ЭД.

Необходимо отметить, что нарушение ЭД может быть и генетически детерминировано. Тем не менее роль генетического тестирования при прогнозировании атеросклероза является спорной. В связи с чем, в настоящее время проводится ряд работ, изучающих потенциальное влияние аллельных вариантов генов с субклиническими изменениями артерий.

Впервые в работе Акопян А. А. и других [12] установлено, что наличие D-аллеля гена ACE увеличивает риск развития артериальной жесткости в 1,89 раза (95% ДИ: 1,16–3,12), а DD генотипа — в 3,42 раза (95% ДИ: 1,39–9,36). Также была обнаружена связь между ЭД и полиморфизмом с.894G>T гена NOS3. Наличие GG-генотипа повышало риск наличия ЭД в 2,65 раза (95% ДИ: 1,26–5,72), но по данным литературы, TT-генотип полиморфизма гена NOS3 был также связан с риском развития атеросклероза. Отсутствие стойких результатов в многочисленных исследованиях, в том числе у разных групп населения, создаёт неоднозначность в интерпретации роли генетических вариантов в патогенезе развития атеросклероза.

Нами были выбраны аллельные варианты генов PAAC (ACE, ADD1, AGT, AGTR1, AGTR2, CYP11B2, GNB3, NOS3), возможно ассоциированных с параметрами изменения артериальной стенки и выявленными ФР ССЗ. По результатам сравнения групп спортсменов в зависимости от ФР и PWV с носительством генетического полиморфизма достоверных различий установлено не было.

Это возможно объяснить тем, что многие из отдельных генетических вариантов оказывают незначительное влияние на риск развития сосудистого ремоделирования, в частности атеросклеротических изменений, и их эффекты усиливаются в синергизме с другими генетическими и поведенческими факторами.

Кроме того, отсутствие выявленной генетической предрасположенности к ССЗ у спортсменов можно объяснить отбором в профессиональный спорт практически здоровых молодых людей.

Заключение

Таким образом, у молодых людей 18–35 лет, занимающихся профессиональным спортом, с наличием повышенного уровня АД (1 степени АГ, I стадии), расцененных как ФР, выявлено повышение PWV. Учитывая, что PWV входит в критерии, определяющие этапы сосудистой жесткости, ее можно оценивать как ранний маркер ЭД.

Отсутствие взаимосвязи между значениями PWV и полиморфизмом генов РААС в данной ра-

боте можно объяснить молодым возрастом и категорией выборки обследуемых — лицами, занимающимися профессиональным спортом.

В связи с тем, что традиционные шкалы риска могут недооценивать возникновение сердечно-сосудистых осложнений, определение артериальной ригидности методом объёмной сфигмографии и, в частности показателей PWV, имеет большую прогностическую ценность. Особенно проведение данного метода обследования актуально для лиц с большими интенсивными ФН, где могут возникнуть «маски» субъективных ощущений.

Проведение генетического скрининга рекомендовано для лиц, имеющихотягощенную наследственность по АГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Osipov A. Yu., Kleptsova T. N., Lepilina T. V., et al. Impact of the COVID-19 pandemic on physical activity of university students. *Scientific notes of Lesgaft University*. 2021;3(193):317-320. Russian (Осипов А. Ю., Клепцова Т. Н., Лепилина Т. В. и др. Влияние пандемии COVID-19 на физическую активность студенческой молодежи. *Ученые записки университета Лесгафта*. 2021;3(193):317-320). doi: 10.34835/issn.2308-1961.2021.3
- Markin A. M., Markina Yu. V., Sukhorukov V. N., et al. The role of physical activity in the development of atherosclerotic lesions of the vascular wall. *Clin. exp. morphology*. 2019;8(4):25-31. Russian (Маркин А. М., Маркина Ю. В., Сухоруков В. Н. и др. Роль физических нагрузок в развитии атеросклеротических поражений сосудистой стенки. *Клин. эксп. морфология*. 2019;8(4):25-31). doi: 10.31088/CEM2019.8.4.25-31
- Shabrov A. V., Apresyan A. G., Dobkes A. L., et al. Current Methods of Endothelial Dysfunction Assessment and their Possible Use in the Practical Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):733-742. Russian (Шабров А. В., Апресян А. Г., Добкес А. Л. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(6):733-742). doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742
- Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. Russian (Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):149-218). doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Schweiger V., Niederseer D., Schmied C. et al. Athletes and Hypertension. *Curr Cardiol Rep* 2021;23(12):176 doi.org/10.1007/s11886-021-01608-x PMID: PMC8520516 PMID: 34657248
- Miroshnikov A. B., Smolensky A. B., Formenov A. D., et al. Arterial pressure and left ventricular geometry in heavyweight athletes. 2019;7(23):4-9. Russian (Миросьников А. Б., Смоленский А. В., Форменов А. Д. и др. Артериальное давление и геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2019;7(23):4-9). doi: 10.24412/2311-1623-2019-23-4-9
- Mestnikova E. N., Makharova N. V., Zkharova F. A., et al. Interconnection of ACE and eNOS genes polymorphism with the level of arterial pressure among athletes of the Sakha (Yakutia) Republic. *The Russian Journal of Physical Education and Sport (Pedagogico-Phycological and Medico-Biological Problems of Physical Culture and Sports)*. 2018;13(2):243-250. Russian (Местникова Е. Н., Махарова Н. В., Захарова Ф. А. и др. Взаимосвязь полиморфизма генов ACE и NOS3 с уровнем артериального давления у спортсменов Республики Саха (Якутия). *Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта*. 2018;13(2):243-250). doi: 10.14526/02_2018_332
- Smirnov I. E., Kucherenko A. G., Polyakov S. D., et al. Mediators of endothelial dysfunction in physical myocardial overexertion in young athletes. *Russian Pediatric Journal*. 2015;18(5):21-25. Russian (Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Поляков С. Д. и др.

- Медиаторы эндотелиальной дисфункции при физическом перенапряжении миокарда у юных спортсменов. Российский педиатрический журнал. 2015; 18(5): 21-25). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediatory-endotelialnoy-disfunksii-pri-fizicheskom-perenapryazhenii-miokarda-u-yunykh-sportsmenov> (дата обращения: 16.11.2021).
9. Vasina L. V., Petrishchev N. N., Vlasov T. D. Markers of endothelial dysfunction. Regional blood circulation and microcirculation. 2017;16(1):4-15. Russian (Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):4-15). doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15
10. Hansen T., Staessen J., Torp-Pedersen C., et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113(5):664-70. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.105.579342
11. Shirokova A. A., Balykova L. A., Ivianskiy S. A., et al. The relationship between changes in blood pressure and other indicators of cardiovascular rearrangements in young athletes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;S2:36. Russian (Широкова А.А., Балыкова Л.А., Ивянский С.А. и др. Взаимосвязь изменений артериального давления и других показателей кардиоваскулярных перестроек у юных спортсменов. Российский кардиологический журнал 2020;S2:36). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-izmeneniy-arterialnogo-davleniya-i-drugih-pokazateley-kardiovaskulyarnyh-perestroek-u-yunykh-sportsmenov>.
12. Akopyan A. A., Kirillova K. I., Strazhesko I. D., et al. Association of AGT, ACE, NOS3, TNF, MMP9, CYBA polymorphism with subclinical arterial wall changes. *Cardiology*. 2021;61(3):57-65. Russian (Акопян А.А., Кириллова К.И., Стражеско И.Д. и др. Связь полиморфизма генов AGT, ACE, NOS3, TNF, MMP9, CYBA с субклиническими изменениями артериальной стенки. Кардиология. 2021;61(3):57-65). doi: 10.18087/cardio.2021.3.n1212