

## Связь между изменениями артериального давления и морфофункциональной перестройкой сердца у юных атлетов

Л.А. Балыкова<sup>1</sup>, А.С. Глотов<sup>2</sup>, С.А. Ивянский<sup>1</sup>, А.А. Широкова<sup>1</sup>, О.М. Солдатов<sup>3</sup>,  
И.А. Гришуткина<sup>1</sup>, К.А. Варлашина<sup>1</sup>, А.В. Краснополянская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница», Саранск, Россия

## The correlation of blood pressure changes and cardiac morpho-functional restructuring in young athletes

L.A. Balykova<sup>1</sup>, A.S. Glotov<sup>2</sup>, S.A. Ivyansky<sup>1</sup>, A.A. Shirokova<sup>1</sup>, O.M. Soldatov<sup>3</sup>, I.A. Grishutkina<sup>1</sup>,  
K.A. Varlashina<sup>1</sup>, A.V. Krasnopolskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia;

<sup>2</sup>Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Saransk, Russia

Вследствие неуклонного роста числа детей, занимающихся спортом, сохраняет актуальность изучение характера и выраженности изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертонии и гипертрофии миокарда левого желудочка у молодых спортсменов.

**Цель исследования.** С учетом патогенетической взаимосвязи и генетической детерминированности изучение частоты и характера артериальной гипертонии и ее ассоциаций с признаками ремоделирования сердечно-сосудистой системы у юных атлетов.

**Характеристика детей и методы.** Обследованы 80 юных спортсменов (в том числе 42 мальчика, средний возраст  $14,5 \pm 1,54$  года), разделенных на 4 группы в зависимости от вида спорта (1 – циклические, 2 – игровые, 3 – сложно-координационные, 4 – силовые). Использованы следующие методы исследования: «офисное» (т.е. на приеме у врача) измерение артериального давления, электрокардиография, эхокардиография, цветовое доплеровское сканирование сосудов шеи, суточное мониторирование артериального давления, велоэргометрия, генетическое тестирование с применением оригинальной панели, включающей 448 маркеров.

**Результаты.** Повышение артериального давления в покое выявлено у 2,5% детей, занятых силовыми видами спорта, недостаточное снижение в ночные часы – у 16,3% и избыточная реакция артериального давления на дозированную физическую нагрузку – у 25%. Эти изменения коррелировали с признаками спортивного ремоделирования, в частности с формированием гипертрофии миокарда левого желудочка, которая диагностирована у 7–12,5% спортсменов. По результатам генетического тестирования выраженный полиморфизм в гене NO-синтазы по трем локусам (rs10918594, rs12143842, rs16847548) был ассоциирован с перестройкой сердечно-сосудистой системы у 45% атлетов.

**Заключение.** От 7,5 до 25% юных спортсменов, особенно привлеченных к занятиям сложно-координационными и силовыми видами спорта, демонстрируют нарушение циркадного профиля артериального давления и избыточную реакцию на физическую нагрузку. Эти изменения ассоциированы с выраженностью спортивного ремоделирования и определяются генетической предрасположенностью.

**Ключевые слова:** дети, спортсмены, физическая нагрузка, артериальное давление, ремоделирование миокарда, NO-синтаза, генетическое тестирование.

**Для цитирования:** Балыкова Л.А., Глотов А.С., Ивянский С.А., Широкова А.А., Солдатов О.М., Гришуткина И.А., Варлашина К.А., Краснополянская А.В. Связь между изменениями артериального давления и морфофункциональной перестройкой сердца у юных атлетов. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(2): 62–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-62-70

© Коллектив авторов, 2020

**Адрес для корреспонденции:** Балыкова Лариса Александровна – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, дир., зав. кафедрой педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-2290-0013

e-mail: larisabalykova@yandex.ru

Ивянский Станислав Александрович – к.м.н., доц. кафедры педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0003-0087-4421

Широкова Анастасия Александровна – асс. кафедры педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0001-7765-924X

Гришуткина Ирина Александровна – студентка VI курса Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева

Варлашина Кристина Александровна – асп. кафедры педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-8315-6371

Краснополянская Анна Валерьевна – асс. кафедры педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0003-3990-9353

430005 Саранск, ул. Большевикская, д. 68

Глотов Андрей Сергеевич – д.б.н., ст. науч. сотр. НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, ORCID: 0000-0002-7465-4504

199034 Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Солдатов Олег Михайлович – к.м.н., гл. врач Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000-0003-1027-3793

430032 Саранск, ул. Розы Люксембург, д. 15

A steady increase in the number of young sportsmen predetermines the relevance of studying the nature and severity of cardiovascular system remodeling in young athletes, including the development of arterial hypertension (AH) and left ventricular myocardial hypertrophy (LVHM).

**Objective.** To study the prevalence and nature of arterial hypertension (AH) and its associations with signs of cardiovascular remodeling in young athletes taking into account pathogenetic relationship and genetic determination.

**Characteristics of children and methods.** The study included 80 young athletes (including 42 boys, average age  $14,5 \pm 1,54$  years), divided into 4 groups depending on the kind of sports (1 – cyclic, 2 – game, 3 – complex coordination, 4 – power). We used the following research methods: “office” (i.e. during visit to the doctor) measurement of blood pressure, electrocardiography, echocardiography, color Doppler scanning of the neck vessels, daily monitoring of blood pressure, bicycle ergometry, genetic testing using the original panel with 448 markers.

**Results.** An increase in blood pressure at rest was detected in 2,5% of children engaged in power sports, an insufficient decrease at night – in 16,3% of children, and an excessive reaction of blood pressure to dosed physical activity – in 25% of children. These changes correlated with signs of sports remodeling, in particular with the formation of left ventricular myocardial hypertrophy, which was diagnosed in 7–12,5% of athletes. According to the results of genetic testing, pronounced polymorphism in the NO synthase gene at three loci (rs10918594, rs12143842, rs16847548) was associated with a reorganization of the cardiovascular system in 45% of athletes.

**Conclusion.** Violation of the circadian profile of blood pressure and excessive reaction to physical activity demonstrate 7,5–25% of young athletes, especially those involved in complex coordination and power sports. These changes were associated with the severity of sports remodeling and determined by a genetic predisposition.

**Key words:** children, athletes, physical activity, blood pressure, myocardial remodeling, NO synthase, genetic testing.

**For citation:** Balykova L.A., Glotov A.S., Ivjansky S.A., Shirokova A.A., Soldatov O.M., Grishutkina I.A., Varlashina K.A., Krasnopolskaya A.V. The association between blood pressure changes and cardiac remodeling in young athletes. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* 2020; 65:(2): 63–70 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–2–63–70

В связи с активно реализуемым в рамках национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография» курсом на активное привлечение граждан к здоровому образу жизни и занятиям физической культурой и спортом существенно возрастают требования к медицинскому сопровождению тренировочного и соревновательного процесса. В этом плане не теряет своего значения определение пределов допустимого физиологического ремоделирования сердечно-сосудистой системы и нормативов реакции гемодинамики – частоты сердечных сокращений и артериального давления на физическую нагрузку у спортсменов различного возраста и специализации. Особенно актуальной представляется эта задача применительно к спортсменам моложе 18 лет, поскольку избыточный подъем артериального давления в ответ на физическую нагрузку рассматривается у молодых атлетов, с одной стороны, как признак патологического ремоделирования сердечно-сосудистой системы («патологического спортивного сердца») [1], а с другой – как начальный этап формирования артериальной гипертензии в дальнейшей жизни [2].

При этом повышение артериального давления в ходе тренировочного процесса часто происходит одновременно с изменением морфологии сердечной мышцы и формированием гипертрофии миокарда левого желудочка [3, 4], физиологические границы которой у юных атлетов также точно не определены. Гипертрофия миокарда левого желудочка может быть и следствием поражения сердца как органа-мишени в ходе артериальной гипертензии, и причиной повышения жесткости миокарда, сосудистой стенки и повышения артериального давления в условиях спортивного ремоделирования [5]. В любом случае выраженная патологическая гипертрофия миокарда левого желудочка служит одной из причин внезапной сердечной смерти в спорте [6], поэтому ее раннее выявление

и установление взаимосвязи с уровнем артериального давления несомненно важно для молодых атлетов, особенно занятых в игровых, силовых видах спорта и единоборствах, в которых высока концентрация других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например избыточной массы тела [6].

Кроме того, несомненно важным и во многом определяющим фактором риска формирования многих сердечно-сосудистых заболеваний является генетическая предрасположенность. Генетическая природа установлена для 82–96% случаев гипертрофической кардиомиопатии и в абсолютном большинстве связана с мутацией в гене миозина [7]. В то же время существуют и нетяжелые формы болезни, обусловленные мутациями в других генах. Перечень генов, ответственных за развитие артериальной гипертензии, также достаточно велик (ген ангиотензина, ангиотензинпревращающего фермента, NO-синтазы и др.). Однако взаимосвязь между основными генотипическими и морфофункциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы, определяющими формирование артериальной гипертензии и ассоциированных с ней состояний, у юных атлетов не определена. В связи с этим целью настоящей работы было изучение распространенности и факторов риска развития артериальной гипертензии, а также ее ассоциаций с признаками ремоделирования сердечно-сосудистой системы у юных атлетов Республики Мордовия.

#### Характеристика детей и методы исследования

С одобрения локального этического комитета при Мордовском государственном университете им. Н.П. Огарева (протокол №40 от 17.06.16) на базе Детской республиканской клинической больницы Республики Мордовия в рамках гранта РФФИ Рег. № 18-415-130008 Персонифицированный подход

к медицинскому сопровождению спортивной деятельности молодых атлетов Республики Мордовия на основе составления их «генетического паспорта» здоровья и прогнозирования риска развития кардиоваскулярных осложнений и разработки новых критериев диагностики и профилактики стресс-индуцированных кардиопатий проведено клиническое исследование, в которое включены 80 подростков (из них 42 мальчика, средний возраст  $14,5 \pm 1,54$  года, длительность занятий спортом  $5,5 \pm 1,7$  года), регулярно занимающихся в спортивных секциях (футбол, лыжные гонки, биатлон, шорт-трек, тяжелая атлетика и др.). Критериями включения в исследование были возраст 12–16 лет, отсутствие острых заболеваний, отсутствие ранее диагностированных артериальной гипертонии и ожирения (индекс массы тела не более 99-го перцентиля для данного пола и возраста), длительность регулярных тренировок не менее 4 лет, интенсивность — не менее 8–9 ч в неделю.

Все обследуемые были условно разделены на 4 группы по видам спорта: 1-я — циклические (20 человек), 2-я — игровые (22 человека), 3-я — сложно-координационные (17 человек), 4-я — силовые (21 человек). Характеристика спортсменов исследуемых групп приведена в табл. 1. Группу сравнения составили практически здоровые по результатам диспансеризации 40 детей, проходивших обследование с целью записи в спортивные секции.

Группы были сопоставимы по половозрастному составу и антропометрическим данным с тенденцией к более старшему возрасту и более низким значениям индекса массы тела у детей 1-й группы по сравнению с 4-й, однако для всех спортсменов индекс массы тела укладывался в границы  $\pm 2SD$  для данного пола и возраста. Комплексное обследование включало определение ряда биохимических параметров (в том числе миокардиальной фракции креатинфосфокиназы — МВ-КФК — как маркера повреждения миокарда) на автоматическом анализаторе Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Швейцария) с использованием стандартного набора диагностикумов, «офисное» (т.е. на приеме у врача) измерение артериального давления, электрокардиографию в 12 общепринятых отведениях с подсчетом скорректированного интервала QT (QTc) по формуле Базетта, эхокардиографию (ЭхоКГ) на ультразвуковом сканере Toshiba Applio с цветовым

доплеровским картированием, определением массы миокарда левого желудочка и расчетом индекса массы миокарда левого желудочка по отношению к росту в степени 2,7, а также определением показателя диастолической функции левого желудочка (отношение E/A, где E — максимальная скорость кровотока во время раннего диастолического наполнения, A — максимальная скорость потока в систолу предсердий), цветового доплеровского сканирования сосудов шеи с определением толщины комплекса интима-медиа правой общей сонной артерии, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) по стандартной [8] методике (на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-04 АД»), а также велоэргометрию по протоколу Bruce с определением уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений на каждой ступени нагрузки.

Согласно действующим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертонии у детей и подростков артериальную гипертонию диагностировали в случае систолического и/или диастолического артериального давления (САД и/или ДАД) при общепринятом измерении выше 95-го перцентиля для данного пола, возраста и роста, а гипертрофию миокарда левого желудочка — по значениям индекса массы миокарда левого желудочка  $\geq 47,58 \text{ г/м}^{2,7}$  для мальчиков и  $\geq 44,38 \text{ г/м}^{2,7}$  для девочек (99-й перцентиль кривой популяционного распределения). Электрокардиограмму (ЭКГ) оценивали согласно Международным рекомендациям по интерпретации ЭКГ у атлетов от 2017 г. [9].

Генетическое тестирование выполнено 20 спортсменам. Обработка результатов секвенирования и генерация клинически значимых первичных данных проведена по уникальной биоинформатической методике [10]. Использованы следующие методы: аннотирование и «фильтрация» вариантов, функциональная аннотация выявленных замен с помощью ресурсов Polyphen2 и SIFT. Анализ данных таргетного секвенирования, полученных с использованием платформы IonTorrent, проводился оригинально с коррекцией выравнивания в регионах известных вставок-выпадения, а также с перекалибровкой качества оснований. В работе впервые использована оригинальная панель, включающая 448 маркеров генетической предрасположенности.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика спортсменов исследуемых групп  
Table 1. Clinical and demographic characteristics of athletes of the studied groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Контрольная группа
Пол (мужской/женский)	11/9	13/9	9/8	11/10	22/18
Возраст, годы	$15,3 \pm 1,32$	$14,5 \pm 1,3$	$15,1 \pm 1,2$	$13,2 \pm 1,2$	$13,8 \pm 2,1$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$22,7 \pm 1,4$	$23,6 \pm 3,1$	$23,1 \pm 2,8$	$24,1 \pm 0,7$	$23 \pm 1,7$
Рост, см	$168 \pm 4,5$	$174 \pm 6,5$	$172 \pm 4,7$	$170 \pm 3,2$	$169 \pm 5,2$

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Для обработки полученных результатов использовали общепринятые статистические методы с расчетом средних величин и средних ошибок, а также методику корреляционного анализа с расчетом критерия *t* Стьюдента.

## Результаты

При «офисном» измерении артериального давления выявлено высокое нормальное давление у 2 (2,5%) спортсменов, занимавшихся силовыми видами спорта. Артериальная гипотония диагностирована у 12 (15%) атлетов и 8 (12,5%) представителей контрольной группы. При проведении стандартной электрокардиографии патологических изменений не зарегистрировано ни у одного ребенка. Однако у 8 (10%) юных атлетов, независимо от вида спорта, диагностированы пограничные и доброкачественные для спортсменов (характеризующие физиологическое ремоделирование) электрокардиографические признаки: высокий вольтаж комплекса QRS в левых грудных отведениях, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, «ювенильная» инверсия зубца Т в правых грудных отведениях, ранняя реполяризация, синусовая аритмия. Средние значения скорректированного интервала QT (QTc) были максимальными в 3-й группе и достоверно превышали аналогичный показатель 1-й группы ( $402 \pm 7$  мс против  $385 \pm 5$  мс;  $p < 0,05$ ). Удлинения интервала QTc более 470 мс не зарегистрировано ни у одного атлета, однако пограничное значение (440–460 мс) имелось у одного спортсмена, занятого гимнастикой.

Биохимический анализ крови выявил, что средняя активность МВ-КФК во всех исследуемых группах была статистически значимо выше, чем у подростков группы контроля. Повышенный уровень МВ-КФК (как один из признаков патологического ремоделирования сердца) определялся у 6,25–15% детей-спортсменов и не выявлялся у нетренированных детей. Других изменений биохимических показателей (липидный состав, глюкоза) плазмы крови не обнаружено.

По результатам СМАД лабильная или стабильная артериальная гипертония выявлена у 4 (5–9,5%) атлетов 1, 2 и 4-й групп и не определялась у детей, занятых сложно-координационными видами спорта. Кроме того, среднее значение САД в дневные часы статистически значимо отличалось в 1, 3 и 4-й группах от аналогичного показателя у детей контрольной группы, а в 1-й группе, кроме того, отличия установлены и для средних значений ДАД (табл. 2). Суточный индекс (степень снижения артериального давления в ночные часы) для САД и/или ДАД у атлетов, занимающихся игровыми, циклическими и сложно-координационными видами спорта, статистически значимо превышал аналогичный показатель у детей контрольной группы. Недостаточное снижение САД в ночные часы (non-dipper) отмечено у одного атлета в каждой группе (4,5–6%), а в 1-й и 4-й группах в таком же проценте случаев выявлено и недостаточное снижение ДАД (4,7–5%). Избыточное снижение САД в ночные часы (over-dipper) также диагностировано среди атлетов любой специализации.

Эхокардиографические показатели спортсменов и детей контрольной группы представлены в табл. 3 и на рис. 1. Дилатация полости левого желудочка (отражающая формирование патологического «спортивного сердца») по значениям конечного диастолического размера (КДР), превышавшим 99-й перцентиль, установленный Т.С. Гуревич [11], обнаружена у 16 (20%) юных спортсменов, по 3–6 (3,8–7,5%) человек в каждой группе.

Индекс массы миокарда левого желудочка превышал нормативные параметры у 7–12,5% атлетов в каждой группе, при этом средние значения индекса в группах атлетов, занимающихся циклическими, игровыми и силовыми видами спорта, были достоверно выше, чем в контрольной группе. Размеры

Таблица 2. Показатели СМАД у детей-спортсменов

Table 2. 24-hour blood pressure monitoring values in young athletes

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Контрольная группа
Среднее САД днем, мм рт.ст.	$124,8 \pm 2,5^*$	$119 \pm 3,2$	$122 \pm 2,5^*$	$125 \pm 3,5^*$	$104 \pm 2,5$
Среднее ДАД днем, мм рт.ст.	$84 \pm 3,1^*$	$76 \pm 3,2$	$72 \pm 2,8$	$73 \pm 3,3$	$72 \pm 2,5$
Среднее САД ночью, мм рт.ст.	$106,4 \pm 2,5$	$99 \pm 3,5$	$92 \pm 1,8$	$89 \pm 1,5$	$100 \pm 2,5$
Среднее ДАД ночью, мм рт.ст.	$71 \pm 2,5$	$65 \pm 2,3$	$60 \pm 2,5$	$64 \pm 3,1$	$62 \pm 3,1$
СИ САД, %	$14,2 \pm 0,8$	$17 \pm 1,1^*$	$18,7 \pm 2,1^*$	$13,5 \pm 1,1$	$12 \pm 1,8$
СИ ДАД, %	$15,9 \pm 2,1^*$	$14,8 \pm 1,2$	$16,7 \pm 1,1^*$	$12,7 \pm 1,1$	$11 \pm 1,0$
Вариабельность САД, мм рт.ст.	$13,4 \pm 2,1$	$15 \pm 1,1$	$11,6 \pm 2,1$	$11,4 \pm 1,8$	$12 \pm 1,1$
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	$14,5 \pm 1,1$	$13,4 \pm 2,5$	$13,4 \pm 1,8$	$14,6 \pm 1,5$	$14 \pm 2,1$

Примечание. СМАД — суточное мониторирование артериального давления; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СИ — суточный индекс. \* — отличия соответствующих значений контрольной группы статистически значимы ( $p < 0,05$ ).



Таблица 3. Показатели ЭхоКГ у спортсменов исследуемых групп  
Table 3. Echocardiographic measurements in athletes of the studied groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Контрольная группа
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	45,1±3,1*	48±2,5*	48,5±1,4*	47,5±1,8*	36,2±1,2
Фракция выброса ЛЖ, %	71,2±0,5	71,1±1,7	71,4±2,1	70,5±1,4	68,8±1,1
Ударный объем ЛЖ, мл	40±2,5	42±1,8	45±1,9*	44±2,1*	38,8±1,2*
Межжелудочковая перегородка, мм	7,5±1,2	7,1±1,2	6,8±1,3	7,0±1,2	5,2±0,9
Задняя стенка ЛЖ, мм	6±1,2	6,5±1,1	6,1±1,4	6,2±1,1	4,1±1,1
Левое предсердие, мм	19,4±1,4	20±1,2*	21,2±1,4*	21,1±2,1	16,4±1,4
Е/А	1,5±0,2	1,6±0,1	1,6±0,1	1,4±0,2	1,4±0,1
ИММЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>	54,6±5,1*	49±3,4*	47,4±4,1	52,3±3,1*	39,2±2,5

Примечание. ЭхоКГ — эхокардиография; ЛЖ — левый желудочек; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; Е — максимальная скорость кровотока во время раннего диастолического наполнения; А — максимальная скорость потока в систолу предсердий. \* — различия между данным детей исследуемых и контрольной групп статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, показатели систолической и диастолической функции у всех детей были в пределах нормы, но средние размеры левого предсердия во 2-й и 3-й группах спортсменов достоверно превышали аналогичные показатели контрольной группы. У 10 (12,5%) спортсменов отмечалось сочетание дилатационных нарушений и гипертрофии миокарда левого желудочка с сохраненной диастолической функцией, типичное для спортивного ремоделирования [5].

При проведении пробы с дозированной физической нагрузкой гипертонический тип реакции, определяемый согласно разработанным нами ранее нормативам [12, 13], был выявлен у 20 (25%) атлетов. У большинства из них по результатам СМАД определялось недостаточное снижение артериального давления в ночные часы. При этом в группе лиц, занятых сложно-координационными видами спорта, гипертонический тип реакции был обнаружен у 8 (10%) человек, в остальных группах — наполовину реже. В контрольной группе гипертоническая реакция на дозированную физическую нагрузку была обнаружена лишь в одном случае. Показатели САД на V ступени (150 Вт) пробы с дозированной физической нагрузкой умеренно коррелировали с индексом массы миокарда левого желудочка (рис. 2).

В целом по результатам комплексного обследования спортивное ремоделирование миокарда (патологическое «спортивное сердце») диагностировано на основании предложенных нами ранее критериев [14] у 10 (13%) атлетов: у 3 (15%) — в 1-й группе, у 2 (9%) — во 2-й группе, у 1 (6%) — в 3-й группе, у 4 (19%) — в 4-й группе. Ремоделирование было представлено сочетанием различных электро- и эхокардиографических, а также биохимических нарушений и неадекватным типом реакции на пробу с дозированной физической нагрузкой. Цветовое доплеро-

ровское сканирование сосудов шеи с определением толщины комплекса интима-медиа правой общей сонной артерии позволило определить тенденцию к более высоким значениям толщины сосудистой стенки в группе атлетов, привлеченных к занятиям силовыми видами спорта, по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ( $0,63 \pm 0,02$  и  $0,48 \pm 0,04$  мм соответственно;  $p > 0,05$ ).

При проведении генетического тестирования образцов крови 20 атлетов отмечен выраженный полиморфизм в гене NO-синтазы по трем локусам (rs10918594, rs12143842, rs16847548). Выявлено 3-е атлетов, гомозиготных по аллелю Т в локусе rs12143842 гена *NOS1AP*. У 2-х из них имелись выраженные признаки перестройки сердечно-сосудистой системы: у одного — изолированная гипертрофия миокарда левого желудочка, у второго — гипертрофия и дилатация левого желудочка. Эти же атлеты были гомозиготны по аллелю G в локусе rs10918594 и имели последовательность TC в локусе rs16847548 того же гена. Всего выявлено 7 гетерозигот по аллелю Т в локусе rs16847548 гена *NOS1AP*, из них у 2 (28,6%) имелись патологические изменения по данным СМАД (высокое среднее ДАД и/или САД в течение суток в сочетании с недостаточным снижением артериального давления в ночные часы) и гипертрофия левого желудочка. Таким образом, из 20 атлетов, которым было выполнено генетическое тестирование, у 9 (45%) найдены признаки перестройки сердечно-сосудистой системы, ассоциированной со спортивной нагрузкой, и из этих 9 спортсменов 3 (33,3%) имели гетерозиготную последовательность (TC) в локусе rs16847548 гена *NOS1AP*.

## Обсуждение

Артериальная гипертония представляет собой одну из наиболее актуальных проблем не только среди взрослых, но и среди лиц моложе 18 лет [9]. Недавние проспективные исследования показали,

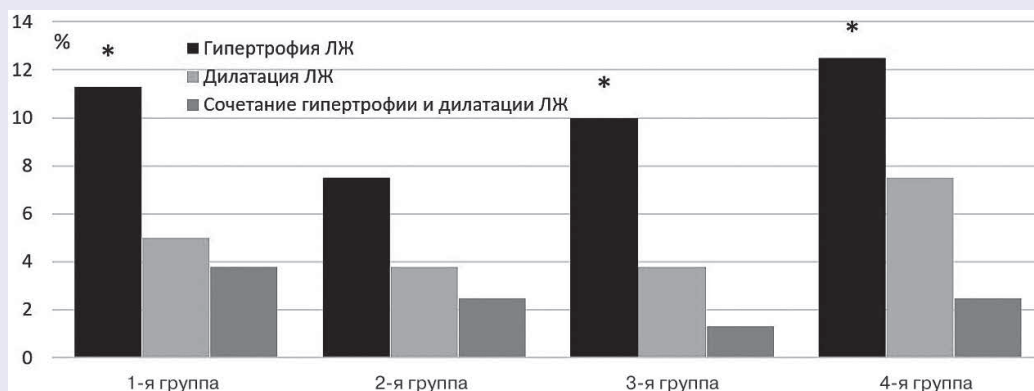


Рис. 1. Частота выявления признаков ремоделирования миокарда у юных спортсменов.

ЛЖ – левый желудочек. \* – различия между данным детей исследуемых и контрольной групп статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Составлено автором.

Fig. 1. Detection of signs of myocardial remodeling in young athletes.

ЛЖ – left ventricle. \* – differences between the studied and control groups are significant ( $p < 0.05$ ). Composed by the author.

что повышенное артериальное давление в детстве определяет риск развития артериальной гипертензии в дальнейшей жизни и четко ассоциировано с наличием ожирения или избыточной массы тела [15]. При этом регулярная умеренно-интенсивная физическая нагрузка может способствовать потере массы тела, снижению уровня артериального давления и риска развития сердечно-сосудистых заболе-

ваний, тогда как высокоинтенсивные (особенно силовые) упражнения, напротив, могут способствовать повышению артериального давления, нередко в сочетании с гипертрофией миокарда левого желудочка [1]. Поскольку повышение артериального давления у спортсменов не всегда проявляется клинически (так как происходит преимущественно во время нагрузки) и зачастую не диагностируется

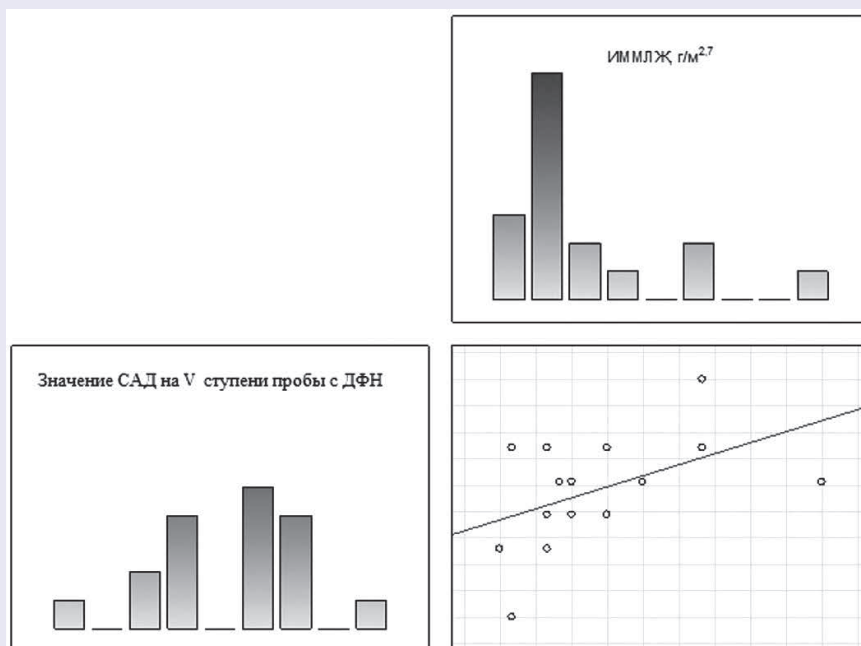


Рис. 2. Корреляция индекса массы миокарда левого желудочка и систолического артериального давления на V ступени пробы с дозированной физической нагрузкой ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,05$ ).

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; САД – систолическое артериальное давление; ДФН – дозированная физическая нагрузка. Составлено автором.

Fig. 2. Correlation relationship between LVMI and systolic blood pressure at stage V of the test with dosed physical activity ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,05$ ).

ИММЛЖ (LVMI) – left ventricular myocardial mass index; GARDEN – systolic blood pressure; ДФН – dosed physical activity. Composed by the author.

с помощью стандартного «офисного» измерения [16], актуальным считается поиск факторов риска, предикторов формирования артериальной гипертензии и ассоциированных с ней кардиальных изменений у юных атлетов.

В нашей работе артериальная гипертензия в покое диагностирована у 2 (2,5%) спортсменов. Это согласуется с известным мнением о том, что у большинства молодых атлетов (не занятых силовыми видами спорта) вследствие адаптационных сдвигов гемодинамики при обычном обследовании определяется нормальный или сниженный уровень артериального давления со значительным его приростом в ответ на нагрузку [17]. Для диагностики данных нарушений нагрузочное тестирование включено в перечень обязательных периодических обследований спортсменов, однако общепринятые нормы реакции артериального давления на пробу с дозированной физической нагрузкой у молодых атлетов до настоящего времени отсутствуют.

Предложенные Л.М. Макаровым и соавт. [12] нормативные параметры реакции артериального давления на дозированную физическую нагрузку касаются лишь элитных атлетов 16–18 лет. Нами установлено, что 95-й перцентиль САД у подростков-спортсменов при нагрузочном тестировании составляет 220 мм рт.ст. для лиц мужского и 200 мм рт.ст. для лиц женского пола, что полностью согласуется с данными опубликованных ранее работ [18]. Более высокие значения следует, по нашему мнению, считать проявлением избыточной (гипертензивной) реакции, которая в нашей работе выявлена у 20 (25%) юных атлетов.

Прогностическая значимость подобного избыточного подъема артериального давления в ходе нагрузочной пробы у юных атлетов дискутируется. Согласно результатам проспективного наблюдения S. Caselli [18] подобный тип реакции может служить предиктором развития артериальной гипертензии в дальнейшем, что указывает на необходимость динамического наблюдения за спортсменами с нагрузочной артериальной гипертензией с учетом других факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. По другим данным, избыточный прирост артериального давления в ответ на нагрузку отражает процесс выраженного ремоделирования сердечно-сосудистой системы в ходе тренировок и спортивных нагрузок [19].

При СМАД нами выявлено недостаточное снижение артериального давления у 13 (16,3%) обследованных атлетов, вероятно, вследствие нарушения функции эндотелия и наличия ремоделирования (повышение жесткости) сосудистой стенки [5]. Данный вопрос, безусловно, нуждается в дальнейшем изучении, а его разработка позволит предложить подходы к профилактике поражения органов-мишеней у юных спортсменов с артериальной гипертензией. Гиперактивация тканевых и циркулирующих симпа-

тико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем у лиц, подверженных регулярным интенсивным физическим и спортивным нагрузкам, приводят к повышению периферического сопротивления сосудов и развитию компенсаторной гипертрофии миокарда [20]. Нами показана прямая умеренная корреляция уровня артериального давления юных атлетов на последней ступени нагрузочной пробы с индексом массы миокарда левого желудочка, отражающим степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Это согласуется с мнением R. Leshik [19] и свидетельствует, что у 10% юных атлетов нагрузочная артериальная гипертензия может быть одним из признаков патологического спортивного ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

В то же время тонус сосудов, определяющий уровень артериального давления, регулируется различными механизмами, в том числе генетическими. Так, на протяжении ряда последних лет внимание ученых привлекает исследование группы генов синтазы оксида азота (NOS): *NOS1*, *NOS2*, *NOS3*. Оксид азота действует как эндогенный вазодилататор и стимулирует эндотелийзависимое расслабление сосудов. Мутации в гене *NOS1*, кодирующем нейрональную NOS, ассоциированы не только с развитием артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка, но также и с удлинением интервала QTc на ЭКГ [21]. У одного из спортсменов, имевшего патологическое ремоделирование миокарда (гипертрофия миокарда левого желудочка, избыточная реакция артериального давления на пробу с дозированной физической нагрузкой), было выявлено пограничное удлинение интервала QTc, не связанное с заменами в гене *NOS1*. Замедление реполяризации у данного атлета могло быть обусловлено как другими генетическими полиморфизмами, так и вторичными причинами – развитием гипертрофии миокарда левого желудочка, нейрогуморальными, электролитными сдвигами или их сочетанием [22].

У 10 (13%) обследованных нами спортсменов выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка с дилатацией его полости или без нее, в сочетании с изменениями ЭКГ (нарушения ритма и проводимости, аномалии реполяризации), биохимическими сдвигами и диагностировано патологическое спортивное ремоделирование. Перестройки сердечно-сосудистой системы выявлены у лиц, гомозиготных по аллелю Т в локусе rs12143842 гена *NOS1AP*, гомозиготных по аллелю G в локусе rs10918594 и имевших последовательность TC в локусе rs16847548 того же гена. Таким образом, в 45% случаев признаки ремоделирования сердечно-сосудистой системы были ассоциированы с полиморфизмом в гене NO-синтазы. Выявленные особенности указывают на необходимость динамического наблюдения за этими детьми и контроля функции сердечно-сосудистой системы, а также обосновывают целесо-

образность проведения дальнейших, более крупных исследований в области поиска генетических маркеров предрасположенности к ремоделированию сердечно-сосудистой системы и формированию артериальной гипертензии у юных атлетов.

## Выводы

1. При обычном измерении артериального давления артериальная гипертензия была выявлена у 2,5% юных атлетов (что не отличалось от распространенности артериальной гипертензии у нетренированных детей), но определялась существенно чаще у подростков, привлеченных к занятиям силовыми видами спорта.

2. СМАД позволило выявить артериальную гипертензию у 6,3% и нарушения суточного ритма артериального давления у 16,3% атлетов. В ходе велоэргометрии артериальная гипертензия, индуцированная

физическими нагрузками, диагностирована у 25% спортсменов, особенно занятых силовыми и сложно-координационными видами спорта.

3. Гипертензивные реакции (избыточный прирост артериального давления на пробе с дозированной физической нагрузкой, нарушение суточного индекса артериального давления) коррелировали с признаками спортивного ремоделирования, в частности с формированием гипертрофии миокарда левого желудочка.

4. Перестройка сердечно-сосудистой системы у 45% атлетов была ассоциирована с выраженным полиморфизмом в гене NO-синтазы по 3 локусам (rs10918594, rs12143842, rs16847548).

5. Необходимы дальнейшие исследования ассоциации генетических полиморфизмов, спортивного ремоделирования и артериальной гипертензии у юных атлетов.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Trachsel L.D., Carlen F., Brugger N., Seiler C., Wilhelm M. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes. *J Hypertens* 2015; 33(6):1276–1283. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000558
2. Lin J., Wang F., Weiner R.B., DeLuca J.R., Wasfy M.M., Berkstresser B. et al. Blood Pressure and LV Remodeling Among American-Style Football Players. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9(12):1367–1376. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.07.013
3. Malek A., Czajkowska A., Mróz A., Witek K., Barczuk-Falęcka M., Nowicki D. et al. Left ventricular hypertrophy in middle-aged endurance athletes: is it blood pressure related? *Blood Press Monit* 2019; 24(3): 110–113. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000377
4. Pressler A., Jähnig A., Halle M., Haller B. Blood pressure response to maximal dynamic exercise testing in an athletic population. *J Hypertens* 2018; 36(9):1803–1809. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001791
5. Zmijewski P., Ciężczyk P., Ahmetov I.I., Gronek P., Lulińska-Kuklik E., Dornowski M. et al. The NOS3 G894T (rs1799983) and -786T/C (rs2070744) polymorphisms are associated with elite swimmer status. *Biol Sport* 2018; 35(4): 313–319. DOI: 10.5114/biolSport.2018.76528
6. Harmon K., Asif I., Maleszewski J., Owens J.S., Prutkin D.M., Salerno J.C. et al. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in High School Athletes in the United States. *Mayo Clin Proc* 2016; 91(11): 1493–1502. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.07.021
7. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35(39): 2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
8. Carbone A., d'Andrea A., Riegler L., Scarafio R., Pezzullo E., Martone F. et al. Cardiac damage in athlete's heart: When the "supernormal" heart fails! *World J Cardiol* 2017; 9(6): 470–480. DOI: 10.4330/wjc.v9.i6.470
9. Смоленский А.В., Михайлова А.В., Татаринова А.Ю. Артериальная гипертензия у спортсменов и ремоделирование спортивного сердца. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний* 2017; 14(5): 36–45. [Smolenskij A.V., Mihajlova A.V., Tatarinova A.Yu. Hypertension in athletes and remodeling of a sports heart. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistyx zabolevanii* (International Journal of Heart and Vascular Diseases) 2017; 14(5): 36–45. (in Russ.)]
10. Barbitoff Y.A., Bezdvornyykh I.V., Polev D.E., Serebryakova E.A., Glotov A.S., Glotov O.S., Predeus A.V. Catching hidden variation: Systematic correction of reference minor allele annotation in clinical variant calling. *Genetics in Medicine* 2018; 20(3): 360–364. DOI: 10.1038/gim.2017.168
11. Гуревич Т.С., Матвеев С.В., Кириллов Д.А. Ранние эхокардиографические признаки перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов (диагностика, реабилитация). *Лечебная физкультура и спортивная медицина* 2012; 6: 15–19. [Gurevich T.S., Matveev S.V., Kirillov D.A. Early echocardiographic signs of cardiovascular overstrain in athletes (diagnosis, rehabilitation). *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina* 2012; 6: 15–19. (in Russ.)]
12. Макаров Л.М., Федина Н.Н., Комолятова В.Н., Беспоточный Д.А., Киселева И.И. Нормативные параметры артериального давления у юных элитных спортсменов при пробе с дозированной физической нагрузкой. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского* 2015; 94(2): 102–104. [Makarov L.M., Fedina N.N., Komoljatova V.N., Bespotochnyy D.A., Kiseljova I.I. Normal values of blood pressure in young elite athletes during an exercise test. *Pediatrriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 2015; 94(2): 102–104 (in Russ.)]
13. Широкова А.А., Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Варлашина К.Н., Солдатов Ю.О., Казанкина В.С. и др. Возможности суточного мониторирования артериального давления и пробы с дозированной физической нагрузкой в диагностике артериальной гипертензии у юных атлетов. *Практическая медицина* 2019; 17(2): 74–79. [Shirokova A.A., Balykova L.A., Ivyansky S.A., Varlashina K.N., Soldatov Yu.O., Kazankina V.S. et al. 24-hour monitoring of blood pressure and exercise tests in the diagnosis of arterial hypertension in young athletes. *Prakticheskaya meditsina* 2019; 17(2): 74–79. (in Russ.)]
14. Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Урзыева А.Н. Метаболическая терапия в детской спортивной кардиологии. *Сердце и спорт у детей и подростков: проблемы «взаимодействия»*. Под ред. Е.А. Дягтеревой. М., 2011; 199–213. [Balykova L.A., Ivyansky S.A., Urzyeva A.N. Metabolic therapy in athletes and remodeling of a sports heart. *Mezhdunarodnyi zhurnal serdtsa i sosudistyx zabolevanii* (International Journal of Heart and Vascular Diseases) 2017; 14(5): 36–45. (in Russ.)]



- apy in pediatric sports cardiology. Heart and sport in children and adolescents: problems of "interaction". E.A. Dyagtereva (ed.). Moscow, 2011; 199–213. (in Russ.)]
15. Brady T.M. Obesity-Related Hypertension in Children. *Front Pediatr*. 2017; 5: 197. DOI: 10.3389/fped.2017.00197
  16. Балькова Л.А., Ивянский С.А., Шекина Н.В., Михеева К.Н., Урзаева А.Н. Артериальная гипертензия у детей-спортсменов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2015; 60(6): 48–54. [Balykova L.A., Ivjanskij S.A., Shhekina N.V., Miheeva K.N., Urzaeva A.N. Arterial hypertension in young athletes. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60(6): 48–54 (in Russ.)]
  17. Rowland T., *American College of Sports Medicine, North American Society for Pediatric Exercise Medicine (NASPEM)*. Cardiorespiratory Exercise Testing in Children and Adolescents. United States of America, 2017; 65–79.
  18. Caselli S., Serdoz A., Mango F., Lemme E., Vaquer Seguí A., Milan A. et al. High blood pressure response to exercise predicts future development of hypertension in young athletes. *Eur Heart J* 2019; 40(1): 62–68. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy810
  19. Leischik R., Spelsberg N., Niggemann H., Dworak B., Ti-roch K. Exercise-induced arterial hypertension – an independent factor for hypertrophy and a ticking clock for cardiac fatigue or atrial fibrillation in athletes? *F1000Res* 2014; 3: 105. DOI: 10.12688/f1000research.4001.1
  20. Lovic D., Narayan P., Pittaras A., Faselis Ch., Doumas M., Kokkinos P. et al. Left ventricular hypertrophy in athletes and hypertensive patients. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2017; 19(4): 413–417. DOI: 10.1111/jch.12977
  21. Wang X., Chandrashekar K., Wang L., Lai E.Y., Wei J., Zhang G. et al. Inhibition of Nitric Oxide Synthase 1 Induces Salt-Sensitive Hypertension in Nitric Oxide Synthase 1a Knockout and Wild-Type Mice. *Hypertension* 2016; 67(4): 792–799. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07032
  22. Gomez A.T., Prutkin J.M., Rao A.L. Evaluation and Management of Athletes With Long QT Syndrome. *Sports Health* 2016; 8(6): 527–535. DOI: 10.1177/1941738116660294

Поступила: 06.01.20

Received on: 2020.01.06

#### Источник финансирования:

Работа выполнена при поддержке гранта  
РФФИ Рег. № 18-415-130008 "Персонализированный  
подход к медицинскому сопровождению спортивной  
деятельности молодых атлетов Республики Мордовия  
на основе составления их «генетического паспорта»  
здоровья и прогнозирования риска развития кардио-ва-  
скулярных осложнений и разработки новых критериев  
диагностики и профилактики стресс-индуцированных  
кардиопатий.

#### Source of financing:

This work was supported by a grant  
Russian Foundation for Basic Research  
Reg. № 18-415-130008 "Personalized approach to medical  
support of sports activity of young athletes of the Republic  
of Mordovia on the basis of compiling their" genetic  
passport "of health and predicting the risk of developing  
cardiovascular complications and developing new criteria for  
the diagnosis and prevention of stress-induced cardiopathy.

#### Конфликт интересов:

Авторы подтверждают отсутствие иного конфликта  
интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors confirm the absence of any other conflict  
of interest that needs to be reported.