
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ФГБОУ ВПО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. АКМУЛЛЫ»
КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ



**«СПОРТ: МЕДИЦИНА, ГЕНЕТИКА,
ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ,
ПЕДАГОГИКА, ПСИХОЛОГИЯ И СОЦИОЛОГИЯ»**

**Труды
II Международной школы-конференции
молодых ученых посвященной 15-летию кафедры
генетики БГПУ им. М. Акмуллы**

Уфа
8-12 декабря 2014 г.

УДК 575
ББК 28.04
Т79

Печатается по решению редакционно-издательского совета Башкирского государственного педагогического университета им. М.Акумлы

Труды II Международной школы-конференции молодых ученых, посвященной 15-летию кафедры генетики БГПУ им. М. Акумлы, приуроченной к ежегодным Вавиловским чтениям «Спорт: медицина, генетика, физиология, биохимия, педагогика, психология и социология», Уфа, 8-12 декабря. – Уфа: Изд-во БГПУ, 2014. – 170 с.

В сборнике представлены результаты исследований по широкому кругу актуальных вопросов общей и спортивной генетики, физиологии, биохимии, спортивной психологии, педагогики и социологии.

Расчитан на научных работников биологического профиля, аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Ответственный редактор: В.Ю.Горбунова

ISBN 978-5-87978-873-0

© Издательство БГПУ, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

Аксёнов М.О.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ БОРЦОВ ВОЛЬНОГО СТИЛЯ
СБОРНОЙ КОМАНДЫ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ НА
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ПРОЯВЛЕНИЮ ВЗРЫВНЫХ И
СКОРОСТНО-СИЛОВЫХ КАЧЕСТВ.....7

Великова С.А., Сорвачева С.А.

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРЕНИРОВКИ
СПОРТСМЕНОВ ЛЕГКОАТЛЕТОВ.....11

**Габдрахманова Л. Д., Наумов В. А., Егорова Э. С., Галеева А. А.,
Кулемин Н. А., Генерозов Е. В., Хафизова Г. Н., Хакимуллина Д. Р.,
Кострюкова Е. С., Ларин А. К., Бравый Я. Р., Оспанова Е. А.,
Павленко А. В., Мартыканова Д. С., Касимова Р. Р., Альметова Р. Р.,
Алексеев Д. Г., Говорун В. М., Ахметов И. И.**

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *UGT2B4* И *DMD* С
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ЗАНЯТИЯМ СКОРОСТНО-
СИЛОВЫМИ И СИЛОВЫМИ ВИДАМИ СПОРТА, ГОРМОНАЛЬНЫМ
СТАТУСОМ И СОСТАВОМ ТЕЛА СРЕДИ РОССИЙСКИХ
СПОРТСМЕНОВ.....17

Гайзуллин И. Б., Язева А.С., Воробьева Е.В., Горбунова В.Ю.

МОЛЕКУЛЯРНО ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ-
МАРКЕРОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВЫСОКИМ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ СИСТЕМЫ
КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ25

Даутова А. З., Гайзуллин И. Б., Шамратова В. Г.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО
ВАРИАНТА/DГЕНААНГИОТЕНЗИН–ПРЕВРАЩАЮЩЕГО
ФЕРМЕНТА С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ.....31

**Егорова Э.С., Галеева А. А., Габдрахманова Л.Д., Кулемин Н. А.,
Наумов В. А., Генерезов Е. В., Кострюкова Е. С., Ларин А. К.,
Оспанова Е. А., Павленко А. В., Алексеев Д. Г., Говорун В. М.,
Ахметов И. И.**

ПОЛНОГЕНОМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОССИЙСКИХ
СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА.....31

Исаева Е. Е., Шамратова В. Г. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ СПОРТСМЕНОВ.....	47
Лифанова Е.Д., Калашникова А.А., Сальникова Е.П., Кальметьев А.Х. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ПРИ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ.....	54
Макарова Н. В., Кузьмин А. М. ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕГКОАТЛЕТОВ ПОСЛЕ РОДОВ.....	56
Михайлова Т. А. ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ.....	61
Мулюкова Р. В., Николаев И. В., Воробьева Е. В., Горбунова В. Ю. ДИСЛИПИДЕМИЯ У СПОРТСМЕНОВ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.....	68
Оборин В. А., Кулемин Л. М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЛЫЖНЫМИ ГОНКАМИ И КОНЬКОБЕЖНЫМ СПОРТОМ, С ПОМОЩЬЮ БАД «РЕКИЦЕН-РД».....	84
Панкратьева Н.В., Тихомирова И.А., Ослякова А.О., Ахапкина А.А ФОРМИРОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ.....	93
Тамбовцева Р.В., Никулина И. А. КИНЕТИКА МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ НАПРЯЖЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....	102
Фролова О. В., Кондакова Ю. А., Ковязина О. Л. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОВ-БИАТЛОНИСТОВ В ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	107
Шишкин В. В. ОЛИМПИЙСКИЙ ТУРИЗМ КАК СОЦИАЛЬНАЯ РЕТРОСПЕКТИВА СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА ПОТРЕБЛЕНИЯ.....	112

СЕКЦИЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУКА

- Ахтямова З. А., Ерыкалина И. А., Иванова Т. В., Никити П. Н.,
Васильева Э. М.**
НАНОСИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ДНК.....117
- Васильева Н.А., Галикеева Г.Ф., Горбунова В. Ю.**
ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ КОТЕХОЛ-О-
МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И АРОМАТАЗЫ В НОРМЕ И ПРИ
ОНКОПАТОЛОГИИ118
- Губаева Ю. Г., Кашапова Л. Р., Галикеева Г. Ф.**
АНАЛИЗ АЛЛЕЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНА RB1В НОРМЕ ПРИ
ОНКОПАТОЛОГИИ.....127
- Давыдова Ю.Д., Гумерова О. В.**
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА G-703T ГЕНА
ТРИПТОФАНГИДРОКСИЛАЗЫ-2 *TRH2* С ПОКАЗАТЕЛЯМИ
ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ.....130
- Егозарьян Н. С., Стариков С. Н., Гафаров Р. Ф., Маркушева Т. В.**
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНОМА ШТАММА *SERRATIA*
MARCESCENS.....136
- Иванова Т. В., Насибуллин Т. Р., Мустафина О. Е.**
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА rs4420638
ГЕНА *AROS1* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА.....138
- Измайлова К. А., Галикеева Г.Ф.**
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА rs13181 ГЕНА
XPD1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ.....141
- Кашапова А. Т., Эрдман В. В., Мустафина О. Е.**
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА IL-10 И ДОЛГОЛЕТИЕ ЧЕЛОВЕКА.....144
- Львова А. А., Абрамов С. Н., Горбунова В. Ю., Николаев И. В.,
Гильмаева А. В.**
ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *CITRUS LIMON IN*
VITRO.....147

Мазай А. К., Каримов Д. Д., Эрдман В. В., Насибуллин, Мустафина О. Е.
ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ALU-
ИНСЕРЦИОННЫХ ЛОКУСОВ С ДОЛГОЛЕТИЕМ.....149

**Старикова З. М., Стариков С. Н., Гафаров Р. Ф., Жарикова Н. В.,
Маркушева Т. В., Горбунова В. Ю.**
ГЕНЫ ИНИЦИАЦИИ ДЕГРАДАЦИИ 2,4-
ДИХЛОРОФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ШТАММОВ РОДА
RAOULTELLA.....151

Садыкова Л. Р., Гумерова О. В.
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ 5-*HTTLPR* ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА
ПЕРЕНОСЧИКА СЕРОТОНИНА *SLC6A4* С ПОКАЗАТЕЛЯМИ
НЕВЕРБАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА.....156

**Васильева Н. А., Измайлова К. А., Мухаррямова А. Ф.,
Халиуллина И. Ф., Васильева Э. М.**
ТУПАЙЯ ОБЫКНОВЕННАЯ КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В
ИССЛЕДОВАНИИ ПРИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА.....160

**Киняшева К. О., Шарафутдинова Диана, Гареева А. Э., Хуснутдинова
Э. К.**
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА *GRM3* В
РАЗВИТИИ ШИЗОФРЕНИИ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ИЗ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН161

Щеклеина С. В.
«СПОРТ: МЕДИЦИНА, ГЕНЕТИКА, ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ,
ПЕДАГОГИКА, ПСИХОЛОГИЯ И СОЦИОЛОГИЯ».....163

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ БОРЦОВ ВОЛЬНОГО СТИЛЯ СБОРНОЙ КОМАНДЫ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ПРОЯВЛЕНИЮ ВЗРЫВНЫХ И СКОРОСТНО-СИЛОВЫХ КАЧЕСТВ

М.О. Аксёнов

ФГБОУ ВПО «Бурятский ГУ», г. Улан-Удэ, Россия

Ключевые слова: ДНК-диагностика, спорт, тренировка, генетика, вольная борьба.

Краткая аннотация. Проведено генетическое тестирование высококвалифицированных спортсменов по вольной борьбе входящих в состав сборной команды Республики Бурятия. Установлены полиморфизмы генов *ACE*, *ACTN3*, *PGC1a* *MSTN*. Полученные данные внедрены и используются в практике подготовки борцов вольного стиля.

Введение. Люди не выбирают для себя подходящий вид двигательной активности в той степени, в какой это делает сама двигательная активность, подбирая их. Это обусловлено, по крайней мере, отчасти тем, что каждый индивидуум приступает к тренировочным занятиям, имея определенные задатки. Некоторые особенности строения и функции организма человека неподвластны человеческому влиянию. Иными словами, люди ограничены своим генетическим потенциалом. Соотношение волокон типа I и II ограничивает возможности гипертрофии и определяет показатели скорости и выносливости. Пол определяет особенности функционирования эндокринной системы, накладывая дополнительные рамки на гипертрофию, а значит, и на увеличение силы. Возраст ограничивает имеющуюся мышечную массу и передачу потенциала действия, что в целом ограничивает не только величину развиваемого усилия, но и скорость движений. Персональный тренер не в состоянии создать программу, которая позволит занимающемуся перешагнуть генетически предопределенные границы его возможностей. Вместе с тем человек, ранее не занимавшийся физическими упражнениями, в рамках своих возможностей может добиться значительного улучшения показателей своей специальной физической подготовленности [1 С. 112-113].

Следует отметить, что ещё в 1980 году произошло официальное становление спортивной генетики как отрасли знания в области антропogenетики и генетики развития. На олимпийском научном конгрессе «Спорт в современном обществе» в Тбилиси было провозглашено создание «Международного научного общества по спортивной генетике и соматологии». Однако эта новая научная отрасль знания ещё не оформилась как учебная дисциплина. Спортивная генетика только начинает входить равноправным разделом в учебные планы многих

институтов и академий физической культуры, факультетов физвоспитания педагогических университетов [2, 3].

В Республике Бурятия спортивная генетика начала развиваться совсем недавно. Среди спортивных учебных учреждений лидером в развитии и применении методов молекулярной генетики спорта является факультет физической культуры, спорта и туризма на базе Бурятского государственного университета. В 2013 году на международной конференции во ВНИИФКе между сотрудниками БГУ и РГУФКСиТ был заключен договор о совместном проведении исследований в области генотипирования спортсменов на основе методов ДНК-диагностики.

Уже на протяжении более чем 5 лет на базе Школы высшего спортивного мастерства, совместно с Бурятским государственным университетом работает Комплексная научная группа (КНГ). Основная цель работы КНГ – это помощь тренеру в построении тренировочного процесса спортсменов с учетом современных тенденций мировой спортивной науки.

В этом году в работе КНГ со спортсменами сборных команд был внедрен новый метод - это генетический анализ. Этот метод используются уже не первый год при отборе и подготовке квалифицированных спортсменов в таких странах как, например, Германия, Китай, США. [4] Нам так же известно, что не так давно эти методы стали активно использоваться в основном составе сборных команд России олимпийских видов спорта. Есть виды спорта, в которых является обязательным наличие генетического паспорта спортсмена при включении в состав команды.

Методы. Наша КНГ располагает на сегодня возможностью проведения генетических исследований спортсменов, такие исследования проводятся. Это одно из перспективных направлений, на основе которого возможно проводить отбор и ориентацию спортсменов, а так же индивидуально строить тренировочный процесс, подбирать наиболее подходящие режимы нагрузок.

Генетические исследования спортсменов сборных команд мы проводим в следующих направлениях:

- предрасположенность к проявлению физических качеств;
- композиция мышц;
- энергетический обмен;
- предрасположенность к наращиванию мышечной массы;
- предрасположенность к заболеваниям связанными со спортом;
- предрасположенность к агрессивному поведению в экстремальной ситуации.

Мы стараемся делать акцент в генотипировании на классические гены, результаты которых хорошо известны научной общественности это следующие гены: *ACE*, *ACTN3*, *PGC1a*, *MSTN*.

Мы так же используем в своей работе классические методы диагностики, такие как тесты на основе PWC₁₇₀, система «Гармин» и ряд психодиагностических методик.

На наш взгляд, результаты генетического анализа могут иметь большее значение, чем особенности методики тренировки. Результаты генетического анализа позволяют индивидуально подобрать медицинское и фармакологическое обеспечение подготовки спортсмена, индивидуально скорректировать питание, выбрать правильный метод тренировки и режимы нагрузок, но самое главное – генетический анализ позволяет правильно выбрать вид спорт, спортивную дисциплину или амплуа. Опыт нашей работы в этой области составляет более одного года, но, тем не менее, мы имеем уже не большой банк данных, отлаженную систему работы, партнеров и можем интерпретировать полученные результаты.

Результаты работы. Нами были проведены генетические исследования лидеров сборной команды Республики Бурятия по вольной борьбе. Были проанализированы семь генов ассоциированных со спортивной тренировкой, это гены: ангиотензин-превращающий фермент, альфа-актина-3, коактиватор пролиферации пероксисом, ядерный респираторный фактор, интегрин альфа-2, рецептор тромбоцитов, миостатин и моноаминоксидаза.

В результате анализа гена *ACE*, по которому принято определять предрасположенность к видам спорта с преимущественным проявлением скоростно-силовых качеств либо с проявлением выносливости, было установлено, что лидеры сборной Бурятии по вольной борьбе ярко выраженную предрасположенность к скоростно-силовой работе. Данный ген можно считать классическим при отборе детей в спортивные секции. Определение этого гена позволяет так же индивидуально строить тренировочный процесс квалифицированных спортсменов.

Анализ гена *ACTN3*, по которому можно судить о наличии быстрых (белых) и медленных (красных) мышечных волокон, позволил нам сделать вывод о том, что мышцы борцов-лидеров состоят преимущественно из белых быстрых мышечных волокон, предрасположенных к скоростно-силовой работе.

Генетический анализ гена *PGC1a*, который кодирует белок участвующий в регуляции выработки энергии в процессе физической работы. Результаты анализа данного гена позволили установить генотип, определяющий предрасположенность испытуемых к взрывной выработке энергии.

Анализ гена *NRF2*, который так же является геном, ассоциированным со спортивными тренировками, позволил нам установить предрасположенность борцов к скоростно-силовой работе.

Анализ полиморфизмов в генах *ITGA2* и *GP1BA*, которые определяют предрасположенность к различного рода мультифакторным заболеваниям позволил определить нам результат – обычная норма, то есть

отсутствие предрасположенности к различного рода мультифакторным заболеваниям связанными, в том числе, с высоким уровнем объема и интенсивности тренировочного процесса.

Анализ гена *MSTN* позволил сделать вывод о том, что большая часть квалифицированных борцов вольно стиля не имеет генетической предрасположенности к наращиванию мышечной массы.

Анализ гена *MAO* показал, что все спортсмены имеют склонность к проявлению агрессивного поведения в экстремальных условиях, то есть в условиях соревновательной деятельности.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования с сильнейшими борцами позволили нам установить необходимый генотип по восьми генам и сформировать так называемый минимальный генетический паспорт спортсмена. Следует отметить, что выявленные генотипы сконцентрированы на развитие одной группы физических качеств, это скоростно-силовые и взрывные показатели. Спортсмены с таким набором генов имеют достаточно высокие шансы на победу в соревнованиях по вольной борьбе.

Сформированный минимальный генетический паспорт позволяет обратить внимание на риски для спортсмена и выбрать подходящие виды и режимы нагрузок, оценить максимальный уровень роста соревновательных результатов. Нам известно, что в таких видах спорта как, например, профессиональный футбол, хоккей, художественная гимнастика, генетические паспорта являются обязательными при заключении контракта со спортсменом. Данный подход научно-обоснован и мы надеемся, что в ближайшей перспективе, та работа, которая проводится сегодня комплексной научной группой будет актуальна и востребована в практике подготовки, как профессиональных спортсменов, так и на начальных этапах выбора спортивной секции.

Так же следует обратить внимание, что генотипирование является только первой ступенью в исследованиях, посвящённых выявлению предрасположенности к занятиям профессиональным спортом, выбора оптимальных нагрузок и достижения соревновательных результатов. Мы определяем генетический потенциал спортсмена, который был получен от родителей.

Так как действие гена складывается под влияние внешней среды (питание, климат, стиль жизни) необходимо учитывать уровни диагностики, которые отображают состояние организма в данный момент – определение антропометрических, биохимических и физиологических показателей, а так же показателей биоимпедансного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы персональной тренировки / под ред. Роджера В. Эрла, Томаса Р. Бехеля; пер. с англ. И. Андреев. – К.: Олимп.лит., 2012. – 724 с.: ил.

2. Википедия: Свободная энциклопедия. www.ru.wikipedia.org
3. Уманец В.А. Спортивная генетика. Курс лекций: Учеб. Пособие. – Иркутск: Ирк. фил. РГУФКСиТ, 2010. – 129 с.
4. Swen Körner, Stefanie Schardien. Gentechnologisches Enhancement im Spitzensport. Ethische, rechtliche und soziale Perspektivierungen. Germany. DSHS-Kö ln. 2012. S.392.

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРЕНИРОВКИ СПОРТСМЕНОВ ЛЕГКОАТЛЕТОВ

С.А. Великова, С.А. Сорвачева

*ФГБОУ ВПО «Владимирский государственный университет имени
Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», г.
Владимир, Россия.*

Введение. Результативность на соревнованиях зависит от применения во время тренировок действенных методов оптимизации психических состояний спортсмена, а также способов облегчения усвоения новых знаний и двигательных навыков, поэтому психологическое сопровождение тренировочного процесса спортсменов является актуальным вопросом в психологии спорта. Психологическое сопровождение - целенаправленная деятельность по диагностике и развитию психических качеств, регуляции психического состояния, формированию индивидуального стиля соревновательной деятельности. Существует обширный как зарубежный, так и отечественный опыт деятельности специалистов по психологической помощи спортсменам. На его основе можно выделить следующие принципы психологического сопровождения спортсменов, готовящихся к соревнованиям. Принцип сознательности. Любые средства психологической подготовки могут быть продуктивными лишь в том случае, если спортсмен применяет их сознательно, с верой в то, что данный прием соответствует его индивидуальности и будет полезным в данной конкретной ситуации. Спортсмен должен не просто верить "на слово" в эффективность этих средств; осознанность - это знание механизмов их воздействия, владение навыками самоконтроля и самоанализа. Принцип систематичности. Успех приносит лишь систематическое, целеустремленное, последовательное применение системы психических средств с учетом всех сопутствующих факторов. Систематичность предусматривает работу по плану и преемственность, когда новое воздействие содержит влияние предшествующих и готовит к будущим. Принцип всесторонности. Необходимо, чтобы средства и методы психологической подготовки увязывались в единую структуру, обеспечивающую единство общей и специальной подготовки спортсмена, т.к. сами психологические воздействия дают гораздо больший эффект, когда предусматривается воздействие не на одну узкую сферу, а на всю психику: направленность

личности спортсмена, его нейродинамический статус, психомоторику, интеллект. Принцип согласованности относится к технологии психологической подготовки, организации ее мероприятий во времени. Мероприятия психологического воздействия должны планироваться в увязке с другими мероприятиями, логически составляющими систему спортивной подготовки. Например, психорегулирующая тренировка (ПРТ) должна согласовываться с тренировочными занятиями и в зависимости от частных задач занимать самостоятельное место до занятий, после них или в перерывах. Принцип индивидуализации требует от психолога или тренера всестороннего знания особенностей спортсмена с последующим выбором таких психологических воздействий, которые соответствуют всем его индивидуальным свойствам и качествам.

В настоящее время отмечается два основных подхода к психологическому сопровождению спортсменов, а именно психологический, при котором психолог занимается исследованием спортсменов и представляет тренеру необходимую информацию для решения разнообразных задач спортивной подготовки. Второй подход - психолого-педагогический, сводящий к минимуму процесс исследования с помощью специальных психологических методик и переносящий основной акцент в сферу воздействия на спортсменов. Первый подход получил наиболее полное воплощение в формировании системы комплексного психологического контроля при управлении тренировочной и соревновательной деятельностью спортсменов (Е.А.Калинин, Ю.Я.Киселев, А.В.Родонов, Н.А.Худадов и др.). Под оптимизацией тренировочного процесса понимается процесс выбора наилучшего варианта из возможных или процесс приведения системы в наилучшее для данных условий (оптимальное) состояние.

Для оптимизации тренировочного процесса нами была разработана комплексная программа развивающих занятий.

Цель программы – развитие индивидуально-психологических особенностей, способствующих успешной соревновательной деятельности.

Для реализации данной цели мы ставили перед собой следующие задачи:

1. Гармонизировать психоэмоционального состояния (снятие психоэмоционального напряжения, тревожности, страхов), мышечных зажимов, освоение приемов саморасслабления;
2. самооценку спортсменов.
3. Повысить мотивацию спортсменов к занятиям спортом, к достижению успехов;
4. Способствовать формированию психической устойчивости спортсменов;
5. Развить уверенность спортсменов в себе, в своих силах;
6. Развить волевые качества спортсменов;

Методы. Для развития индивидуально-психологических особенностей, способствующих успешной спортивной деятельности мы предлагаем использовать различные методы, использующие в психологическом сопровождении спортсменов - арттерапия, методы релаксации и саморегуляции, аутотренинг, социально-психологический тренинг и т.д. Разнообразие способов самовыражения, положительные эмоции, возникающие в процессе арттерапии, снижают агрессивность, тревожность, повышают самооценку («я не хуже других»). Метод позволяет работать с чувствами: исследовать и выражать их на символическом уровне. Релаксирующие средства направлены на снижение уровня возбуждения и облегчают процесс психического и физического восстановления. Значительного эффекта добиваются спортсмены, хорошо освоившие навыки аутотренинга. Правильно построив формулы самовнушения, нацеленные на решение конкретных задач тренировочного процесса, спортсмен становится способен управлять собой, т.е. аутотренинг является важнейшим рычагом самовоспитания человека как личности. Цель социально-психологический тренинга - развитие социально-психологической компетентности личности, т.е. способности индивида эффективно взаимодействовать с окружающими его людьми. Задачами являются: а) овладение определенными социально-психологическими знаниями; б) формирование социально-психологических умений и навыков участников; в) осознание целостности социально-психологического бытия людей; г) развитие способности адекватно и понимать себя и других; д) обучение индивидуализированным приемам межличностного общения.

Программа включает обучающие занятия, в которых спортсмены учатся приемам саморегуляции, рекомендации для тренеров и спортсменов и непосредственно тренинговые занятия, которые включали в себя:

- ритуал приветствия – снятие эмоционального напряжения у спортсменов;
- установление контакта;
- основную часть занятия, которая направлена на достижение цели программы и каждого занятия;
- итог занятия (что запомнилось, что понравилось),
- сам ритуал прощания.

Программа состоит из 16 занятий, которые проводятся два раза в неделю, общая продолжительность программы 3 месяца.

Продолжительность одного занятия 90 минут.

Таким образом, разработанная программа психологического сопровождения направлена на гармонизацию эмоционально-волевой сферы, повышение самооценки спортсмена, его мотивации и уверенности в своих силах, усилению эмоционально-волевой регуляции личности спортсменов.

Пример занятия. Занятие 1.

Цель: снятие напряжения, тревожности.

Материалы: мяч, карточки с числами.

Упражнение 1. «Приветствие»

Цель: установление контакта в группе.

Материалы: мяч.

Время выполнения: 10 мин.

Игра «Бегущие огни». Участники сидят в кругу, один из них говорит своему соседу какую-нибудь совсем короткую приветственную фразу, например «Доброе утро!» Сосед должен встать, повторить эту фразу и снова сесть, а его сосед должен сделать то же самое, и волна вставаний и повторений бежит по кругу, как по трибунам во время первенства мира по футболу. Когда волна проходит круг к заданию добавляется ещё один элемент – например хлопок. Теперь все последующие участники должны выполнять этот комплекс и т.д. (до 5 раз).

Упражнение 2. «Знакомство»

Цель: вступление в контакт каждого с каждым для дальнейшего облегчения группового взаимодействия, разогрев, сплочение.

Материалы: мяч

Время: 15 мин.

Процедура игры: участникам тренинга предлагается бросать мячик друг другу по очереди. При этом человек, которому попадает в руки мячик называет своё имя и говорит несколько хороших слов о себе. Затем он бросает мячик кому-то другому и т.д., пока все участники тренинга не представятся. После представления всех участников условия игры меняются: человек, у которого в данный момент находится мячик, называет имя того, кому он хочет бросить мячик и бросает его. Если участник, бросающий мячик, правильно называет имя, то игра продолжается дальше, а если он ошибается, то все участники тренинга хором называют имя человека, которому был адресован мячик.

Упражнение 3. «Интроскоп»

Целью упражнения является тренировка восприимчивости к ощущениям тела.

Материалы: секундомер.

Время: 10 мин.

Название этого упражнения означает: устройство для смотрения внутрь. Ведущий предлагает каждому "смонтировать" это "устройство" в себе самом, работая над следующими заданиями:

1. Удобно расположиться на стуле или в кресле, закрыть глаза. Определить, какая рука теплее — правая или левая? На размышления — 15 секунд.

2. Какая нога теплее?

3. Какая часть тела наиболее теплая?

4. Какая — наиболее холодная?
5. Какая часть лица наиболее теплая? и т.д.

Упражнение 4. «Дыхание»

Цель: снятие напряжения.

Материалы: секундомер.

Время: 10 мин.

Необходимо удобно устроиться в креслах или на стульях, расставленных по окружности. Расслабиться и закрыть глаза. По команде «Начали!» мягко следить за дыханием. Не управлять дыханием и не нарушать его естественный рисунок. Через 5—15 минут по команде «Стоп!» прекратить упражнение. Перейти к обсуждению.

Упражнение 5. "Дыхания телом"

Цель: релаксация.

Материалы: медленная музыка.

Время: 10 мин.

Данная методика основана на следующей физиологической закономерности: при вдохе тонус мышц повышается, при выдохе — снижается, мышцы расслабляются. Установление прочной связи между дыханием и расслаблением помогает лучше управлять процессом релаксации.

Спокойно сядьте, прикройте глаза, расслабьтесь. Сосредоточьтесь на своем дыхании. Каждый раз при вдохе ощущайте, как ваш живот расширяется, и это расширение медленно перекачивается вверх на грудную клетку. Вдыхайте медленно и спокойно, каждый раз мысленно произнося слово «покой». Растяните это слово таким образом, чтобы оно превратилось в ПОООКОООЙ. Так же поступайте во время выдоха. Если у вас возникают мысли или образы, просто снова вернитесь к своему дыханию и сосредоточьтесь на нем. Представляйте, что ваше тело наполняется покоем с каждым вдохом и выдохом, дыхание легкое, тихое, плавное.

Упражнение 6. «Самоконтроль»

Цель: регуляция психического состояния.

Материалы: карточки с арифметическими действиями.

Время: 15 мин.

Участвуют 4 человека (участники делятся на группы). Каждый из участников берет карточку с несложным арифметическим действием, например $100 \cdot 100$. Полученные результаты каждой карточки складываются. Называется полученная сумма. Время - 60 секунд. Ведущим создаются помехи, каждые 15 секунд громким голосом объявляя оставшееся время. Упражнение повторяется 3 раза..

Упражнение 7 «Пляж».

Цель: релаксация.

Материалы: медленная музыка.

Время: 20 мин.

«Представьте, что вы лежите на теплом песке и загораете. Ласково светит солнышко и согревает нас. Веет легкий ветерок. Вы отдыхаете, слушаете шум прибоя, наблюдаете за игрой волн и танцами чаек над водой. Прислушайтесь к своему телу. Почувствуйте позу, в которой вы лежите. Удобно ли вам? Попробуйте изменить свою позу так, чтобы вам было максимально удобно, чтобы вы были максимально расслаблены. Попробуйте представить себя всего целиком и запомните возникший образ (пауза)... Потягиваемся, делаем глубокий вдох и выдох, открываем глаза, медленно садимся и аккуратно встаем».

Упражнение 8 «Желания».

Цель: создание положительного эмоционального фона.

Материалы: мяч.

Время: 5 мин.

Группа получает инструкцию: «Сейчас задачей каждого будет сказать, чего он сам себе желает в профессиональной сфере».

Обратная связь и рефлексия. Ритуал прощания: похлопать друг другу ладошками, с целью поблагодарить друг друга за участие. (Данный ритуал проводится в конце каждого занятия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова И.А. Психотерапия в спорте: уч.пос/ И.А Байкова.-Минск., 2006.- 71 с. ISBN 5-7985-0564-3
2. Батаршев , А. В, Современные теории личности / А.В. Батаршев: Краткий очерк. – М.: ТЦ Сфера, 2004. – 96 с. ISBN 5-6453-5643-7
3. Гогун, Е.Н, Мартьянов, Б.И, Психология физического воспитания и спорта./ Т.С. Голованов – М.: Академия, 2006.-288с. ISBN 5-2443-4532-6
4. Ганюшкин А. Д. К вопросу о технологии психологической подготовки спортсмена // Психологические аспекты подготовки спортсменов. — Смоленск: Изд-во СГИФК, 1980. - С. 3-9.
5. Спортивная психология в трудах отечественных специалистов/ Сост. и общая редакция И.П. Волкова. – СПб., 2006. ISBN 5-4367-3423-6
6. Карпов В.Ю., Щеголев В.А., Щедрин Ю.Н. Социально-личностное воспитание студентов в процессе физкультурно-спортивной деятельности/ Учебное пособие. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2006 – 248 с. ISBN 5-3452-0245-6
7. Хрестоматия по физической культуре: Учебное пособие / Под ред. Ю.Ф.Курамшина, Н.И.Пономарева, В.И.Григорьева. – СПб.: изд-во СПбГУЭФ, 1989. – 254с.
8. Холодов Ж.К., Кузнецов В.С. Теория и методика физического воспитания и спорта. М.: Академия, 2005. - 480с. ISBN 5-74329-3254-5

9. Цзен Н.В., Пахомов Ю.В. Психотренинг: игры и упражнения – Изд. 2-е, доп.-М.: Независимая форма «Класс», 1999.-272 с. ISBN 5-4738-0126-5

УДК 575.1, 612.766.1

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *UGT2B4* И *DMD*
С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ЗАНЯТИЯМ СКОРОСТНО-
СИЛОВЫМИ И СИЛОВЫМИ ВИДАМИ СПОРТА,
ГОРМОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ И СОСТАВОМ ТЕЛА СРЕДИ
РОССИЙСКИХ СПОРТСМЕНОВ**

Л.Д. Габдрахманова

ПГАФКСиТ, КГМУ, г. Казань

В.А. Наумов

НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

Э.С. Егорова

КГМУ, г. Казань

А.А. Галеева

ПГАФКСиТ, г. Казань

Н.А. Кулемин

НИИ ФХМ ФМБА и МФТИ, г. Москва

Е.В. Генерозов

к.б.н., НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

Г.Н. Хафизова

к.м.н., ПГАФКСиТ, г. Казань

Д.Р. Хакимуллина

ПГАФКСиТ, г. Казань

Е.С. Кострюкова

к.б.н., НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

А.К. Ларин

НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

Я.Р. Бравый

ИМБП РАН, г. Москва

Е.А. Оспанова

НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

А.В. Павленко

НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

Д.С. Мартыканова

к.б.н., ПГАФКСиТ, г. Казань

Р.Р. Касимова

ПГАФКСиТ, г. Казань

Р.Р. Альметова

ПГАФКСиТ, г. Казань

Д.Г. Алексеев

к.б.н., НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

В.М. Говорун

д.б.н., профессор, НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

И.И. Ахметов

д.м.н., ПГАФКСиТ и КГМУ, г. Казань; НИИ ФХМ ФМБА, г. Москва

Ключевые слова. полногеномные исследования, *UGT2B4*, *DMD*, скоростно-силовые виды спорта.

Краткая аннотация. Цель исследования заключалась в выявлении наиболее значимых полиморфизмов генов, ассоциированных с предрасположенностью к занятиям спортом на основании проведения сравнения полногеномных профилей спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых и силовых видах спорта со стайерами. В результате исследования выявлены два значимых ($<10^{-7}$) полиморфных участка: полиморфизм rs17671289 в гене УДФ-глюкуронозилтрансферазы 2B4 (*UGT2B4*) и rs939787 в гене дистрофина (*DMD*). Проведение дополнительных исследований с применением физиологических, морфологических и биохимических данных подтвердило значимость полиморфизмов генов *UGT2B4* и *DMD* в определении предрасположенности к занятиям скоростно-силовыми и силовыми видами спорта.

Введение. Известно, что скоростно-силовые характеристики и показатели выносливости у спортсменов являются генетически детерминированными физическими качествами [1]. На сегодняшний день выявлено около ста генетических маркеров, ассоциированных с физическими признаками, важными для успешной спортивной деятельности. Для выявления таких маркеров обычно сравнивают частоты вариантов генов между спортсменами и лицами контрольной группы, либо между спортсменами, специализирующимися в противоположных по направленности видах спорта (например, сравнение спринтеров и стайеров). Сейчас в молекулярной генетике спорта все большее применение получают полногеномные исследования (GWAS), что будет способствовать выявлению большинства значимых для спорта генетических полиморфизмов в будущем. Это позволит разработать диагностические комплексы для определения наследственной предрасположенности к занятиям отдельными видами спорта.

Цель исследования заключалась в выявлении наиболее значимых полиморфизмов генов, ассоциированных с предрасположенностью к занятиям спортом на основании проведения сравнения полногеномных профилей спортсменов, специализирующихся в скоростно-силовых и силовых видах спорта со стайерами.

Методы. В исследовании приняли участие 719 российских спортсменов. Они были разделены на 2 группы в зависимости от типа, интенсивности и продолжительности физических упражнений. Первая группа включала в себя 492 спортсмена из различных скоростно-силовых и

силовых видов спорта: метания, скалолазание, прыжковые виды легкой атлетики, десятиборье, семиборье, художественная гимнастика, бокс, борьба, горнолыжный спорт, карате, регби, тхэквондо, велотрек, бег 100-400 м, коньки 500-1000 м, плавание 50-100 м, гребля на байдарках (спринт), пауэрлифтинг и тяжелая атлетика. Вторая группа (стайеры) состояла из 227 спортсменов, тренирующих выносливость. Сюда входили следующие виды спорта: биатлон, лыжные гонки, лыжное двоеборье, плавание 5-25 км, спортивная ходьба, марафон, триатлон, академическая гребля, бег 3-10 км, коньки 5-10 км, плавание 800-1500 м, бег 800-1500 м, велоспорт 2-4 км, коньки 1,5-3 км, плавание 200-400 м, слалом, гребля на байдарках (средние дистанции), гребля на каноэ (средние дистанции). В качестве контрольной группы были исследованы 186 человек, жителей России без спортивного стажа.

Молекулярно-генетический анализ проводили на образцах ДНК, полученных из лейкоцитов (венозная кровь). Четыре мл венозной крови были отобраны в пробирки, содержащие ЭДТА (Vacuette ЭДТА, Greiner Bio-One, Австрия). Образцы крови были доставлены в лабораторию при температуре 4°C и ДНК экстрагировали в тот же день. Выделение и очистку ДНК проводили с использованием коммерческого набора в соответствии с инструкцией производителя (Technoclon, Россия). На этом этапе оценивали качество выделенного ДНК с помощью электрофореза на агарозном геле. HumanOmni1-Quad BeadChips (Illumina Inc, США) были использованы для генотипирования множества российских спортсменов и контрольной группы. Для анализа требуется 200 нг ДНК. ДНК в каждом образце были измерены с использованием Qubit Fluorometer (Invitrogen, США). Все дальнейшие процедуры были выполнены в соответствии с инструкциями Infinium HD Assay [2].

Биохимический анализ. Определение гормонального статуса спортсменов проводилось с помощью спектрофотометра.

Морфологический анализ (определение состава тела) проводили с помощью мультиспектрального анализатора для посегментной оценки состава тела «TANITA MC 980» (Япония).

Статистический анализ. Обработку данных по сравнению распределения генотипов и частот аллелей между исследуемыми группами выполняли с использованием программ «PLINK» и «GraphPad InStat» (GraphPad Software, Inc., USA). Значимость различий в частоте аллелей между выборками определяли с применением критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты. В результате полногеномного исследования выявлены два полиморфизма: rs17671289 в гене УДФ-глюкуронозилтрансферазы 2B4 (*UGT2B4*) и rs939787 в гене дистрофина (*DMD*). Обнаружено, что частоты редких аллелей полиморфизмов генов *UGT2B4* (21,7 против 7,4%; $P=6,6 \cdot 10^{-9}$) и *DMD* (25,0 против 8,8%; $P=3,9 \cdot 10^{-9}$) были значимо выше в

группе спортсменов скоростно-силовых и силовых видов спорта, чем в группе стайеров (Таблица 1 и 2).

Таблица 1. Распределение генотипов и частот аллелей rs17671289 полиморфизма гена *UGT2B4*.

Группа		Генотипы <i>UGT2B4</i>			G аллель, %	P_1	P_2
		TT (%)	TG (%)	GG (%)			
Стайеры	82	157 (86.3)	23 (12.6)	2 (1.1)		-	1.8×10^{-7}
Спортсмены скоростно-силовых и силовых видов спорта	50	213 (60.9)	122 (34.9)	5 (4.2)	7.4	<u>$P=6.6 \times 10^{-9}$</u>	0.213
Контрольная группа	86	123 (66.1)	58 (31.2)	5 (2.7)	21.7	-	-

Примечание.

P_1 – уровень значимости при сравнении спортсменов скоростно-силовых и силовых видов спорта и стайеров

P_2 – уровень значимости при сравнении групп спортсменов с контрольной группой

Таблица 2. Распределение частот аллелей *DMD* rs939787 полиморфизма среди спортсменов отдельных групп и контрольной группой.

Группа		Число С аллелей	Число Т аллелей	T аллель, %	P_1	P_2
Спортсмены скоростно-силовых и силовых видов спорта	92	507	169	25,0	<u>$P=3.9 \times 10^{-9}$</u>	0.0354
Стайеры	27	290	28	8.8	-	0.0278
Контрольная группа	3	118	23	16.3	-	-

Примечание.

P_1 – уровень значимости при сравнении спортсменов скоростно-силовых и силовых видов спорта и стайеров

P_2 – уровень значимости при сравнении групп спортсменов с контрольной группой

Проведение дополнительных исследований с применением физиологических, морфологических и биохимических данных подтвердило значимость полиморфизмов генов *UGT2B4* и *DMD* в определении предрасположенности к занятиям скоростно-силовыми и силовыми видами спорта. Так, была ассоциация полиморфизма гена *UGT2B4* с некоторыми анаболическими маркерами. В частности, редкий G аллель был связан с высокими значениями уровня тестостерона и инсулина у спортсменок (n=26) и, наблюдалась тенденция к ассоциации у спортсменов (n=35) (рисунки 1и 2).

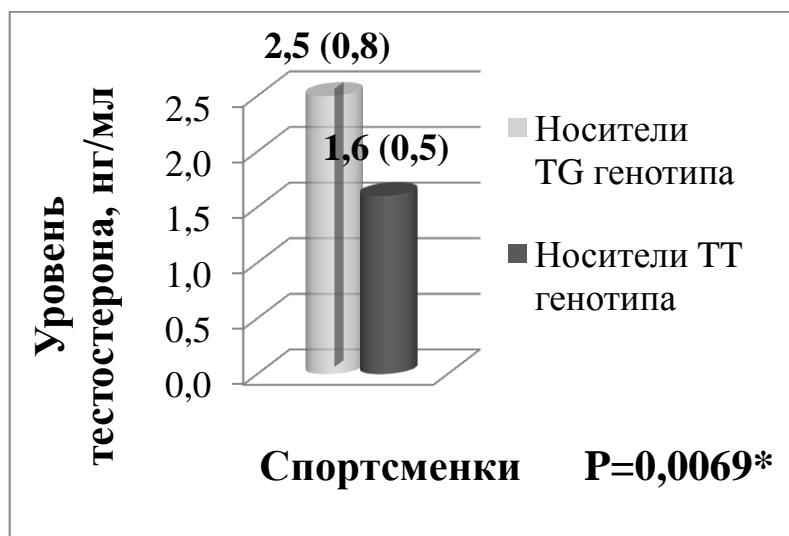


Рис. 1. Зависимость уровня тестостерона от генотипа *UGT2B4* в группе спортсменок.

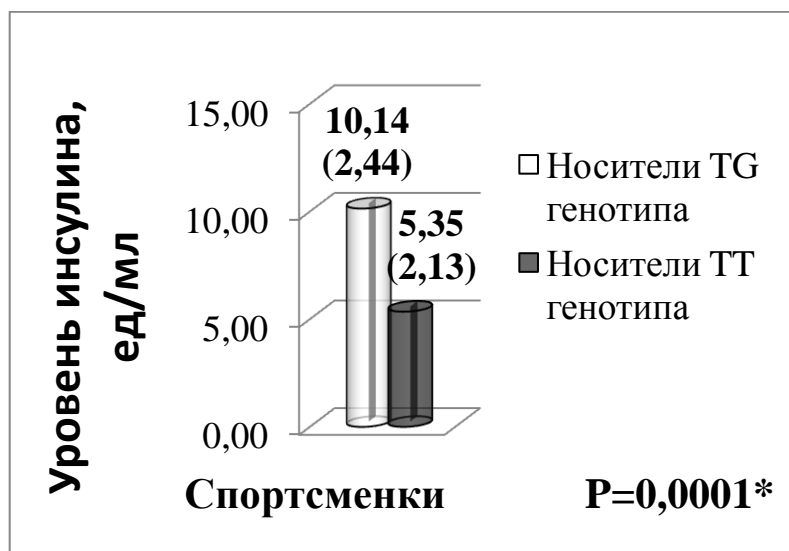


Рис. 2. Зависимость уровня инсулина от генотипа *UGT2B4* в группе спортсменов.

Также было установлено, что полиморфизм гена *DMD* связан с уровнем гормона роста у спортсменов-мужчин. Из рисунка 3 видно, что носители TT генотипа имеют более высокие значения уровня гормона

роста по сравнению с носителями генотипа СС (5,57 (3,8) против 1,26 (2,47) нг/мл; $P=0.0014$).

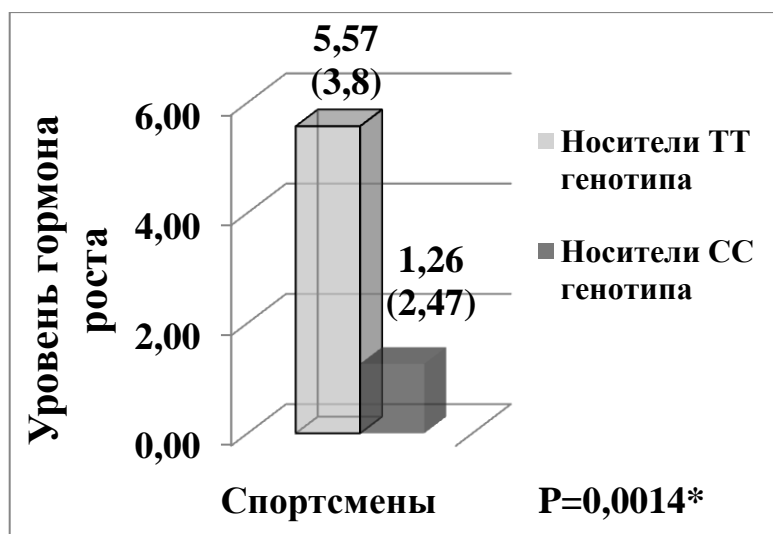


Рис. 3. Зависимость уровня гормона роста от генотипа *DMD* в группе спортсменов.

Кроме того, была изучена ассоциация полиморфизма гена *DMD* с силовыми показателями элитных штангистов ($n=40$). В качестве силового показателя использовали данные по стандартной сумме двоеборья, в виде суммы рывка и толчка с поправкой на вес и пол. Мы обнаружили, что носители Т аллеля были сильнее, чем носители СС генотипа (263,3 против 248,7; $P=0,014$) (рис. 4).

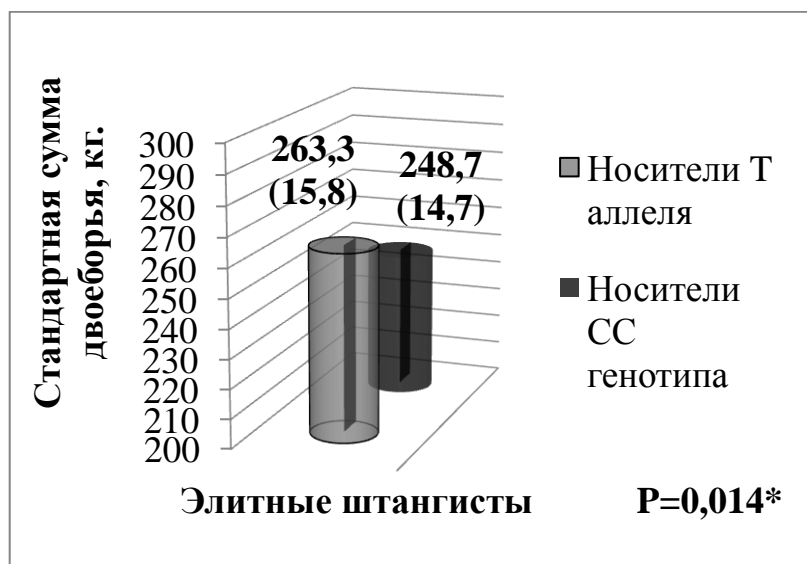


Рис. 4. Зависимость силы штангистов от полиморфизма гена *DMD*.

Нами также выявлена корреляция между полиморфизмом гена *DMD* и некоторыми параметрами состава тела у спортсменок ($n=11$). Носители Т аллеля имели более высокий процент мышечной массы (ММ%) – 81,0 против 74,2% по сравнению с носителями СС генотипа (рис. 5). Также Т

аллель коррелирует с более высокими значениями процента безжировой массы тела (FFM%) – 85% в сравнении с носителями CC генотипа – 78,1% (рис. 6).

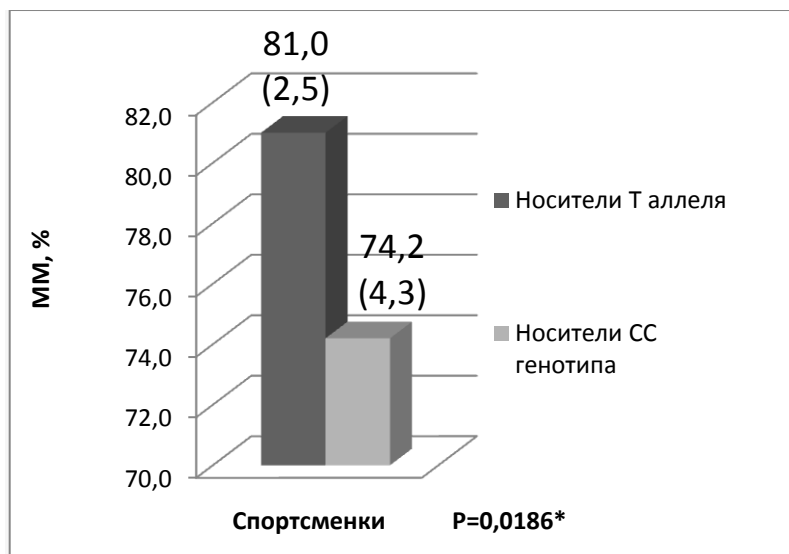


Рис. 5. Полиморфизм гена *DMD* и процент мышечной массы у спортсменок.

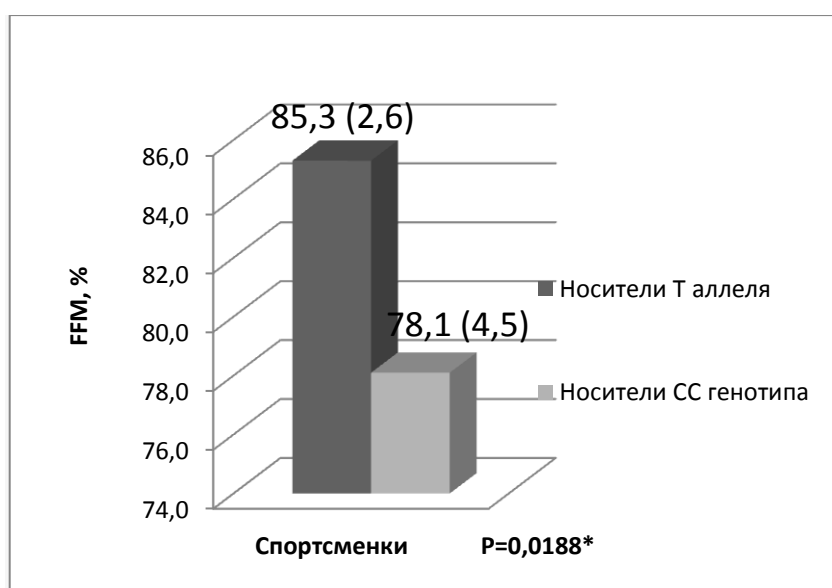


Рис. 6. Полиморфизм гена *DMD* и процент безжировой массы тела у спортсменок.

Обсуждение. В настоящем исследовании было показана взаимосвязь полиморфизмов генов *UGT2B4* и *DMD* с предрасположенностью к занятиям скоростно-силовыми и силовыми видами спорта, гормональным статусом и составом тела среди российских спортсменов. Полиморфизм rs17671289 представляет собой замену гуанина на тимин (G/T) в положении 69493127 гена *UGT2B4* (расположен на хромосоме 4). Этот ген кодирует белок UDP-глюкуронозилтрансферазу 2, В4, участвующую в метаболизме стероидов (преобразование андрогенов в эстрогены) [3], что

согласуется с нашими биохимическими данными. Как известно, гормоны, особенно инсулин и тестостерон, играют важную роль в регуляции синтеза мышечного белка и мышечной гипертрофии. После тренировки инсулин участвует в удлинении периода ускоренного синтеза мышечного белка в первые часы после тренировки и оказывает ингибирующее действие на распад белка в мышцах [4].

Полиморфизм rs939787 представляет собой замену цитозина на тимин (С/Т) в положении 320618 гена *DMD* (расположен на X-хромосоме). Этот ген кодирует белок дистрофин, который является важным структурным компонентом в мышечной ткани, обеспечивает сокращение мышц, связывая цитоскелет мышечных волокон с окружающим его внеклеточным матриксом [5]. Также есть свидетельства, что мутация в гене дистрофина приводит к снижению уровня гормона роста [6]. В исследованиях было показано, что гормон роста способствует росту сухой мышечной массы, соединительных тканей и увеличению объема мышечных клеток за счет накопления жидкости, а также снижения количества подкожного жира [7].

В совокупности, полученные результаты предполагают, что вариации в генах *UGT2B4* и *DMD* играют важную роль в определении успеха в скоростно-силовых и силовых видах спорта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmetov II, Kulemin NA, Popov DV, Naumov VA, Akimov EB, Bravy YR, Egorova ES, Galeeva A A, Generozov EV, Kostyukova ES, Larin AK, Mustafina LJ, Ospanova EA, Pavlenko AV, Starnes LM, Żmijewski P, Alexeev DG, Vinogradova OL, Govorun VM. Genome-wide association study identifies three novel genetic markers associated with elite endurance performance // *Biol. Sport.* – 2015. – V.32 (1). – P.3-9.
2. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: монография / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.: ил.
3. Yen Ling Low, Yuqing Li, Keith Humphreys, Anbupalam Thalamuthu, Yi Li, Hatef Darabi, Sara Wedrén, Carine Bonnard, Kamila Czene, Mark M. Ples, Tuomas Heikkinen, Kristiina Aittomäki, Carl Blomqvist, Heli Nevanlinna, Per Hall, Edison T. Liu, Jianjun Liu. Multi-Variant Pathway Association Analysis Reveals the Importance of Genetic Determinants of Estrogen Metabolism in Breast and Endometrial Cancer Susceptibility // *PLoS Genet.* – 2010. – V. 6(7). – doi: 10.1371/journal.pgen.1001012.
4. Tipton KD, Wolfe RR. Exercise, protein metabolism, and muscle growth // *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* – 2001. – V. 11(1). – P. 109-132.
5. Tejaswini Narayanan, Shankar Subramaniam. Community Structure Analysis of Gene Interaction Networks in Duchenne Muscular Dystrophy // *PLoS One.* – 2013. – V. 8(6). – e67237.
6. Weiss C, Jakubiczka S, Huebner A, Klopocki E, Kress W, Voit T, Hübner C, Schuelke M. Tandem duplication of DMD exon 18 associated with epilepsy,

macroglossia, and endocrinologic abnormalities // *Muscle Nerve*. – 2007. – V. 35(3). – P. 396-401.

7. Rennie MJ. "Claims for the anabolic effects of growth hormone: a case of the emperor's new clothes?" // *Br J Sports Med*. – 2003. – V.37 (2). – P.100–105.

УДК 575.164

МОЛЕКУЛЯРНО ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ-МАРКЕРОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВЫСОКИМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ

И. Б. Гайзуллин, А.С. Язева, Е.В. Воробьева, В.Ю. Горбунова
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

Краткая аннотация. Исследованы полиморфные варианты генов, основных ферментов, участвующих в процессах изменения просвета сосудов, которые оказывают влияние на работу сердечно-сосудистой системы: rs4646994 гена ангиотензин-конвертирующего фермента *ACE*, rs1800875 гена химазы *СМА1* и rs5225 брадикинового рецептора $\beta 2$. Определены сочетания аллелей рассмотренных генов, оказывающих значительное влияние на адаптацию сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам и экономизации её деятельности.

Ключевые слова: спортсмены, сердечно-сосудистая система, экономизация кровообращения, индекс функциональных изменений, кинин-брадикининовая система, ренин-ангиотензиновая система.

Введение. Физические качества человека во многом определяется работой сердечно-сосудистой системы (ССС). Функционирование СССР находится под строгим контролем генов, регулирующих работу основных ферментов, участвующих в процессах свертывания, изменения просвета сосудов, компенсаторного разрастания сердечной мышцы. Физические качества детерминируются генетическими факторами (Wolfarth В., 2005).

Основными компонентами системы изменения просвета сосудов являются ангиотензин-конвертирующий фермент и химаза, кодируемые соответствующими генами.

Ген ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*) картирован на хромосоме 17 (17q23), встречается в двух полиморфных вариантах, связанных с инсерцией/делецией (*I/D*) 287 нуклеотидов *Alu* повтора в 16 интроне гена, является одним из ключевых компонентов ренин-ангиотензиновой системы, отвечающей за превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который, в свою очередь, является основным сосудосуживающим агентом. Наряду с *ACE* в тканях сердечно-сосудистой системы одним из основных ферментов, контролирующих образование

ангиотензина II является химаза (CMA). В желудочках сердца за счет химазы образуется до 80% ангиотензина II (Rigat B., 1990).

Ген CMA расположен на длинном плече хромосомы 14 (14q11.2). Особое значение имеет в тканях сердечно-сосудистой системы. Продукт гена химаза, является основным ферментом, контролирующим образование ангиотензина II из ангиотензина I. Активность химазы играет важную роль в процессах ремоделирования стенок сосудов и миокарда. (Murphy, 1991). Показано, что наличие аллеля *G снижает образование ангиотензина II в эндотелии сосудов (Orenes-Piñero. E., 2011).

Нарушение работы данных генов приводят к изменению просвета сосудов, к повышению артериального давления (Neuringer et.al, 1993; Francis et.al., 1993).

Также кинин-брадикининовая система, способной регулировать артериальное давление, обмен электролитов, существенно меня их активность, что и является зачастую причиной сердечно-сосудистой патологии (Баранов, В. С., 2000; Гомазков О. А., 2001).

BDKRB 2 локализован в коротком плече (q32.1-q32.2) 14хромосомы, который кодирует брадикиновый рецептор $\beta 2$ - один из основных медиаторов эффекта брадикина. В 1-м экзоне данного гена обнаружен *I/D* полиморфизм (вставка или выпадение 9 нуклеотидов; +9/-9). С делецией (-9) связывают высокую экспрессию гена (Braun A, 1996), в результате чего активируется процесс вазодилатации, а значит более выраженный сосудорасширяющий эффект. Также было показано, что *BDKRB2* *-9 аллель ассоциируется с высокой эффективностью мышечного сокращения (Williams A., 2004) и с гипертрофией левого желудочка сердца (Brull D., 2001; Lung C.C., 1997).

В связи с вышеизложенным **целью** работы является сравнительный анализ частот генотипов и аллелей генов ренин-ангиотензиновой системы *ACE (I/D)*, *CMA1/B (G1903A)* и рецептора брадикинина *BDKRB 2 (BDKRB receptor B2: 9 bp -9/+9 bp exon 1)* у спортсменов.

Методы. В работе использованы образцы ДНК 61 спортсменов, имеющих высокие достижения (18 чел. – 1 разряд; 32 чел. – КМС и 11 чел. – МС) в возрасте 18-25 лет и специализирующихся в различных видах спорта. Контрольную группу составили 70 здоровых людей, не занимающихся спортом и имеющие низкие показатели индекса функциональных изменений (ИФИ) и коэффициента экономизации кровообращения (КЭК). ДНК была выделена из периферической крови человека стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции (Mathew C.C., 1984). Анализ полиморфных ДНК-локусов *ACE (I/D)*, *CMA1/B (G1903A)* и *BDKRB 2 (9 bp -9/+9 bp exon 1)* осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК с помощью соответствующих праймеров.

Для определения нуклеотидных замен в гене *CMA 1/B*, использовали метод ПДРФ-анализа, ПЦР-продукты расщепляли рестриктазой *BstXI*.

Продукты амплификации анализировались электрофоретически в 7% полиакриламидном геле. Окрашивание гелей проводили бромистым этидием с последующей визуализацией ДНК в ультрафиолетовом свете. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного обеспечения MS Excel 2003 (Microsoft). При попарном сравнении частот генотипов и аллелей в двух различных группах использовался критерий χ^2 , (P) для таблиц сопряженности 2x2 (с поправкой Йэйтса на непрерывность). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Определяли показатели интегрально отражающие функциональное состояние организма, которые учитывает частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое (АДс, мм.рт.ст) и диастолическое (АДд мм.рт.ст) артериальное давление, возраст (В, лет), физическое состояние, включая массу тела (m, кг) и рост (h, см).

Для определения уровня напряжения регуляторных систем рассчитывали индекс функциональных изменений (ИФИ): $ИФИ = 0,011ЧСС + 0,014АДс + 0,008АДд + 0,014В + 0,009m - 0,009h - 0,27$.

Градации функционального состояния организма по уровню адаптационного потенциала, удовлетворительной адаптация системы кровообращения считается до 2,10 баллов, состояние функционального напряжения – от 2,11 до 3,20 баллов; сниженная, адаптация неудовлетворительная – от 3,21 до 4,30 баллов; срыв адаптации происходит при 4,30 баллах и выше (Казначеев В.П., Баевский Р.М. и др., 1980).

Для определения о состоянии нормальной функции сердечно-сосудистой системы использовали коэффициент экономизации кровообращения (КЭК) вычисленный по формуле: $КЭК = (АДс - АДд) * ЧСС$. У здорового человека его значение приближается к ≈ 2600 . Уменьшение этого параметра при нормальных показателях артериального давления свидетельствует об улучшении состояния сердечно-сосудистой системы, об экономизации её деятельности, а увеличение указывает на затруднение работы сердечно-сосудистой системы (Яхонтов С.В., 2007.).

Результаты. При попарном сравнении спортсменов с контрольной группой с низкими показателями КЭК обнаружено достоверное повышение частоты генотипа $*I/*I$ гена генов *ACE* (I/D) ($p = 0,05$; $\chi^2 = 3.8388$) и повышение аллеля *ACE*I* ($p = 0,0008$; $\chi^2 = 14.1318$) в группе спортсменов. Также в группе с низкими показателями КЭК выявлено достоверное увеличение частоты генотипа $*D/*D$ ($p = 0,0011$; $\chi^2 = 12.5193$), $*I/*D$ ($p = 0,0283$; $\chi^2 = 4.8291$) и аллеля *ACE*D* ($p = 0,0008$; $\chi^2 = 14.1318$). Установлена тенденция повышения частоты аллеля *ACE*D* ($p = 0,0250$; $\chi^2 = 5.0499$) и частоты генотипа $*D/*D$ ($p = 0,0039$; $\chi^2 = 8.8018$) у контрольной группой с низкими показателями ИФИ при попарном сравнении со спортсменами (рис.1), что говорит о разном влиянии аллелей

гена *ACE* на проявление признаков коэффициента экономизации кровообращения и уровня адаптационного потенциала.

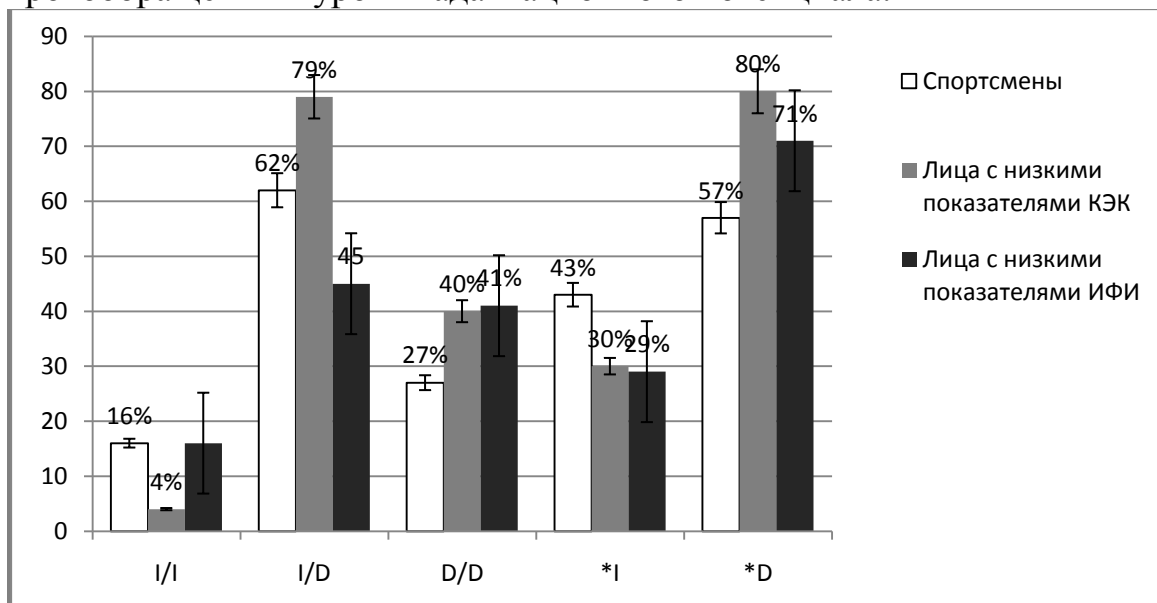


Рис. 1. Частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера гена ангиотензин-конвертирующего фермента (ACE) в группе спортсменов и контроле с низкими показателями ИФИ и КЭК, в %.

Анализ ассоциаций (рис. 2) инсерционно-делеционного (+9/-9) полиморфизма гена и рецептора брадикинина *BDKRB 2* с контрольной группой с низкими показателями КЭК и ИФИ показал, что в группе спортсменов достоверно повышены частоты генотипы **-9/*-9* ($p=0,013$, $\chi^2=6.2682$; $p=0,012$, $\chi^2=6.369$) соответственно.

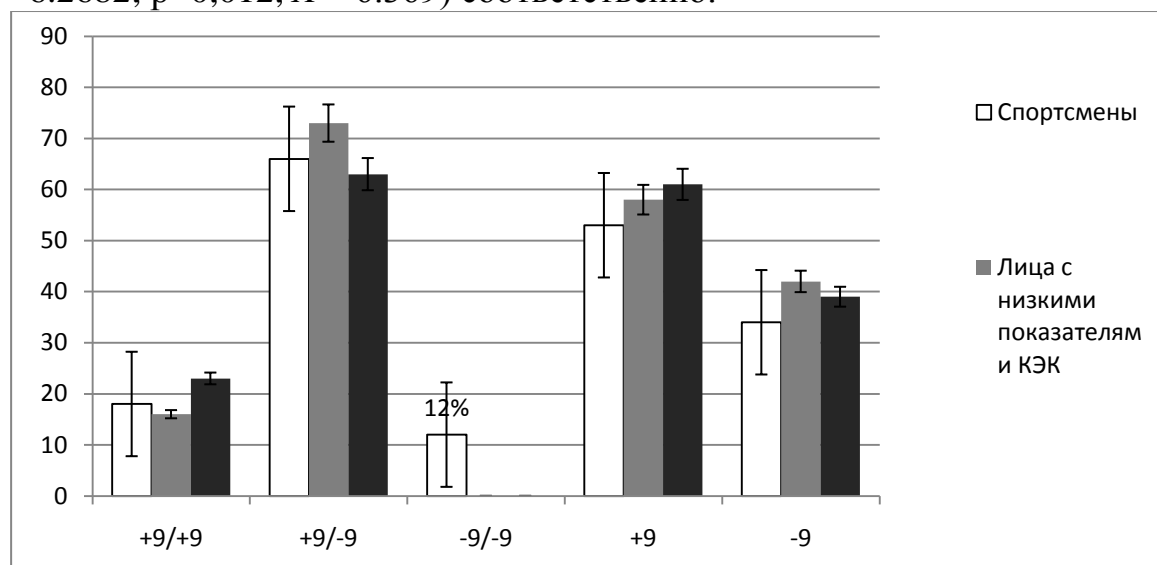


Рис. 2. Частоты аллелей и генотипов полиморфного полиморфизма гена *BDKRB2* в выборке спортсменов и контроле с низкими показателями ИФИ и КЭК, в %.

Также установлена тенденция к повышению частоты генотипа *СМА*А*А* гена химазы в группе спортсменов при попарном сравнении с контрольной группой с низкими показателями КЭК ($p=0.0223$, $\chi^2=5.2542$)

(рис. 3), что говорит о разном влиянии аллелей на показатели артериального давления, свидетельствующие об улучшении состояния сердечно-сосудистой системы, об экономизации её деятельности.

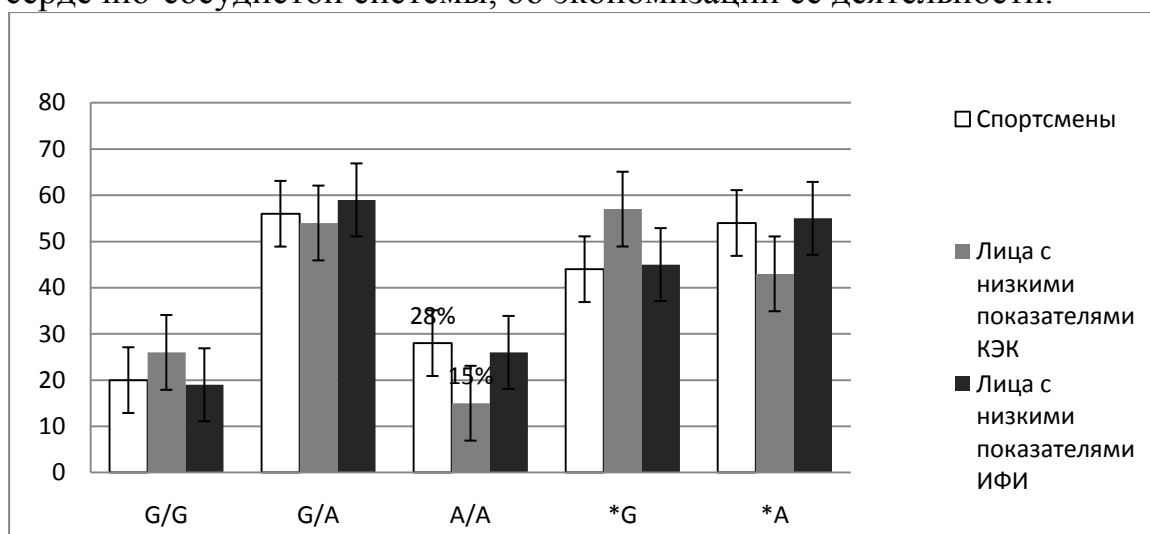


Рис. 3. Частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера 1903 G/A гена химазы (CMA1/B) в выборке спортсменов и контроле с низкими показателями ИФИ и КЭК, в %.

При проведении анализа сочетания комбинаций генотипов полиморфных вариантов: rs4646994 гена *ACE*, и rs5225 брадикинового рецептора $\beta 2$ было выявлено достоверное повышение комбинации $*-9/*-9$ // $*I/*D$ у спортсменов по сравнению с контрольной группой с низкими показателями КЭК ($p=0.0338$, $X^2=5.5156$) и с группой с низкими показателями ИФИ ($p=0.0324$, $X^2=4.5922$)

Про результатам исследования можно сделать следующие **выводы**: У лиц, имеющих аллель *ACE*D* и генотип *ACE *D/*D* повышена активность фермента и, соответственно, увеличено количество ангиотензина II в эндотелии сосудов, за счет сужения просвета сосудов увеличивается кровяное давление. Поэтому, у данных лиц удовлетворительные функциональные возможности системы кровообращения с умеренным напряжением механизмов регуляции. В группе спортсменов достоверно повышены частоты генотипы *BDKRB2 *-9/*-9*. Отсутствие данных генотипов ассоциированы с низкими функциональными возможностями системы кровообращения и нарушением процесса адаптации. Эта категория практически здоровых людей, имеющих скрытые или нераспознанные заболевания, нуждающиеся в дополнительном обследовании.

Согласно результатам комплексного анализа полиморфизма данных генов спортсменов увеличивается доля комбинации генотипа $*-9/*-9$ // $*I/*D$ характеризуется наиболее оптимальной адаптацией сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам и экономизации её деятельности.

В группе спортсменов по сравнению с контрольной группой с низкими показателями КЭЖ достоверно повышены частоты генотипа *СМА *А/*А*, у данных лиц повышена активность химазы в сердечной мышце, вследствие чего увеличивается количество ангиотензина II, вероятно наличие данного генотипа благоприятно на параметры артериального давления и на состояние деятельности экономизации сердечно-сосудистой системы. В литературных данных показано, что ангиотензин II влияет на метаболизм и гипертрофию скелетной мускулатуры в ответ на физические упражнения (Williams A.G., 2004). Требуется дальнейшее изучение вопроса на больших выборках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, В. С. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину) [Текст] / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев. – СПб. : Интермедика, 2000. – 263 с.
2. Гомазков, О. А. Эндотелии в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты(обзор) [Текст] / О. А. Гомазков// Кардиология. – 2001. – №2. – С. 50–58.
3. Казначеев В.П., Баевский Р.М. и др. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. – Л.: Медицина, 1980. – С. 207.
4. Яхонтов С.В., Ласукова Т.В. Физиология. Методы оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы: Учебно–методическое пособие / Томск: Издательство Томского государственного университета, 2007.
5. Braun A, Krammerer S, Maier E., Bohme E, Muller B, Roscher A.A. Polymorphism in the gene for the human B2-bradykinin receptor. New tools in assessing a genetic risk for bradykininassociated diseases // Immunopharmacology. - 1996. -Vol. 33. - P.32 - 35.
6. Brull D., Dhamrait S., Myerson S., et. al. Bradykinin B2BKR receptor polymorphism and left-ventricular growth response // Lancet. - 2001. - V. 358. - P. 1155-1156.
7. Lung C.C., Chan E.K., and Zuraw B.L. Analysis of an exon 1 polymorphism of the B2 bradykinin receptor gene and i'ts transcript in normal subj ects and patients with C1 inhibitor deficiency // J. Allergy Clin Immunol. - 1997. - V. 99. - P. 134-146.
8. Mathew C.C. Methods in Molecular Biology / Ed. Walker J. M. New-York.: Human Press, 1984. – V. 2. – P. 31-34.
9. Murphy T.J., Alexander R.W., Griendling K.K. et al. Isolation of cDNA encoding the vascular type-1 angiotensin II receptor. //Nature. –1991. – V. 351. – P. 233-236.

10. Neuringer J.R., Brenner B.M. Hemodynamic theory of progressive renal disease: a 10-year update in brief review.// Am. Kidney. Disease. – 1993. – V 22. – P. 98-104.
11. Orenes-Piñero E. [et al.]. Impact of polymorphisms in the renninangiotensin-aldosterone system on hypertrophic cardiomyopathy // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 521–530.
12. Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F. //J. Clin Invest. – 1990. – V. 86. – P. 1343-1346.
13. Williams A.G., Dhamrait S.S., Wootton P.T., Day S.H., Hawe E., Payne J.R., Myerson S.G., World M., Budgett R., Humphries S.E., Montgomery H.E. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance//J. Appl. Physiol. - 2004. -Vol. 96. - P. 938-942.
14. Williams A.G., Dhamrait S.S., Wootton P.T., et. al. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance // J. Appl. Physiol. - 2004. - V. 96(3). - P. 938-42.
15. Wolfarth B., Bray M.S., Hagberg J.M., Perusse L., Rauramaa R., Rivera M.A., Roth S.M., Rankinen T., Bouchard C. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update // Med Sci Sports Exerc. -2005. - V. 37(6). - P. 881-903.

УДК 575.164:612.13

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА I/D ГЕНА АНГИОТЕНЗИН–ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

А. З. Даутова

ФГБОУ ВПО «БашГУ» г. Уфа

И. Б. Гайзуллин

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

В. Г. Шамратова

ФГБОУ ВПО «БашГУ» г. Уфа

Краткая аннотация: В статье рассматривается ассоциация I/D аллельных вариантов гена ACE с разными типами гемодинамики. С помощью факторного и регрессионного анализа выявлено, что у юношей с генотипом I/I наблюдается высокая толерантность к физической нагрузке при ЭУКТ, тогда как у носителей генотипа D/D не выявлено ассоциации типов гемодинамики с различными показателями кардиореспираторной системы организма.

Ключевые слова: ангиотензин-превращающий фермент, типы гемодинамики, физическая выносливость, кардиореспираторная система.

Введение. Универсальным индикатором компенсаторно - приспособительных функций организма является кардиореспираторная система [1]. Необходимость поддержания жестких констант организма

требует тесной взаимосвязи между функционированием дыхательной и сердечно-сосудистой систем[2].

В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению адаптации сердечно – сосудистой системы и дыхательной систем к физическим нагрузкам. Индивидуальные различия в степени таких адаптационных изменений во многом обусловлены генетическими факторами, определяющими наследственную предрасположенность к выполнению физических нагрузок различной интенсивности и длительности [3]. К одним из основных факторов, непосредственно влияющих на производительность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, относятся компоненты ренин-ангиотензиновой системы. Так, была установлена связь между инсерционно-делеционным (I/D) полиморфизмом гена ангиотензин – превращающего фермента (АСЕ, ответственен за образование ангиотензина–II и распад брадикинина) и физической работоспособностью человека [4].

В связи с этим представляет интерес изучение ассоциации полиморфного гена АСЕ с различными типами гемодинамики, которые отражают адаптационные возможности организма, и определяются различными вариантами границ нормальных значений[5, 6].

Материалы и методы. Исследование состояния кардиореспираторной системы проведено у 50 практически здоровых молодых людей трудоспособного возраста (18 - 20 года), являющихся на момент обследования студентами высшего учебного заведения. Гематологические исследования проводили с помощью анализатора «ADVIA 60» производства «BAYER» (Германия). Определяли следующие показатели красной крови: общее число эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (Hb), гематокрит (Ht).

Определяли систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), минутный объем кровотока (МОК, мл/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин×с/см³). Формула для расчета кардиореспираторного индекса: КРИС = (ЖЕЛ*10) + МДВ + МЗД + возраст / СД + ДД + ЧСС, где ЖЕЛ – жизненная емкость легких (л); МЗД – максимальная задержка дыхания (с); МДВ – максимальное давление выдоха (ммрт.ст.), возраст – полное количество лет.

КРИС определялся в адинамической (КРИС ад.) и в динамической фазах – дозированная физическая нагрузка создавалась на магнитном велотренажере JS – 2000 JETstream в течение 5 минут (дистанция составляла 1600 метров). Рассчитывали процент снижения индекса (КРИС %) после выполняемой нагрузки: снижение до 5 % говорит о хорошей физической форме человека и высокой выносливости. Снижение КРИС более чем на 35 % свидетельствует о наличии патологии сердечно – сосудистой (ССС) или дыхательной систем.

Рассчитывали вегетативный индекс Кердо по формуле: $ВИ = (1 - ДАД/ЧСС) * 100$. Значения $> +5$ свидетельствовали о преобладании симпатических влияний ВНС (симпатикотония), значение < -5 – о преобладании парасимпатических влияний (ваготония), значения от -5 до $+5$ – о вегетативном равновесии (нормотония).

Для определения типа кровообращения использовали удельный минутный объем кровообращения (УМОК %), вычисленный по формуле: $(МОК_{факт}/ДМОК) * 100\%$. Вычисление должного минутного объема (ДМО, мл/мин), провели по Н. Н. Савицкому, $ДМО = ДОО/281$, где ДОО – это должный основной обмен, рассчитывался по формулам Гарриса – Бенедикта, учитывающий, что основной обмен зависит от пола, возраста и массы тела. УМОК% позволяет выразить в относительных величинах отклонения реального МОК к «идеальному» для человека данного возраста, пола, роста и массы [7].

В соответствии с уровнем отклонения выделено три типа гемодинамики: гиперкинетический тип кровообращения (ГрКТ) при $УМОК > 110\%$; эукинетический (ЭуКТ) при $УМОК = 90-110\%$; гипокинетический (ГпКТ) при $УМОК < 90\%$ [7, 8].

Анализ полиморфного локуса АСЕ проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе «Терцик» с использованием ДНК-полимеразы *Thermusaquaticus* производства фирмы «Силекс». Разделение фрагментов ДНК проводили при помощи электрофореза в полиакриламидном геле.

Данные обрабатывали методом факторного анализа при помощи пакета программ «Statistics6.0» и «MicrosoftOfficeExcel 2007».

Результаты и обсуждения. При изучении частоты встречаемости разных типов гемодинамики у лиц с полиморфными вариантами гена АСЕ при генотипе I/ГрКТ не обнаруживался, тогда, как при генотипе D/D его доля составляла 15 % (рис.1).

По мнению большинства авторов, при гиперкинетическом типе кровообращения сердце работает в наименее экономичном режиме, что ограничивает диапазон его компенсаторных возможностей. При данном типе кровообращения наблюдается высокая активность симпатoadреналовой системы. Наоборот, гипокинетический тип кровообращения является наиболее экономичным, и сердечно-сосудистая система в данном случае обладает большим динамическим диапазоном [5].

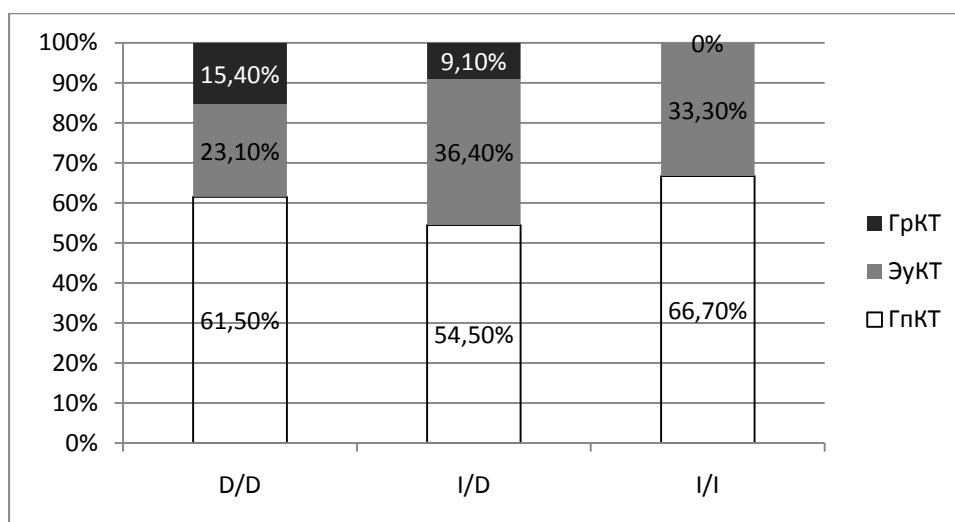


Рис.1. Распределение типов кровообращения при различных генотипах гена ACE.

Для оценки связи типов гемодинамики с деятельностью кислородтранспортной системы организма в зависимости от I/D полиморфизма гена ACE проведен факторный анализ (табл.1). У юношей с генотипом D/D выявлено две генеральные совокупности с суммарным весом 64,8% дисперсии. К первому фактору отнесено 5 показателей с общей долей в суммарной дисперсии 45,4%, причем МОК% образовал независимый фактор.

У юношей с генотипом I/D выделено также два фактора с суммарным весом 67,6% (табл.1). В первый фактор с положительным знаком вошли Hct, ВИК, МОК%, с отрицательным знаком ОПСС. Во второй (23,7%) вошли показатели крови, внешнего дыхания и ▲ЧСС.

Факторная структура при генотипе I/I представлена факторами с общей дисперсией 83,1%. С генотипом I/I первый фактор включил большинство показателей гемодинамики и красной крови. Причем при этом генотипе выявляется связь типа гемодинамики и толерантности к физической нагрузке. Оказалось чем ниже МОК% от нормы (ГпКТ) тем ниже толерантность к физической нагрузке. Во второй (23%) вошли показатель внешнего дыхания, ▲ЧСС и КРИС%.

Таблица 1. Факторная структура показателей кардиореспираторной системы организма при различных генотипах гена ACE

	D/D		I/D		I/I	
	1	2	1	2	1	2
МОК%	-	0,82	0,84	-	-0,91	-
КРИС%	-	-	-	-	0,69	-0,65
▲ЧСС	-	-	-	0,71	-	-0,75
ВИК	-0,85	-	0,90	-	-0,94	-
ОПСС	0,73	-	-0,91	-	0,90	-
ЖЭЛ	-	-	-	0,65	-	0,74
РВС, 10 ¹²	0,84	-	-	0,87	0,96	-

Hgb, g/L	0,85	-	-	-	0,91	-
Hct, %	0,82	-	0,82	-	0,96	-
Дисперсия	45,40%	19,40%	43,90%	23,70%	60,10%	23%

Примечание: представлены только достоверные корреляции показателей с фактором

Анализ особенностей межсистемных отношений у лиц с разными генотипами показал, что у носителей аллеля*І тип гемодинамики зависит от состояния кислородтранспортной системы организма. Среди показателей, которые в наибольшей степени связаны с типом можно выделить ВИК и ОПСС. При ГпКТ ведущая роль отводится парасимпатическому спектру регуляции, и,наоборот, при ГрКТ – симпатическому спектру регуляции.

Для выявления корреляций между отдельными показателями при различных генотипах гена ACE был проведен регрессионный анализ. На рис.2 отражена зависимость величины МОК% от ОПСС при генотипе I/D. Из линии регрессии видно, что приГпКТнаблюдается высокое значение ОПСС, тогда как понижение МОК% соответствующий ЭуКТ и ГрКТ приводят к понижению значений ОПСС.

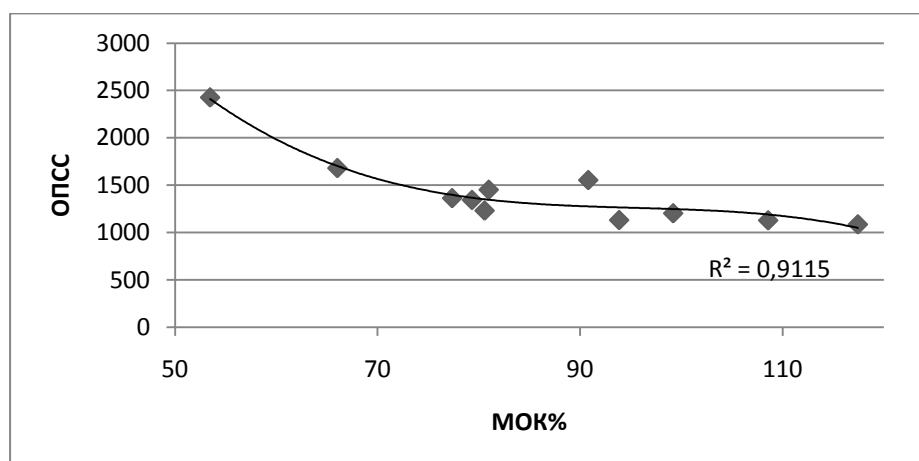


Рис.2. Регрессионная кривая зависимости ОПСС от МОК% у юношей с генотипом I/D

Схожая зависимость (рис.3) связывает показатель МОК% с КРИС%: ЭуКТ соответствуют самые низкие значения КРИС%. В то же время повышение или понижение МОК% в сторону ГрКТ и ГпКТ сопровождается более низким уровнем толерантности к физической нагрузке у юношей с генотипом I/I.

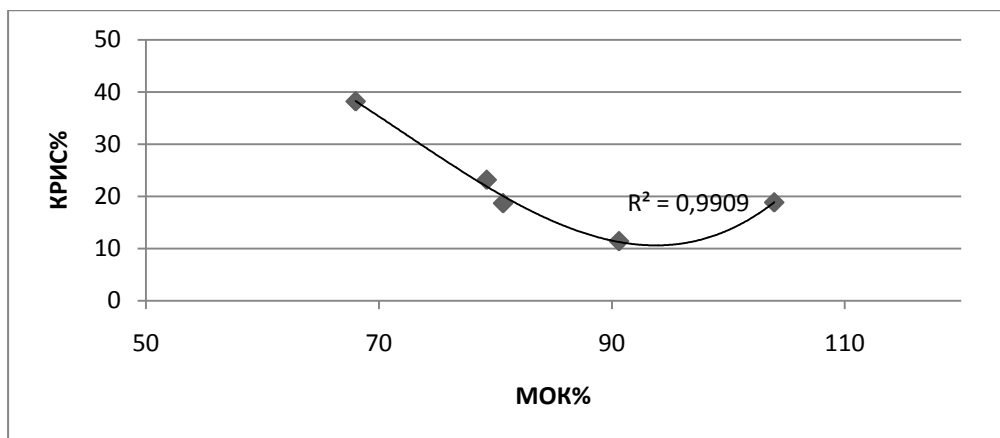


Рис.3. Регрессионная кривая зависимости КРИС%от МОК% у юношей с генотипом I/I

На рис. 4 представлено варьирование значений ВИК при различных типах гемодинамики у юношей с генотипом I/D. Линия регрессии показывает, что при ЭуКТ наблюдается баланс симпатической и парасимпатической нервной системы, тогда как при ГрКТ сильно выражено преобладание тонуса ПНС (ваготония), а при ГпКТ – преобладает СНС (симпатикотония). Данная зависимость также проявлялась в факторном анализе.

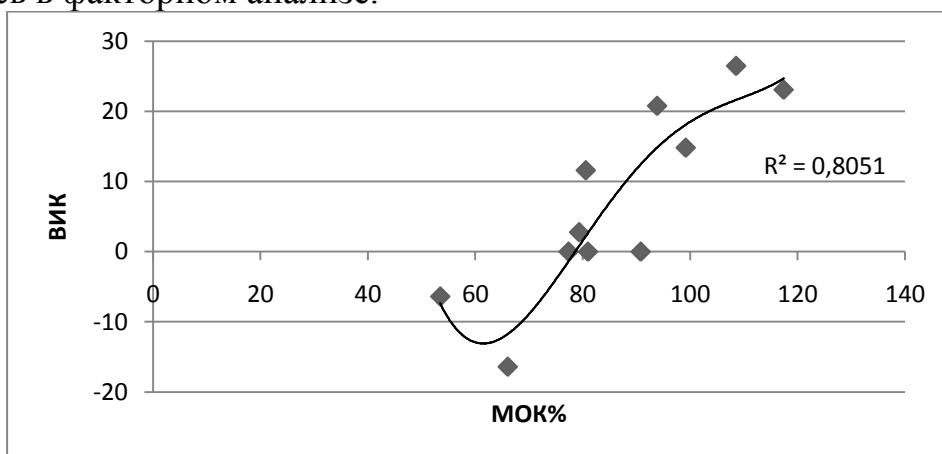


Рис. 4. Регрессионная кривая зависимости ВИКот МОК% у юношей с генотипом I/D

При анализе регрессионных кривых у юношей с генотипом D/D выявилось, что они являются слабыми и недостоверными, что в свою очередь еще раз доказывает отсутствие связи между типами гемодинамики и изученными показателями у носителей генотипа D/D.

Выводы.

1. У юношей с генотипом D/Dне выявлено ассоциации типов гемодинамики с различными показателями кардиореспираторной системы организма.
2. Носители аллеля *I продемонстрировали связь типов гемодинамики с ВИК и ОПСС.

3. У юношей с генотипом I/I выявлена высокая толерантность к физической нагрузке при ЭУКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.Д., Попова О. Н., Небученных А. А. Характеристика показателей деятельности кардиореспираторной системы у новобранцев учебного центра Военно-морского флота России // Экология человека. 2008. №6. С. 51-55.

2. Пушкина В. Н., Грибанов А. В. Сезонные изменения взаимоотношений показателей кардиореспираторной системы у юношей в условиях циркумполярного региона // Экология человека. 2012. №9. С. 6-9

3. Bray M. S., Hagberg H. M., Perusse L., et al. Bouchard the human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update // Med.Sci.Sports.Exers.-2009.-V.41.-P.35-73.

4. Williams, A.G. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance / A.G. Williams, S.S. Dhamrait, P.T. Wootton, et al. // J Appl Physiol. – 2004. – V. 96(3). – P. 938-942.

5. Наумова В. В., Земцова Е.С. Показатели кровообращения и вариабельности сердечного ритма при трех типах гемодинамики в юношеском возрасте // Вестник РАМН. 2008. №3. С. 6-9.

6. Чеснокова В. Н. Сезонные изменения кардиогемодинамики у студентов с различными типами кровообращения в условиях Приполярья // Вестник Поморского университета. Серия «Естественные науки». 2011. №4. С. 84-89.

7. Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. М.: Медицина, 1974. 307 с.

8. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы / под ред. Т.С. Виноградовой. М. : Медицина, 1986. 416 с.

УДК 575.1, 612.766.1

ПОЛНОГЕНОМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОССИЙСКИХ СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА

Э.С. Егорова

КГМУ, г. Казань

А.А. Галеева

ПГАФКСуТ, г.Казань

Л.Д. Габдрахманова

КГМУ, ПГАФКСуТ, г.Казань

Н.А. Кулемин

НИИ ФХМ, МФТИ, г.Москва

В.А. Наумов

НИИ ФХМ, г.Москва

Е.В. Генерезов

к.б.н., НИИ ФХМ, г.Москва

Е.С. Кострюкова

к.б.н., НИИ ФХМ, г.Москва

А.К. Ларин

НИИ ФХМ, г.Москва

Е.А. Оспанова

НИИ ФХМ, г.Москва

А.В. Павленко

НИИ ФХМ, г.Москва

Д.Г. Алексеев

к.б.н., НИИ ФХМ, г.Москва

В.М. Говорун

д.б.н., проф., НИИ ФХМ, г.Москва

И.И. Ахметов

д.м.н., КГМУ, ПГАФКСиТ, г.Казань, НИИ ФХМ, г.Москва

Ключевые слова: полногеномное исследование, сила, штангисты, генетический полиморфизм

Краткая аннотация Целью исследования явилось изучение ассоциации между генетическими полиморфизмами, силовыми качествами штангистов и предрасположенностью к занятиям силовыми и скоростно-силовыми видами спорта. Данное исследование состояло из двух этапов: полногеномного поиска ассоциаций генетических маркеров (GWAS) и исследования по типу «случай-контроль». В результате анализа мы обнаружили 5 полиморфизмов генов (rs945453, rs17747560, rs7838961, rs4918599, rs7201586), ассоциированных с высокими силовыми возможностями и склонностью к силовым и скоростно-силовым видам спорта.

Введение. Определение предрасположенности индивида к спортивной деятельности является главной задачей спортивного отбора, который представляет собой многоступенчатый процесс, направленный на отбор и подготовку спортсменов высокого класса.

Многие физиологические, антропометрические и морфологические признаки, важные в условиях спортивной деятельности, генетически детерминированы. Поэтому для спортивного отбора и ориентации чрезвычайно актуально выявление генетических маркеров, ассоциированных со спортивной деятельностью, позволяющих спрогнозировать успешность спортсмена [1].

Целью исследования явилось изучение ассоциации между генетическими полиморфизмами, силовыми качествами штангистов и предрасположенностью к занятиям силовыми и скоростно-силовыми видами спорта.

Методы. Данное исследование состояло из двух этапов: полногеномный поиск ассоциаций генетических маркеров (GWAS), ассоциированных с силовыми качествами, и исследование случай-

контроль, при котором проводился поиск популяционных корреляций в частотах аллелей.

Всего в исследовании приняло участие 532 человека, из них 341 спортсмен и 191 человек, не занимающийся спортом (контрольная группа). Главным условием для включения испытуемых в контрольную группу являлось отсутствие стажа регулярных занятий какими-либо видами спорта (по данным анкетирования респонденты не указывали на наличие спортивного разряда).

В исследовании приняло участие 57 штангистов (35 мужчин и 22 женщины), входящих в состав сборной России по тяжелой атлетике. На момент получения биологического материала для генотипирования 17 спортсменов являлись заслуженными мастерами спорта (ЗМС), 23 – мастерами спорта международного класса (МСМК) и 17 – мастерами спорта (МС). Группы сравнения для исследования по типу «случай-контроль» составили 137 спортсменов, занимающихся силовыми и скоростно-силовыми видами спорта, и 147 спортсменов, занимающихся видами спорта на выносливость («стайеры»).

Для молекулярно-генетического анализа использовали образцы ДНК, полученные из лейкоцитов венозной крови. Выделение и очистку ДНК проводили с помощью готовых наборов согласно инструкции. Качество выделенной ДНК оценивали с помощью электрофореза на агарозном геле. Для генотипирования 1,140,419 однонуклеотидных полиморфизмов российских спортсменов и контрольной группы использовали чип HumanOmni1-Quad BeadChips (Illumina Inc, США). Для данного анализа требуемое количество ДНК составило 200 нг. с концентрацией не менее 50 нг/мл. Концентрацию выделенной ДНК в каждом образце измеряли с помощью прибора Qubit Fluorometer (Invitrogen, США). Все дальнейшие действия осуществляли согласно инструкции Infinium HD Assay.

Силовые качества штангистов оценивали по результатам суммы двоеборья (личный рекорд в рывке и толчке штанги). Сумму двоеборья (в килограммах) перевели в условные единицы измерения (стандартизированная сумма двоеборья) с помощью формулы Вилкса, которая учитывает вес и пол спортсмена. Стандартизация позволила объединить женщин и мужчин в одну группу (различия в средних величинах отсутствовали).

Статистический анализ проводили методом регрессионного анализа с помощью программного обеспечения PLINK. Различия в фенотипах в группе штангистов анализировали с помощью ANOVA или непарного t-тесту (при сравнении двух генотипов). Все данные представлены как средние значения со стандартным отклонением.

Анализ распределения частот аллелей и генотипов при сравнении спортсменов различных подгрупп и контрольной выборки проводили с помощью метода χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $P < 0.05$. Статистическую обработку данных проводили с помощью

стандартного пакета «GraphPadInStat» (GraphPad Software, Inc., США).

Результаты. В результате полногеномного анализа было выявлено 108 генетических полиморфизмов, ассоциированных с силовыми возможностями на уровне значимости $P=10^{-5}$ - 10^{-6} . Для исключения ложноположительных результатов в дальнейшем было проведено исследование по типу «случай-контроль», при котором сравнивались частоты аллелей между группами штангистов и других высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта, контрольной группой и противоположной по энергетическому обеспечению группы стайеров. В результате из 108 генетических маркеров было выделено 5 вариантов (rs945453, rs17747560, rs7838961, rs4918599, rs7201586), ассоциированных с предрасположенностью к занятиям силовыми и скоростно-силовыми видами спорта (Таблица 1).

Таблица 1. Наиболее значимые генетические полиморфизмы, ассоциированные с силовыми возможностями.

Однонуклеотидный полиморфизм	Ген	<i>P</i>
rs945453	<i>ESRRG</i>	$1.0 \cdot 10^{-5}$
rs17747560	<i>PMM2</i>	$3.63 \cdot 10^{-5}$
rs7838961	<i>BMP1</i>	$7.54 \cdot 10^{-5}$
rs4918599	<i>RBM20</i>	$2.24 \cdot 10^{-5}$
rs7201586	<i>ABAT</i>	$1.0 \cdot 10^{-5}$

* $P < 0.00005$, ассоциации, обнаруженные в результате регрессионного анализа силовых возможностей штангистов.

Анализ взаимосвязи показателей стандартизированной суммы двоеборья с генотипами полиморфизма гена *ESRRG* выявил значимо более высокие значения суммы двоеборья во всех подгруппах штангистов, являющихся носителями С аллеля. (Таблица 2).

Таблица 2. Средние значения суммы двоеборья у носителей разных генотипов полиморфизма гена *ESRRG* среди штангистов.

Штангисты	<i>n</i>	Сумма двоеборья			<i>P</i>
		ТТ	ТС	СС	
Женщины	22	229.3 (20.6)	246.2 (20.0)	272 (13.0)	0.0053
Мужчины	35	203.2 (4,4)	241.1 (15.5)	243,1 (18,8)	0.0003
ЗМС+МСМК	40	239.3 (5.3)	248.6 (15.3)	260.3 (15.3)	0.0313
МС	17	202.4 (4.2)	228.9 (13.7)	220.8 (18.8)	0.008
Всеспортсмены	57	216.2 (19.6)	243.1 (17.2)	253.3 (21.8)	0.0001

Результаты распределения частот аллелей полиморфизма rs945453 гена ESRRG выявили статистически значимую высокую частоту С аллеля среди штангистов квалификации ЗМС (76,5% против 56,6%, $P=0.0243$) и высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта (66,7% против 56,6%, $P=0.0331$) по сравнению с контрольной группой и статистически значимую низкую частоту С аллеля среди стайеров (54,8% против 76,5%, $P=0.0155$) и штангистов квалификации МС и МСМК (50,0% против 76,5%, $P=0.0088$) по сравнению со штангистами квалификации ЗМС (Таблица 3).

Таблица 3. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs945453 гена ESRRG среди спортсменов и в контрольной группе.

Группа		Генотипы			С аллель, %	P_1	P_2
		T	C	C			
Стайеры	147	34	65	48	54,8	-	0.0155
Все штангисты	57		32	17	57,9	-	-
Штангисты ЗМС	17	0	8	9	76,5	0.0243	-
Штангисты МС+МСМК	40	8	24	8	50,0	-	0.0088
Высококвалифицированные спортсмены силовых и скоростно-силовых видов спорта	75	8	34	33	66,7	0.0331	-
Контрольная группа	90	0	5	65	56.6	-	-

P_1 – при сравнении распределения аллелей с контрольной группой.

P_2 – при сравнении распределения аллелей с группой штангистов квалификации ЗМС.

Анализ взаимосвязи показателей суммы двоеборья с генотипами полиморфизма гена RMM2 выявил значимо высокие значения данного показателя у носителей генотипа АА во всех подгруппах штангистов (Таблица 4).

Таблица 4. Средние значения суммы двоеборья у носителей разных генотипов полиморфизма гена RMM2 среди штангистов.

Штангисты	n	Сумма двоеборья			P
		АА	АG	GG	
Женщины	22	259,3 (21,3)	239,2 (21,4)		0.0398
Мужчины	35	247,3 (14,9)	231,2 (18,3)	216,7 (19,9)	0.0132
ЗМС+МСМК	40	257,2 (16,0)	244,9 (11,4)	240,9 (20,1)	0.0192
МС	17	231,7 (12,3)	217,9 (17,4)	207,3 (12,3)	0.0419
Все	57	252,1 (18,4)	236,4 (18,3)	219,9 (22,4)	0.0001

Результаты распределения частот аллелей полиморфизма rs17747560 гена PMM2 выявили статистически значимую высокую частоту А аллеля среди штангистов квалификации ЗМС (91,2% против 68,1%, $P=0.0048$) и высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта (76,8% против 56,6%, $P=0.0223$) по сравнению с контрольной группой и статистически значимую низкую частоту А аллеля среди стайеров (69,7% против 91,2%, $P=0.0084$) и штангистов квалификации МС и МСМК (60% против 91,2%, $P=0.001$) по сравнению со штангистами квалификации ЗМС (Таблица 5).

Таблица 5. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs17747560 гена PMM2 среди спортсменов и в контрольной группе.

Группа		Генотипы			А аллель, %	P_1	P_2
		А	G	G			
Стайеры	147	71	63	13	69,7	-	0.0084
Все штангисты	57	30	19	8	69,3	-	-
Штангисты ЗМС	17	14	3	0	91,2	0.0048	
Штангисты МС+МСМК	40	16	16	8	60,0	-	0.001
Высококвалифицированные спортсмены силовых и скоростно-силовых видов спорта	110	62	45	3	76,8	0.0223	-
Контрольная группа	191	89	82	20	68,1	-	-

P_1 – при сравнении распределения аллелей с контрольной группой.

P_2 – при сравнении распределения аллелей с группой штангистов квалификации ЗМС.

Анализ взаимосвязи показателей суммы двоеборья с генотипами полиморфизма гена BMP1 в группе штангистов выявил значимо высокие значения этого показателя у носителей генотипа АА среди женщин, высококвалифицированных и всех штангистов (Таблица 6).

Таблица 6. Средние значения суммы двоеборья у носителей разных генотипов полиморфизма гена BMP1 среди штангистов.

Штангисты	n	Сумма двоеборья			P
		АА	AG	GG	
Женщины	22	228,1 (8,2)	252,2 (14,9)	259,8 (26,5)	0.0339
Мужчины	35	233.1 (20.2)		243.9 (18,2)	0.119
ЗМС+МСМК	40	235,3 (12,3)	250.9 (12,4)	259,7 (14,3)	0.0005
МС	17	225,2 (16,1)	218,7 (20.6)	215,5 (13,2)	0.68
Все	57	231,4 (14,2)	239,7 (21,9)	250,5 (22,9)	0.0294

Результаты распределения частот аллелей полиморфизма rs7838961 гена *VMR1* выявили статистически значимую высокую частоту G аллеля среди штангистов квалификации ЗМС (76,5% против 53,7%, $P=0.0105$) и высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта (65,0% против 53,7%, $P=0.0063$) по сравнению с контрольной группой и статистически значимую низкую частоту A аллеля среди стайеров (49,3% против 76,5%, $P=0.0027$) и штангистов квалификации МС и МСМК (52,5% против 76,5%, $P=0.017$) по сравнению со штангистами квалификации ЗМС (Таблица 7).

Таблица 7. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs7838961 гена *VMR1* среди спортсменов и в контрольной группе.

Группа		Генотипы			G аллель, %	P_1	P_2
		A	G	G			
Стайеры	147	42	65	40	49,3	-	0.0027
Все штангисты	57	13	20	24	59,6	-	-
Штангисты ЗМС	17	2	4	11	76,5	0.0105	-
Штангисты МС+МСМК	40	11	16	13	52,5	-	0.017
Высококвалифицированные спортсмены силовых и скоростно-силовых видов спорта	113	15	49	49	65,0	0.0063	0.0003
Контрольная группа	189	38	99	52	53,7	-	-

P_1 – при сравнении распределения аллелей с контрольной группой.

P_2 – при сравнении распределения аллелей с группой штангистов квалификации ЗМС.

Анализ взаимосвязи показателей суммы двоеборья с генотипами полиморфизма гена *RBM20* выявил значимо высокие значения данного показателя у носителей генотипа *CC* среди женщин и высококвалифицированных штангистов (Таблица 8).

Таблица 8. Средние значения суммы двоеборья у носителей разных генотипов полиморфизма гена *RBM20* среди штангистов.

Штангисты	<i>n</i>	Сумма двоеборья			<i>P</i>
		ТТ	ТС	СС	
Женщины	22	229,4 (18.8)	248,3 (16.2)	279,4 (2,9)	0.0001
Мужчины	35	245,4 (2.8)	252,4 (9.1)		0.2116
ЗМС+МСМК	40	239,2 (11.1)	251,0 (13.1)	266,0 (16.6)	0.001
МС	17	218,2 (18.2)		224,4 (11.5)	0.5352
Все	57	232,2 (16.7)	242,1 (21.1)	0.1369	0.1369

Результаты распределения частот аллелей полиморфизма rs4918599 гена RBM20 выявили статистически значимую высокую частоту С аллеля среди штангистов квалификации ЗМС по сравнению с контрольной группой (73,5% против 51,6%, $P=0.0177$) и среди высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта по сравнению со стайерами Г (64,6% против 46,2%, $P=0.0018$) и статистически значимую низкую частоту А аллеля среди стайеров (46,2% против 73,5%, $P=0.0031$) и штангистов квалификации МС и МСМК (40% против 73,5%, $P=0.0011$) по сравнению со штангистами квалификации ЗМС (Таблица 9).

Таблица 9. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs4918599 гена RBM20 среди спортсменов и в контрольной группе.

Группа		Генотипы			С аллель, %	P_1	P_2
		T	C	C			
Стайеры	105	28	57	20	46,2	-	0.0031
Все штангисты	57	13	31	13	50,0	-	-
Штангисты ЗМС	17	0	9	8	73,5	0.0177	-
Штангисты МС+МСМК	40	13	22	5	40,0	-	0.0011
Высококвалифицированные спортсмены силовых видов спорта	137	26	65	56	64,6	0.0601	0.0018
Контрольная группа	96	24	45	27	51,6	-	-

P_1 – при сравнении распределения аллелей с контрольной группой.

P_2 – при сравнении распределения аллелей с группой штангистов квалификации ЗМС.

Анализ взаимосвязи показателей суммы двоеборья с генотипами полиморфизма гена АВАТ в группе штангистов выявил значимо высокие значения данного показателя у носителей генотипа GG за исключением женщин (Таблица 10).

Таблица 10. Средние значения суммы двоеборья у носителей разных генотипов полиморфизма гена АВАТ среди штангистов.

Штангисты	n	Сумма двоеборья			P
		GG	GA	AA	
Женщины	22	258,2 (20,7)	245,2 (17,3)	225,2 (30,0)	0.0629
Мужчины	35	247,3 (14,9)	228,6 (19,9)	221,6 (19,2)	0.005
ЗМС+МСМК	40	231,7 (12,3)	213,1 (15,6)		0.0437
МС	17	256,8 (15,9)	244,9 (11,9)	240,9 (20,1)	0.0236
Все	57	251,9 (18,1)	233,8 (20,3)	223,1 (22,1)	0.0004

Результаты распределения частот аллелей полиморфизма rs7201586 гена АВАТ выявили статистически значимую высокую частоту G аллеля среди штангистов квалификации ЗМС (91,2% против 68%, $P=0.0048$) и высококвалифицированных спортсменов силовых и скоростно-силовых видов спорта (78,1% против 68%, $P=0.0044$) по сравнению с контрольной группой, а также по сравнению со стайерами (70,4% против 91,2%, $P=0.0048$) и штангистами квалификации МС и МСМК (62,5% против 91,2%, $P=0.002$) (Таблица 11).

Таблица 11. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs7201586 гена АВАТ среди спортсменов и в контрольной группе.

Группа		Генотипы			G аллель, %	P_1	P_2
		G	A	A			
Стайеры	147	74	59	14	70,4	-	0.0102
Все штангисты	57	31	19	7	71,1	-	-
Штангисты ЗМС	17	14	3	0	91,2	0.0048	-
Штангисты МС+МСМК	40	17	16	7	62,5	-	0.002
Высококвалифицированные спортсмены силовых видов спорта	137	82	50	5	78,1	0.0044	-
Контрольная группа	189	87	83	19	68	-	-

P_1 – при сравнении распределения аллелей с контрольной группой.

P_2 – при сравнении распределения аллелей с группой штангистов квалификации ЗМС.

Обсуждение. В данном исследовании была впервые продемонстрирована ассоциация полиморфизмов генов ESRRG, PMM2, BMP1, RBM20 и АВАТ с силовыми качествами и предрасположенностью к занятиям силовыми и скоростно-силовыми видами спорта.

Ген ESRRG (estrogen-related receptor gamma) кодирует эстроген-связанный рецептор гамма, являющийся транскрипционным фактором. Предыдущие исследования продемонстрировали, что экспрессия гена ESRRG в скелетных мышцах необходима для увеличения физической работоспособности и активации митохондриального метаболизма. Кроме того, транскрипционный фактор ESRRG участвует в регуляции экспрессии ключевых генов, ответственных за ангиогенез, метаболизм миофибриллярных белков и кальция, необходимых для долгосрочной адаптации к физическим нагрузкам. Обнаружено, что данный ядерный рецептор играет ключевую роль в детерминации состава мышечных волокон [2].

Ген PMM2 (phosphomannomutase 2) кодирует фермент фосфоманномутазу 2, который осуществляет изомеризацию маннозы-6-фосфата до маннозы-1-фосфата, являющегося предшественником гаунозиндифосфатманнозы, необходимого для синтеза олигосахаридов.

Недавние исследования продемонстрировали, что мутация в гене PMM2 приводит к нарушению биосинтеза гликопротеинов [3]. Недостаток фосфоманномутазы 2 вызывает развитие синдрома врожденного нарушения гликозилирования, который характеризуется гипертрофической кардиомиопатией и мышечной гипотонией.

Ген BMP1 (bone morphogenetic protein 1) кодирует костный морфогенетический белок 1, активирующий миостатин, который, как известно, подавляет рост и дифференцировку скелетной мускулатуры [4]. Кроме того, BMP1 регулирует развитие костной и хрящевой ткани [5]. Обнаружено, что полиморфизм rs7838961 гена BMP1 может изменять сайты связывания транскрипционных факторов ZNF219 и p53.

РНК-связывающий белок 20, кодируемый геном RBM20 (RNA binding motif protein 20), связывается с одно- или двуцепочечной РНК, формируя при этом рибонуклеопротеиновый комплекс. RBM20 играет ключевую роль в посттранскрипционной модификации РНК (сплайсинг, полиаденилирование, стабилизация, локализация и трансляция мРНК) около 30 генов, участвующих в сократительных функциях (например, титин) и ионных процессах [6]. Мутации в гене RBM20 приводят к дилатационной кардиомиопатии и снижению физической работоспособности.

4-аминобутират аминотрансфераза, кодируемая геном АВАТ (4-aminobutyrate aminotransferase), отвечает за катаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая является главным ингибиторным нейротрансмиттером в центральной нервной системе. При этом, дефицит АВАТ приводит к психомоторной заторможенности, гипотонии и гиперрефлексии [7].

Таким образом, полиморфизмы генов ESRRG, PMM2, BMP1, RBM20 и АВАТ ассоциируются с силовыми качествами и предрасположенностью к занятиям силовыми и скоростно-силовыми видами спорта.

ЛИТЕРАТУРА

1.Ахметов И.И., Мустафина Л.Д., Насибулина Э.С., Мартыканова Д.С. Перспективы использования молекулярных методов в спортивном отборе // Итоговый сборник Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Физическая культура и массовый спорт в основе здоровьесберегающих технологий, роль науки в повышении эффективности управленияподготовкой спортсменов на многолетних этапах». 2013. с.65-73.

2.Rangwala S.M., Wang X., Calvo J.A., Lindsley L., Zhang Y., Deyneko G., Beaulieu V., Gao J., Turner G., Markovits J. Estrogen-related Receptor γ Is a Key Regulator of Muscle Mitochondrial Activity and Oxidative Capacity // J. Biol. Chem. 2010. V. 285(29). p. 22619-29.

3.Andreotti G., Pedone E., Giordano A., Cubellis M.V. Biochemical phenotype of a common disease-causing mutation and a possible therapeutic

approach for the phosphomannomutase 2-associated disorder of glycosylation // Mol. Genet. Genomic. Med. 2013. V.1(1). p. 32-44.

4. Wolfman N.M., McPherron A.C., Pappano W.N., Davies M.V., Song K., Tomkinson K.N., Wright J.F., Zhao L., Sebald S.M., Greenspan D.S., Lee S.J. Activation of latent myostatin by the BMP-1/tolloid family of metalloproteinases // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2003. V.100(26). p.15842-6.

5. Keller B., Yang T., Chen Y., Munivez E., Bertin T., Zabel B., Lee B. Interaction of TGF β and BMP signaling pathways during chondrogenesis // PLoS One. 2011 V.6(1). e16421.

6. Guo W., Schafer S., Greaser M.L., Radke M.H., Liss M., Govindarajan T., Maatz H., Schulz H., Li S., Parrish A.M., Dauksaite V., Vakeel P., Klaassen S., Gerull B., Thierfelder L., Regitz-Zagrosek V., Hacker T.A., Saupé K.W., Dec G.W., Ellinor P.T., MacRae C.A., Spallek B., Fischer R., Perrot A., Özcelik C., Saar K., Hubner N., Gotthardt M. RBM20, a gene for hereditary cardiomyopathy, regulates titin splicing // Nat. Med. 2012. V.18(5). p.766-73.

7. Medina-Kauwe L.K., Tobin A.J., De Meirleir L., Jaeken J., Jakobs C., Nyhan W.L., Gibson K.M. 4-Aminobutyrate aminotransferase (GABA-transaminase) deficiency // J. Inherit. Metab. Dis. 1999. V.22(4). p.414-27.

УДК 612

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ СПОРТСМЕНОВ

Исаева Е.Е., Шамратова В.Г.

ФГБОУ ВПО «БашГУ, Уфа, Россия.

Ключевые слова: табакокурение, двигательная активность, кислородтранспортная система.

Аннотация. Проблема табакокурения существует давно и является актуальной для современного общества, при этом лучшим профилактическим средством на сегодняшний день считается спорт. В статье рассматривается влияние курения на кислородтранспортную систему у лиц с разным уровнем двигательной активности. Проведенное исследование показало, что курение наносит более выраженное негативное действие на кислородный транспорт у людей, занимающихся спортом, что проявляется главным образом в напряжении деятельности кардиореспираторной системы.

Введение. В настоящее время в большинстве стран табакокурение представляет собой социально-экономическую проблему. Потребление табака в мире растет, главным образом, за счет молодежи, причем и среди физически активных лиц, профессионально занимающихся спортом. При этом подавляющее число научных работ посвящено в основном изучению длительного влияния табакокурения (10 лет и более) [1-4]. Влияние

курения на состояние здоровья лиц молодого возраста, в том числе и спортсменов, на сегодняшний день остается малоизученным.

Цель работы - изучить особенности влияния курения на состояние кислородтранспортной системы (КТС) молодых людей с разным уровнем двигательной активности.

В исследовании приняло участие 150 юношей 20-22-летнего возраста клинически здоровых по результатам ежегодного диспансерного осмотра. Для оценки влияния курения на состояние КТС выборка была разбита на 4 группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ: 1-я группа – некурящие юноши (40 человек); 2-я – юноши, выкуривающие до 10 сигарет в день и с индексом курения до 120 (38 человек); 3-я – юноши, выкуривающие более 10 сигарет в день и с индексом курения более 120 (38 человек); 4-я – юноши, выкуривающие более 20 сигарет в день и с индексом курения более 240 (34 человека); вышеуказанные группы были разделены на две в соответствии с уровнем двигательной активности: с низким уровнем двигательной активности – (НДА), с высоким уровнем двигательной активности – (ВДА).

У каждого студента производили забор крови из пальца в утреннее время. Определение парциального давления кислорода (pO_2), кислородной сатурации крови ($satO_2$), содержания фетального - (FetHb), карбокси - (COHb) и метгемоглобина (MetHb), степени сродства гемоглобина к кислороду ($p50$) проводили на автоматическом анализаторе «RAPIDLAB865» фирмы «BAYER» (Германия). Показатели красной крови: общее число эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (Hb), средний объем отдельного эритроцита (MCV), гематокрит (Ht), среднее содержание и концентрация гемоглобина в эритроците (MCH и MCHC, соответственно) определяли с помощью автоматического гематологического анализатора «ADVIA 60» (Германия).

У тех же студентов изучали показатели сердечно-сосудистой системы (ССС) и рассчитывали ряд интегральных показателей гемодинамики по общепринятым формулам.

В работе оценивалось состояние различных звеньев КТС организма. Каждое звено характеризуется рядом параметров, взаимосвязанных и взаимодействующих между собой и определяющих в итоге кислородтранспортные резервы организма. Наибольший интерес представляет анализ гемоглобинового спектра крови, поскольку при курении в кровь поступает избыточное количество продукта неполного сгорания табака – монооксида углерода (CO), связывающегося с молекулой гемоглобина с образованием карбоксигемоглобина.

Действительно, в проведенном исследовании выяснилось, что при курении существенно повышается содержание карбоксигемоглобина в крови как в группе лиц с НДА, так и студентов с ВДА. Причем у спортсменов отмечается прогрессивный рост концентрации COHb по мере увеличения интенсивности курения (рис. 1). Если при минимальном

индексе курения у лиц с низкой и высокой ДА содержание СОНб практически одинаково, то возрастание количества выкуриваемых сигарет у спортсменов сопровождается более резким повышением уровня карбоксигемоглобина, чем у лиц с низкой ДА. Очевидно, это обусловлено возрастанием вентиляционной функции легких при занятиях спортом, проявляющееся увеличением в крови не только O_2 , но и СО.

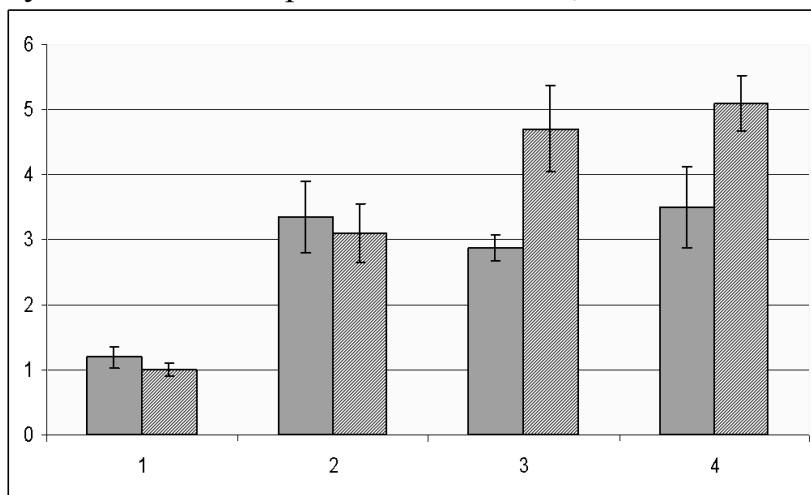


Рис. 1. Величина СОНб у некурящих и курящих испытуемых, где: ■ – группа с низкой ДА, ▨ – группа с высокой ДА.

1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240

Обратная картина наблюдается в отношении оксигемоглобина: его содержание при курении снижается во всех группах курящих, причем у спортсменов более выражено при росте интенсивности курения (рис. 2).

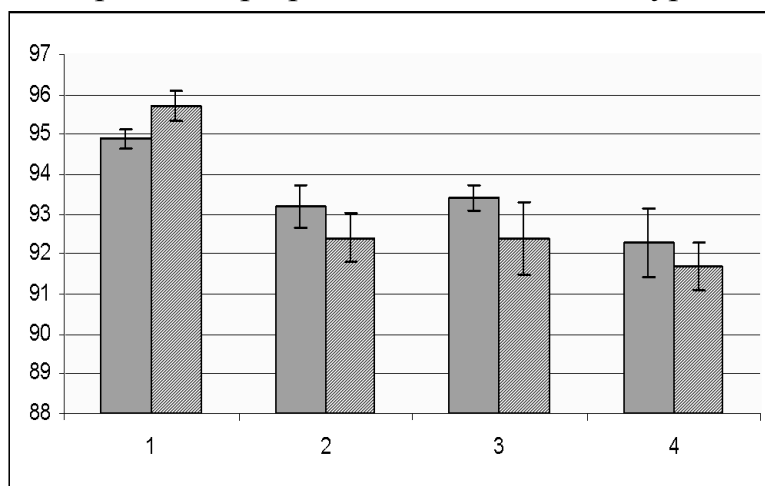


Рис. 2. Величина НвО₂ у некурящих и курящих испытуемых, где: ■ – группа с низкой ДА, ▨ – группа с высокой ДА.

1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240

В то же время величина кислородной сатурации, которая является индикатором адекватного поступления кислорода в кровь, и при низкой, и при высокой двигательной активности практически не зависит от интенсивности курения. Это обусловлено более высоким сродством СО к гемоглобину, благодаря чему он сдвигает влево кривую диссоциации, увеличивая сатурацию. Однако это снижает отдачу кислорода тканям, способствуя развитию гипоксии. Одним из механизмов ее преодоления является регуляция сродства кислорода к гемоглобину с помощью модуляторов. Для оценки деятельности этого механизма мы изучили вариации в группах обследованных $p50$ – показателя доступности кислорода для тканей.

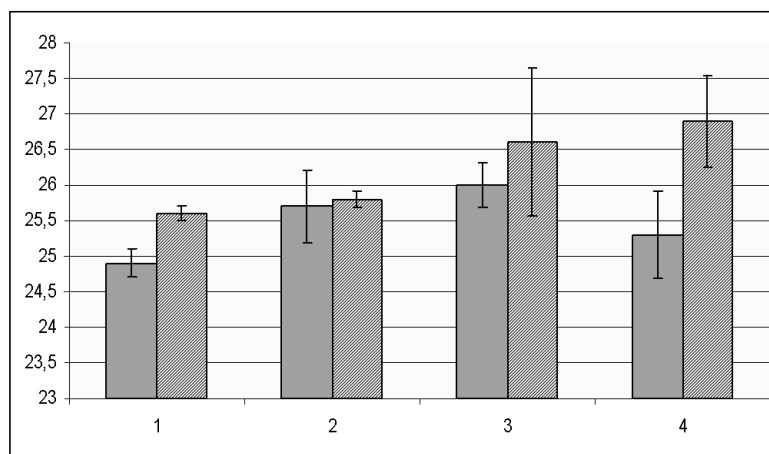


Рис. 3. Величина $p50$ у некурящих и курящих испытуемых.
 где: ■ – группа с низкой ДА, ▨ – группа с высокой ДА.
 1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240

Величина $p50$ – напряжение кислорода в крови, при котором происходит насыщение кислородом половины молекул гемоглобина, достоверно повышается по отношению к некурящим юношам во 2-й и 4-й группах курящих испытуемых, занимающихся спортом, и во 2-й и 3-й группах физически неактивных юношей (рис. 3). Повышение $p50$ является, очевидно, компенсаторной реакцией на снижение уровня доставки кислорода тканям, не зависящей от ДА. Однако у интенсивно курящих спортсменов действие этого механизма, облегчающего освобождение кислорода в тканях, проявляется отчетливей, чем у лиц с низкой двигательной активностью.

При анализе параметров кислотно-основного состояния (КОС) у курящих и некурящих юношей выяснилось, что при НДА такие показатели бикарбонатной буферной системы как HCO_3^- , стандартный CO_2 и дефицит оснований достоверно снижаются у всех курящих юношей по отношению к этим показателям у некурящих (рис.4). Следовательно, при курении происходит снижение щелочного резерва крови, обусловленное недостаточностью бикарбонатной буферной системы.

При сравнении результатов анализа КОС в разных группах курящих юношей оказалось, что эффект не зависит от частоты курения, т.е. имеет значение сам факт курения, нарушающий кислотно-щелочное равновесие.

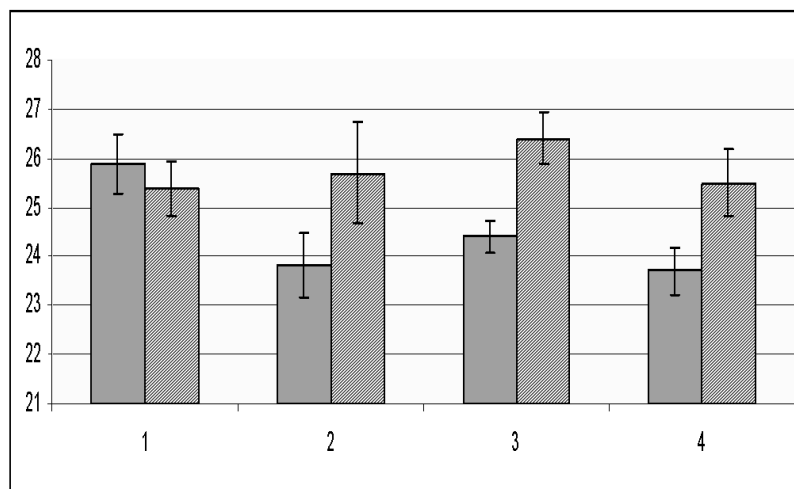


Рис. 4. Величина HCO_3^- у некурящих и курящих испытуемых. где: ■ – группа с низкой ДА, ▨ – группа с высокой ДА. 1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240.

При систематических занятиях спортом эти показатели при курении практически не изменяются, т.е. физическая активность стабилизирует КОС, в результате чего негативное действие табакокурения сказывается на метаболизме клеток в меньшей степени, чем при НДА. Вместе с тем, во всех группах курящих спортсменов обнаружено достоверное снижение pCO_2 по сравнению с уровнем у некурящих, что может быть обусловлено гипервентиляцией легких при курении.

Особенности влияния курения на лиц с разным уровнем двигательной активности на показатели гемодинамики и резервные возможности ССС отражены на рис. 5-6.

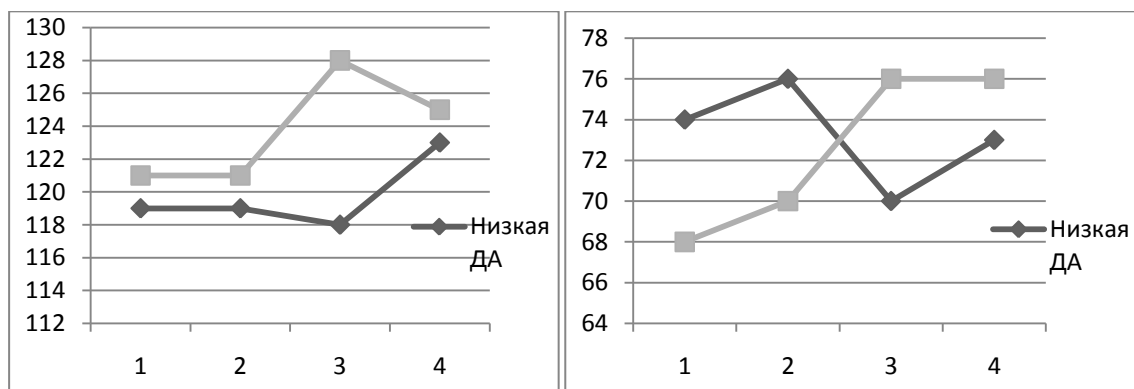


Рис.5. Величина САД и ДАД у некурящих и курящих испытуемых. где: 1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240

У некурящих и малокурящих юношей двигательная активность не сказывается на величине систолического артериального давления (САД), а при увеличении интенсивности курения у спортсменов наблюдаются негативные изменения уже при индексе курения до 120, тогда как у физически неактивных юношей - при более высоком индексе (более 120). Что касается диастолического артериального давления (ДАД), то в отличие от картины у физически неактивных лиц, его возрастание происходит у всех курящих спортсменов, причем увеличение потребления табака до 10 сигарет в день и более вызывает резкое возрастание ДАД. Аналогичная картина характеризует изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и двойного произведения (ДП).

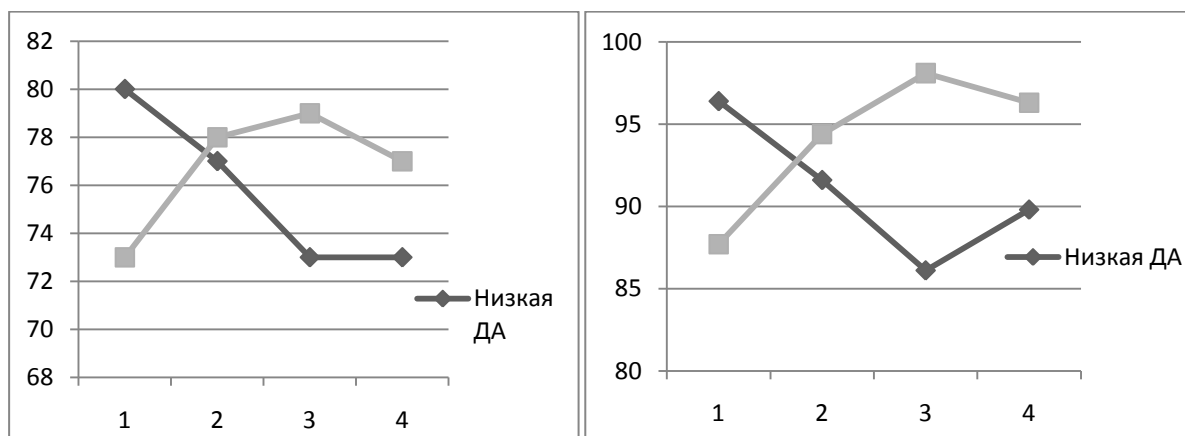


Рис.6. Величина ЧСС и ДП у некурящих и курящих испытуемых.

где: 1 – группа контроля; 2 – группа юношей с индексом курения до 120; 3 – группа юношей с индексом курения более 120; 4 – группа юношей с индексом курения более 240

Связующим звеном между внешним и внутренним дыханием являются в сочетании с гемодинамикой клетки красной крови, непосредственно обеспечивающие адекватную доставку кислорода тканям. В табл. 1 приведены показатели красной крови у курящих и некурящих юношей с учетом физической активности. Видно, что в отличие от картины, выявленной для показателей гемоглобинового спектра, ослабление функции красной крови при курении выражено в большей степени при НДА, чем у лиц, занимающихся спортом, к тому же объем эритроцитов достоверно выше у мало курящих юношей.

Таблица 1. Показатели красной крови у курящих и некурящих юношей с разной физической активностью

Показатели	Контроль		Курящие					
	1		2		3		4	
	НДА1	ВДА1	НДА2	ВДА2	НДА3	ВДА3	НДА4	ВДА4
RBC, 10^{12} /л	5,11±0,08	5,17±0,1	4,66±0,1 ¹³	5,17±0,12 ³	5,07±0,16 ²	4,92±0,04 ¹²	4,76±0,2 ¹	4,92±0,1

Hb, г/л	151,1± 2,3	151,1± 2,2	144 ±2,4 ¹	146,4± 3,2	149,6± 4,94	147,9± 2,1	139,8 ±3,6 ¹	145,4± 2,6
MCV, fl	86,6±0, 78	84,6±0, 86	90,3±1, 03 ¹³	84,4±1, 22 ⁴	87,1±1, 15 ²	88,6±1 ,06 ¹	87,5± 0,8	87,6±0, 9 ¹²
МСНС p/dl	33,6±0, 09	33,6±0, 15	34,4 ±0,29 ¹	33,7± 0,27	33,9± 0,25	33,8±0 ,32	33,7± 0,5	33,7±0, 23
Ht, %	45,8±0, 78	44,9± 0,6	41,9±0, 66 ¹	43,5± 0,82	44,1± 1,52	43,7±0 ,65	41,8± 1,3 ¹	43,1±0, 89

Таким образом, проведенное исследование показало, что курение оказывает ощутимое отрицательное действие на состояние КТС у людей, занимающихся спортом, что проявляется главным образом в напряжении деятельности кардиореспираторной системы. Причем эти изменения у спортсменов проявляются более выражено, чем у лиц, не занимающихся спортом. Поскольку физическая нагрузка требует напряжения резервов сердечнососудистой системы, то в сочетании с курением она вызывает их истощение, сопровождающееся нарушением адаптивных возможностей у курящих спортсменов. Физические нагрузки сами по себе являются значительным стрессом для организма. Сочетание физического, психоэмоционального (соревновательного) стресса и курения приводит к взаимному отягощению и кумуляции патологических воздействий [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алпатова Н.С. Социологическое исследование табакокурения среди врачей г. Волгограда // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 7: Философия. Социология и социальные технологии. 2009. № 1. С. 235-239.
2. Добрецова Е.А., Шульмин А.В., Козлов В.В., Аршукова И.Л. Возрастные аспекты табакокурения среди мужского и женского населения г. Красноярска // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 5. С. 33.
3. Плавинский С.Л., Плавинская С.И. Курение и смертность в крупном проспективном исследовании // Российский семейный врач. 2012. Т. 16. № 2. С. 29-36.
4. Потапова А.Г., Пономарёва А.В., Поздняков А.М., Самошина Е.А., Щербак Н.П. Негативное влияние цианид водорода при курении на организм человека // Успехи современного естествознания. 2013. № 9. С. 100.
5. Гаврилова Е.А., Чурганов О.А. Особенности адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам при табакокурении // Вестник спортивной науки. 2010. № 6. С. 30-34.

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С
ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ПРИ АДАПТАЦИИ К
ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ**

Е.Д.Лифанова, А.А.Калашникова, Е.П. Сальникова, А.Х. Кальметьев
ФГБОУ ВПО «БашИФК (филиал) УралГУФК», г. Уфа

Ключевые слова. Сердечно-сосудистая система, лица с ограниченными возможностями, физические нагрузки, частота сердечных сокращений, артериальное давление, электрокардиография.

Краткая аннотация. Исследовали особенности функциональных показателей сердечнососудистой системы (ЧСС, АД, ПД, СОК, МОК, ЭКГ) при адаптации к физическим нагрузкам студентов факультета оздоровительных технологий БашИФК, с ограниченными возможностями. Выявили у большинства студентов средние показатели физической работоспособности и низкую адаптацию сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

Введение. Проблема сохранения здоровья подрастающего поколения, определяющего потенциал процветания нации, с каждым годом усложняется. Одним из аспектов данной проблемы является необходимость улучшения физической подготовленности лиц с ограниченными возможностями среди которых все больше становится тех, кто обучается в высших учебных заведениях. Решение задач данного аспекта осуществляется с применением всего арсенала адаптивной физической культуры. Средством, определяющим эффективность адаптивного физического воспитания, являются физические упражнения, в вегетативном обеспечении выполнения которых принимает участие сердечнососудистая система. На сегодняшний день, в практике физиологии спорта широкое распространение получило тестирование физической работоспособности и выносливости по параметрам сердечно-сосудистой системы, что показывает ее адаптацию к физическим нагрузкам. Частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (АДс), диастолическое (АДд) давление и вычисляемые по ним пульсовое давление (ПД), систолический (СОК) и минутный (МОК) объем крови являются легко регистрируемыми и анализируемыми физиологическими параметрами, которые можно получать не имея сложную и дорогостоящую аппаратуру. Кроме того, эти показатели являются надежным критерием в оценке системы вегетативного обеспечения мышечной деятельности не только в различные периоды тренировочного процесса, но и степень адаптации у лиц с ограниченными возможностями. В то же время, необходимо помнить, что работа этой системы зависит от многих факторов (пол, возраст, уровень подготовленность, период тренировки, климат и т.д.), которые должны учитывать как специалисты в области адаптивной

физической культуры, так и спортсмены и их тренеры. Биологический смысл изменений в работе сердечно-сосудистой системы во время мышечной деятельности - обеспечить повышенную потребность работающих клеток в кислороде и питательных веществах, а также обеспечить удаление продуктов метаболизма. Целью исследования было выявить особенности функциональных показателей сердечнососудистой системы при адаптации к физическим нагрузкам студентов факультета оздоровительных технологий БИФК, с ограниченными возможностями.

Методы исследования. Исследования проводили на кафедре морфологии и физиологии человека и в научно-исследовательской лаборатории реабилитационного центра Башкирского института физической культуры добровольно в условиях минимального риска. Под наблюдением находилось 13 девушек и 6 юношей в возрасте 19-21 лет. Для этого определяли и изучали индивидуальные адаптационные возможности организма студентов при различных нагрузках по особенностям восстановительного периода, используя данные ЧСС, АДс, АДд, ПД и показателей электрокардиографии (ЭКГ). Определение уровня физической работоспособности проводили с использованием Гарвардского степ-теста, результаты которого оценивали в виде индекса Гарвардского степ-теста (ИГСТ). Динамику восстановления показателей сердечно-сосудистой системы исследовали с использованием трехмоментной комбинированной функциональной пробы с измерением ЧСС, АДс, АДд, ПД до нагрузки и во время восстановительного периода. Для обоснования полученных результатов провели электрокардиографические исследования в системе «Валента», с использованием 12 общепринятых отведений.

Результаты исследования. По результатам Гарвардского степ-теста выявлено, что на оценку «отличная» среди девушек выполнили 2, «хорошая» - 4, «средняя» - 8; среди юношей на «хорошая» - 2, «средняя» - 3, «ниже средней» - 1. Общегрупповое значение ИГСТ составило 78,87, что оценивается как «средняя» работоспособность.

По полученным данным трехмоментной комбинированной функциональной пробы были построены графики изменения показателей пульса, систолического и диастолического давления, на основании которых определили тип ответной реакции на нагрузку (нормотонический, гипотонический, гипертонический, дистонический и реакция со ступенчатым подъемом максимального АД). Гипотонический тип реакции на нагрузку был выявлен у 2 девушек и 1 юноши, у которых наблюдали значительное учащение ЧСС, незначительное повышение АДс, АДд и замедленное время восстановления. У 2-х девушек после нагрузок произошло значительное увеличение ЧСС, АДс, а также незначительное повышение АДд, время восстановления замедлено, к концу пятой минуты все показатели не достигли первоначальных значений. Эти студентки были отнесены к гипертоническому типу реакции. Ступенчатый тип реакции был выявлен у 1 юноши и 1 девушки, у которых наблюдали повышение

АДс в восстановительном периоде. У оставшихся 4-х юношей и 8-ми девушек определили как нормотонический тип реакции с адекватным увеличением ЧСС, пульсового давления, при этом время восстановления у большинства испытуемых было затянуто.

В ходе проведенных электрокардиографических исследований было установлено, что у 10 девушек и 4 юношей, большинство из которых мы отнесли к нормотоническому типу, наблюдался синусовый ритм, синдром ранней реполяризации, что соответствует норме при отсутствии патологии со стороны ССС. При ступенчатом типе реакции наблюдали такие показатели как нарушение внутрижелудочковой проводимости, синусовая аритмия. При гипертоническом типе реакции наблюдалось выраженное отклонение электрической оси, блокада (разветвлений левой, правой ножки) пучка Гиса, миграция водителя ритма, нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Выводы. Проведенные исследования выявили у большинства студентов средние показатели физической работоспособности и низкую адаптацию сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам. Значимость функциональных проб на возможности адаптации сердечно-сосудистой системы, в частности самого сердца, к физическим нагрузкам крайне высока, поскольку известно, что миокард даже в условиях покоя извлекает из притекающей к сердцу крови около 75% содержащегося в ней кислорода (а например, покоящаяся мышца только 20-30%). При этом главным и единственным способом обеспечения повышенной потребности его в кислороде является увеличение коронарного кровотока. Именно это делает сердце, как ни один другой орган, зависимым от состояния венечных артерий и их способности адекватно реагировать на изменения нагрузки. Своевременное выявление отклонений в работе сердечно-сосудистой системы в дальнейшем поможет разрабатывать методы целенаправленного на нее воздействия и профилактические мероприятия в случае выявления предрасположенности к данной патологии.

УДК 796.42

**ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ
ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕГКОАТЛЕТОВ ПОСЛЕ
РОДОВ**

Н. В. Макарова, А.М. Кузьмин
ФГОУ ВПО «УралГУФК», г. Челябинск

Ключевые слова: высококвалифицированные легкоатлетки, спортивная тренировка, беременность, роды.

Аннотация. В статье рассмотрены существующие в настоящее время теоретические положения физической подготовки женщин после родов, а также раскрыты организационно-методические аспекты спортивной тренировки высококвалифицированных легкоатлеток после родов, выявленные в процессе экспериментальной работы.

Введение. На протяжении последних десятилетий российские легкоатлетки демонстрируют высочайшие спортивные результаты, подчас обыгрывая мужчин по количеству завоеванных медалей на Олимпийских играх, Чемпионатах Мира и Европы. Разница между мужскими и женскими мировыми рекордами составляет в среднем от 6 до 8% [1]. При этом, постоянно совершенствуются методики спортивной тренировки, требуя от спортсменок выполнения колоссальных физических и эмоциональных нагрузок.

Вместе с тем достижение наивысших результатов в спорте (выполнение нормативов мастера спорта, мастера спорта международного класса, заслуженного мастера спорта России) происходит с решением главного биологического предназначения женщины - рождения ребенка. При этом между собой сталкиваются «материнское начало» и желание продолжать спортивную карьеру, выступать на международных аренах, радовать болельщиков и поддерживать спортивный престиж своей страны. В практике спорта высших достижений имеется большое количество примеров спортсменок, успешно восстановивших свою спортивную форму и добившихся рекордных результатов после родов. Среди них можно выделить заслуженного мастера спорта (ЗМС), серебряного призера олимпийских в беге на 400 метров Олимпийских Игр (2008) Т. Вешкурову; ЗМС Олимпийскую чемпионку (2004) в прыжках в длину Т. Лебедеву; МСМК, участницу Олимпийских игр (1992) по спортивной ходьбе игр Е. Сайко, ЗМС Олимпийскую чемпионку (2008) в беге на 3000 метров с препятствиями Г. Галкина-Самитова и другие.

В соответствии с принципом «непрерывности тренировочного процесса» [2] спортивная тренировка строится как круглогодичная и многолетняя система занятий и весь режим жизнедеятельности спортсмена направлен на приобретение, сохранение и развитие тренированности. Однако, в силу многих физиологических изменений легкоатлетки прерывают свой тренировочный процесс на 3-10 месяцев для вынашивания плода во второй половине беременности, рождения ребенка и времени ухода за младенцем.

В связи с этим и у самих легкоатлеток, и у их тренеров появляются вопросы, связанные с возможностью продолжения высочайших тренировочных и соревновательных нагрузок после рождения ребенка. Таким образом, заявленная проблема представляется нам вполне актуальной.

Цель исследования: выявить организационно-методические аспекты повышения эффективности спортивной тренировки высококвалифицированных легкоатлетов после родов.

Методы и организация исследования. Для достижения поставленной цели на первом этапе проведен анализ отечественной и зарубежной научно-методической литературы по исследуемой проблеме.

На втором этапе исследования использовались следующие методы: устный и посменный опрос, педагогическое наблюдение. Были изучены 42 спортивных дневника высококвалифицированных легкоатлетов, членов сборной команды России, Челябинской, Свердловской областей, республик Чувашия и Мордовия, г. Москвы, специализирующихся в видах с преимущественным проявлением выносливости (бег 800м, 1500м, 3000м, 10000м, марафон и спортивная ходьба 20км) до и после рождения ребенка. Из них звание «Заслуженный мастер спорта России» имеют 8 спортсменок, звание «Мастер спорта России международного класса» - 20 спортсменок, звание «Мастера спорта России» - 14 спортсменок. Нами проанализированы результаты выступлений на всероссийских и международных соревнованиях этих спортсменок.

Результаты. Анализ отечественной и зарубежной научно-методической литературы показал недостаточную изученность проблемы спортивной тренировки легкоатлетов после родов.

По результатам исследования Dressendorfer R.H. [3] подтверждается тот факт, что можно не терять спортивной формы в беге на выносливость, интенсивно тренируясь во время беременности и в период кормления после родов. По его мнению, подобная тренировка не влияет отрицательно на здоровье матери и ребенка.

Противоположного мнения придерживаются Крефф А.-Ф., Каню М.-Ф. Авторы приводят данные, что интенсивные тренировочные нагрузки приводят к прекращению лактации [4].

Исследуя воздействие тренировочных нагрузок после родов, Кулешова Н. А. определяет три этапа в послеродовом периоде женщин [5]:

1. Базовый этап (1-4 неделя после родов). На этом этапе выполняются упражнения, направленные на профилактику застойных явлений в малом тазу. Автор рекомендует выполнять физические упражнения в положении лежа, интенсивность которых составляет 60% от ЧСС max, время занятий 20 мин).

2. Реабилитационный этап (через 4 недели после родов). Основными задачами являются укрепление мышц живота, тазового дна, спины, увеличение гибкости. Упражнения выполняются из различных исходных положений: сидя, стоя. Интенсивность выполняемых упражнений составляет 75% от ЧСС, время занятия увеличивается до 45мин).

3. Оздоровительно-закрепляющий этап. Интенсивность тренировочных нагрузок на этапе составляет 85% от ЧСС мах, время занятий достигает 60 мин.

Последние десятилетия многие авторы придерживаются мнения, что построение тренировочного процесса, в частности мезоциклов, при подготовке женщин с учетом структуры овариально-менструального цикла позволяет обеспечить более высокую работоспособность спортсменок, создавать оптимальные предпосылки для учебно-тренировочной работы в оптимальном состоянии их организма [6, 7, 8].

По данным анкетирования и анализа спортивных дневников высококвалифицированных легкоатлеток нами были получены следующие результаты (Таблица 1)

Таблица 1. Интерпретация данных спортивных дневников высококвалифицированных легкоатлеток.

Показанные результаты после родов	%, (n)
Восстановили свои результаты на дистанциях в избранном виде легкой атлетики до уровня до беременности	90, (38)
Улучшили свои личные результаты на дистанциях в избранном виде легкой атлетики	73,8, (31)
Улучшили свои мировые и европейские рейтинговые места	80,9, (34)
Стали участниками международных соревнований	64,3, (27)

Наблюдения за высококвалифицированными легкоатлетками в процессе спортивной подготовки после родов, анализ объемов и интенсивности тренировочных нагрузок, а также результатов выступлений на соревнованиях после родов позволили нам выделить три аспекта повышения уровня спортивной подготовленности спортсменок после родов:

В первой группе выполнение большого объема тренировочных нагрузок высокой интенсивности в течение первого года после родов способствовало быстрому восстановлению спортивной формы. Содержание недельного микроцикла подготовки включали в себя четырех часовые тренировки на протяжении двух-трех месяцев после родов. Далее происходило еще большее увеличение параметров тренировочных нагрузок, что привело к стабилизации результатов на протяжении последующих трех лет после рождения ребенка. По нашему мнению это обусловлено тем, что в подготовке легкоатлеток не учитывались постепенное вхождение в состояние спортивной формы и рост адаптационных и энергетических возможностей. При этом у легкоатлеток лактация прекращалась на втором-четвертом месяце после родов, что впоследствии неблагоприятно сказывается на здоровье матери и ребенка.

Количество спортсменок, тренировавшихся по данному направлению 33.3% (n=14).

Во второй группе скорость восстановления спортивной формы после родов была значительно ниже. Вхождение в состояние спортивной формы происходило за счет постепенного выполнения разнообразного объема тренировочных средств малой интенсивности. Это позволило сохранить лактацию до 9-13 месяцев и добиться спортивных результатов к концу первого года после родов, но значительно ниже, чем до беременности. При этом легкоатлетки демонстрировали личные рекорды через полтора года после родов и на протяжении последующих лет демонстрировали их улучшение 90,5% (n=19), а также попадали в сборный состав страны 85% (n=18) и выступали на международных соревнованиях 76% (n=16). Количество спортсменок, тренировавшихся по данному направлению 50% (n=21).

В третьей группе физическая активность и тренировочные нагрузки возобновлялись спустя шесть-восемь месяцев после рождения ребенка. При этом у половины женщин лактация к началу тренировочных занятий прекратилась. Анализируя данные результаты, можно утверждать, что длительный перерыв в спортивной деятельности после родов не позволяет вернуться в состояние спортивной формы и в дальнейшем достигнуть высоких спортивных результатов. Количество спортсменок, тренировавшихся по данному направлению 21,4% (n=7).

Выводы. Современные тенденции развития методики тренировки легкоатлеток в спорте высших достижений требуют дальнейшего изучения, анализа и совершенствования тренировочного процесса с учетом биологической роли женщины.

Построение тренировки в годичном цикле после родов, разработка структуры и содержания, а также определение основных средств, методов, объема и интенсивности тренирующих воздействий послужит методической базой в общей теории и методики спортивной тренировки женщин с учетом ее биологической роли, а также внесет определенный вклад в разрешение данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданская, Ф.А. Мужчина и женщина в спорте высших достижений. Проблемы полового диморфизма. [Текст] : Монография / Ф. А. Иорданская. – М.: Советский спорт, 2012. – 256 с.
2. Чермит К.Д. Теория и методика физической культуры. Опорные схемы: учебное пособие. – М.: Советский спорт, 2005. – 270 с.
3. Dressendorfer, R.H. Physical Training during pregnancy and lactation // The Physician and Sports medicine. – 1978. – 6(2). – 74-80.
4. Крефф А.-Ф., Каню М.-Ф. Женщина и спорт: Пер. с франц. - М.: Физкультура и спорт, 1986. - 143с.

5. Кулешова, Н.А. Укрепление силы мышц у женщин в послеродовом периоде средствами оздоровительной физической культуры : автореф. дис. на соиск. ученой степ. канд. пед. наук / Н.А. Кулешова ; ВНИИФК . – М. : ВНИИФК, 2007 . – 18 с.
6. Врублевский, Е.П. Научно-методические основы индивидуализации тренировочного процесса спортсменов в скоростно-силовых видах легкой атлетики : монография / Е. П. Врублевский ; СГАФК. – Смоленск : СГАФК, 2008. – 338 с.
7. Платонов, В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте : учебник для вузов физ. воспитания и спорта / В. Н. Платонов. – Киев : Олимпийская лит., 1997. – 583 с.
8. Шахлина, Л.Я-Г. Медико-биологические основы управления процессом спортивной тренировки женщин : автореф: д. м.н. Украинский гос. университет физического воспитания и спорта. – Киев, – 1995. – 32ст.

УДК 303.42:796.071.2

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Т.А. Михайлова

ФГБОУ ВПО «КубГУ», г. Краснодар

Ключевые слова. Социализация, этапы социализации, социальные правила и нормы, профессиональный спорт, спортсмены.

Краткая аннотация. В данной работе представлены результаты исследования особенностей профессиональной социализации спортсменов. Особое внимание автор работы уделяет изучению индивидуального жизненного пути каждого спортсмена.

Введение. Обучение, усвоение социальных образцов, правил и норм, происходит у человека на протяжении всей его жизни. В социологии этот процесс принято называть социализацией. В юности, главными помощниками ребенка являются его родители, которые закладывают основные жизненные ценности: понятие о плохом и хорошем, правде и лжи, ответственности и безответственности и т.д. В дальнейшем жизненном пути социальные контакты человека и его социальный опыт будут расширяться (учеба, работа, своя семья), что в зрелом возрасте приведет к устоявшимся взглядам и правилам.

Целью данной работы является исследование особенностей процесса социализации профессиональных спортсменов (их детства, работы, отдыха и т.д.), изучение их жизненного пути от юношеского спорта к профессиональному. В спорте (на тренировке, в игре) отчетливо проявляются истинные личные качества человека, его отношение к людям, его «правила жизни». К тому же, многие жизненные ситуации проигрываются в спорте, что позволяет спортсмену выработать свою

линию поведения, систему ценностей, установок и получить в итоге огромный жизненный опыт.

Методы. Для социологического исследования был использован метод биографического интервью (истории жизни). Данный метод был выбран потому что, он позволяет в полной мере узнать уисследуемого его спортивную жизнь, так же необходимую и интересующую нас информацию о спорте как профессии. А еще, что немало важно, с помощью данного метода, можно сфокусировать внимание на уникальных аспектах истории жизни и на субъективном, личностном подходе к описанию человеческой жизни, карьеры. В качестве экспертов были опрошены 10 спортсменов, профессионально занимающихся и занимавшихся спортом и 5 тренеров. Им был задан ряд вопросов, на которые они согласились ответить и помочь нам в исследовании.

Результаты. На основе проведенного социологического исследования 2010 - 2013 г. г. с целью изучения профессиональной деятельности спортсменов, хотелось бы выделить свою социализацию (в том числе профессиональную) спортсменов. В качестве респондентов выступили 10 профессиональных спортсменов и 5 тренеров.

1) «до спортивная жизнь»

Это один из важнейших периодов в жизни будущего спортсмена. Именно в этом первом периоде социализации, родители как самые главные агенты социализации, закладывают или же нет основные жизненные приоритеты, принципы, мировоззрение ребенка, его «стержень».

Результаты исследования показали, что в большинстве случаев, в спортивную секцию родители приводят детей. Исследуемые так же отметили, что их родители, так или иначе, тоже были связаны со спортом: либо тренировались профессионально, либо занимались «для себя». «Папа профессионально занимался гандболом. Наверно, у меня и выбора не было другого». Жен. Спортсменка 20 лет, гандболистка. Это говорит о том, что родители являются примером для своего ребенка и приучают его к физической активности.

Еще лучше, если родители сами являются спортсменами, подрастая, ребенок не осознавая, постепенно включается в спорт. «Родители, бывшие спортсмены, привели сестру старшую, потом меня. Тренер всегда хвалил. С каждым годом у меня все лучше получалось играть. Самое главное мне очень нравилось заниматься». Жен. Спортсменка – 21 год, гандболистка

Приоритетным в этом периоде является привить ребенку, пусть завуалированно, любовь к спорту. К 8-10 годам, юный спортсмен попросит родителей или пойдет сам записаться в секцию. Здесь могут быть различные варианты: совместная прогулка на велосипедах, туризм, плавание, пешая прогулка, катание на лошадях, ходить вместе на различные спортивные соревнования. Вскоре ребенок почувствует зависимость в постоянной физической тренировке своего тела.

Безусловно, есть и те, кто сам приходит и записывается в секцию, в возрасте 10 – 12 лет (командные виды спорта). «Сам пришел в секцию. До того как забрали в армию, тренировался, потом забросил». Муж. Бывший спортсмен 47 лет, боксер.

2) «включение в спортивную жизнь»

Этот период не менее важен в жизни юного спортсмена. Придя в секцию, между детьми первое время существует некая настороженность, но в процессе тренировки она вскоре пропадает. Круг интересов расширяется и помимо школы, в жизни ребенка появляется новый агент социализации – тренер. Это человек, который передаст и «заложит» в юного спортсмена, при его желании и усидчивости, все свои умения, навыки, знания.

Респондентам был так же задан ряд вопросов, касающихся их первоначальных планов и целей в начале спортивной карьеры. В целом, респонденты изначально пришли в выбранную секцию спорта сразу, но параллельно занимались другими видами спорта, чтобы окончательно решить, где остаться.

Так мужчина 23 года футболист рассказывает: «Футбол выбрал сразу, но помимо его занимался в свободное время баскетболом, пробовал себя и в различных видах единоборств!».

«Меня уже целенаправленно вели заниматься гандболом. Интересно еще и то, что сестре пришлось закончить со спортом, а я осталась» Жен. Спортсменка – 21 год, гандболистка

«Училась в университете, работала, плюс еще и тренировалась. Таких прям целей, чтоб связать жизнь со спортом не было. Он позже сам меня связал». Жен. Бывшая спортсменка 51 год, легкая атлетика.

Респондентам был задан вопрос «Лишается ли ребенок детства, посвящая себя и свое свободное время спорту?» Все были солидарны в том, ребенок не лишается детства, занимаясь спортом, а наоборот, он формирует в себе такие качества характера как целеустремленность, волю, самостоятельность.

«Нет, детства лишить можно только, если родители хотят сделать из ребенка звезду, а если отдают просто в спорт, чтобы он попробовал себя, то это наоборот приветствуется». Жен. тренер 28 лет, спортивная гимнастика.

«Отчасти, да. Взрослеешь как-то быстрее. Ездишь на соревнования, заботишься о себе только сам». Муж.футболист, 24 года.

«Нет, спорт способствует общению, развивает волевые качества». Муж.тренер 28 лет футбол.

В процессе тренировки между юными спортсменами происходит процесс межличностного взаимодействия, в результате которого, формируется негласная иерархия лидеров и подчиненных. У ребенка возникает желание «заявить» о себе. Это проявляется как в игровой ситуации, так и жизненной. Молодой спортсмен, не замечая этого,

постепенно углубляется в спортивную жизнь, привыкает к определённому цикличному распорядку дня: школа-тренировка-дом, запоминает и усваивает знания профессиональной культуры, правила в своем выбранном виде спорта, попросту говоря во времени, спортсмен продолжает все чаще и доверительный контактировать с тренером, коллективом, в том случае если нашел контакт с коллегами.

Тренерам был задан отдельный вопрос: «По каким причинам чаще всего молодой спортсмен прекращает тренироваться?»

«Здесь хотелось бы выделить следующие моменты: плохая успеваемость в школе, не выдерживают тяжелого ритма жизни, перешли тренироваться в другую секцию, не видят дальнейшей перспективы, не выдержали конкуренции, надоело и др.». Действующий тренер 41 лет, футбол.

«В итоге остаются лишь те подростки, которые мечтают связать свою жизнь со спортом. Обычно это волевые здоровые и физически и морально ребята, умеющие «постоять» за себя и выдержать физические нагрузки. Уже ребята не просто занимаются в секции, а прикреплены к специальной спортивной школе – интернату». Действующий тренер 56 лет, восточные единоборства.

Тренерам был задан так же отдельный вопрос: «В каком возрасте дети приходят в секцию? В каком примерно возрасте начинается спортивная карьера, а в каком подходит к концу?»

«Тренироваться спортсмены начинают довольно рано т.е., совершенствовать свой профессионализм, в младшем школьном или даже в дошкольном возрасте чего нельзя сказать о других профессиях. Специфическим в профессии спортсмена является то, что она предполагает сначала обучение практических действий, а только потом теоретических, нежели в других профессиях». Муж. Тренер 45 лет, волейбол

На этом этапе уже видны первые результаты:

тренер из общей массы, определил наиболее перспективных молодых спортсменов;

многие молодые спортсмены уходят из своей команды, не выдерживая физической и моральной нагрузок;

примерно к 15-ти годам (командный спорт) молодой спортсмен должен обладать необходимым багажом практических умений и навыков, необходимых в профессиональном спорте;

насколько молодой спортсмен физически и практически подготовлен к дальнейшему своему профессиональному спортивному пути;

смог ли он доказать и показать себе и другим людям (тренерам, зрителям и т.д.), что способен соперничать с коллегами по команде;

к наиболее перспективным спортсменам приглядываются тренеры из профессиональных клубов.

3) «жизнь в профессиональном спорте»

К 16-18, а бывает и к 15 годам (командные виды спорта), самых перспективных «спортсменов» разбирают тренеры из профессиональных клубов, остальные спортсмены, к сожалению, продолжают тренироваться «для себя» или вообще прекращают тренироваться, посвящая себя другому делу.

«В спортивной деятельности пенсионный возраст начинается намного раньше. Например, в командных видах спорта, пенсионный возраст наступает гораздо позже, чем в индивидуальных видах. А среди мужчин, есть и такие спортсмены, которые выступают за команду и в 45 лет» Действующий тренер 41 лет, футбол.

Оставшиеся спортсмены, совершенствуясь в профессиональном мастерстве, вступают в новую фазу социальных отношений. Они смогли доказать свои профессиональные умения, навыки, способности и продолжили свой профессиональный путь в профессиональных командах. Для них открываются огромные перспективы – не только в их карьере, но в жизни.

Именно в этот этап социализации спортсмена в полной мере реализуется его профессионально-трудовая социализация.

Респонденты, особое внимание уделяли взаимоотношениям в коллективе. Пожалуй, как и в любой другой профессиональной деятельности, человек, пришедший в новый для него коллектив, должен пройти период адаптации. Как раз в этот период и имеет большое значение психосоциальные особенности спортсмена, его отношение к жизни, ценности которых он придерживается.

«Придя в новую команду (коллектив) быть со всеми приветливым, но не лицемерить, быть дружелюбным, открытым для общения» Жен. Спортсменка 20 лет, гандбол.

«Обычно, более «старые» игроки в команде с недоверием впускают молодых или новеньких в свой сложившийся коллектив, поэтому не стоит «навязываться» или всячески их сторониться, а по возможности больше проводить вместе времени (прогулки, праздники и т.д.). Немаловажным является правильное умение отстоять себя, свою точку зрения, не дать ни в коем случае себя унижать» Муж. Бывший спортсмен 47 лет, бокс.

Обучение новых членов коллектива происходит доброжелательно, но когда дело касается предстоящих соревнований. Более опытные участники не позволяют молодым пробиться в состав, прибегая к различным методам борьбы.

«У нас женщина была в команде X, так вот, она играла в команде до 40 лет. Конечно, у нее класс игры, никто и не спорит, но всему, же когда, то приходит время! А она все не хотела уходить, тем более в основном играют до 30 лет!! А то и гораздо раньше уходят из спорта. Так вот она молодым вообще не давала играть, они всегда на замене сидели, я ее недавно встретила, она теперь чиновник!» Жен. Спортсменка 20 лет, гандболистка

Так же, за это время спортсмену необходимо «влииться», интегрироваться в уже сложившийся коллектив, усвоить образцы и нормы поведения, сформировать социальные установки. Активное участие принимать в общественной жизни спортивного коллектива. Показательным являются результаты нового спортсмена в игре. Если они ниже среднего уровня, то члены команды не будут воспринимать этого спортсмена как потенциального конкурента.

На много тяжелее тем спортсменам, которые не завоевали расположения нового для них коллектива. Это чревато постоянными конфликтами, неуважительным отношением, издевательствами и т.д.

«Да, уж есть что вспомнить... В нашей команде девушка до последнего не говорила, что ждет ребенка!!! Так она еще на соревнованиях умудрялась играть до 6 месяца, когда уже конкретно было видно живот!» Жен. Спортсменка 21 год гандбол

В это время, весь образ жизни спортсмена подчинен интересам спортивного клуба. Хотелось бы так же отметить, что многие спортсмены говорили об социо-психологическом опыте, который образуется за время профессиональной деятельности спортсмена, в результате взаимодействия с различными людьми, постоянных переездов, сборов, всего тренировочного процесса.

Этот социо-психологический опыт позволяет спортсмену сформировать свою картину мира, выработать зрелое объективное отношение ко всему происходящему, придерживаться определенных ценностей и ориентаций.

Примерно, 20 – 25 лет, (в командных видах спорта), пик карьеры спортсмена: ему «по плечу» покорить многие спортивные вершины, заявить о себе на весь мир, обеспечить себя и свою семью, просто быть успешной личностью!

Женщина спортсменка баскетбол 21 год отвечает: «Все-таки нет. Это ведь был мой осознанный выбор. Плюс то, что команда, в которой я играю в городе, где я живу, то есть переезжать не пришлось. А так бы было посложней».

«Спорт - моя работа в полном смысле этого слова постоянная борьба, необходимо быть профессионалом. Как и любой трудовой деятельности, есть свои особенности, например, в спорте сначала учатся практическим действиям, а затем уже теории. В этом особенность спорта. А на счет трудового договора все остается так же». Жен. Бывшая спортсменка 51 год, легкая атлетика.

В последующие годы продолжается накопление практического опыта, признание общественностью заслуг спортсмена перед Родиной, участие в рекламных и других акциях и т.д.

4) «жизнь продолжается»

Четвертый этап социализации характеризуется завершением спортивной карьеры и переходом в другую сферу профессиональной

деятельности. Мы задали респондентам вопрос «Как они видят свою жизнь после спорта?». Как молодые, так и возрастные спортсмены, так или иначе, связывают или уже связали свою жизнь со спортом.

«Тренирую молодых спортсменов каждый вечер, к тому же сам снимаю помещение. Плюс параллельно там тренажерный зал для любителей спорта». Муж. Действующий тренер 56 лет, восточные единоборства.

«Главное в спорте – достижение наилучшего результата, так что мне еще рано задумываться!! Много еще побед впереди!! Если я и закончу со спортом, потом буду работать по профессии... Возможно тренером, в спортивной федерации!!». Жен. Спортсменка – 21 год, гандболистка

«Пока что планирую, все получается. Хотелось бы в самом ближайшем будущем переехать играть за иностранный клуб». Муж. Спортсмен футболист 24 года

«Могу сказать, что, то, чего я смог добиться, непосредственно связано со спортом. Так что я всем доволен, помогаю дочери стать на ноги, как и все родители». Муж. Бывший спортсмен 40 лет футбол

В целом, для многих спортсменов это один из сложных жизненных периодов. Решение закончить спортивную карьеру, как правило, связывают со снижением спортивных результатов, «непопаданием» в основной состав сборной команды, возрастом, а нередко и с получением спортивной травмы. Данные обстоятельства могут спровоцировать психологический кризис у спортсмена. В этот момент важную роль в преодолении негативных процессов в жизни спортсмена должны сыграть руководители спортивного клуба, тренеры, близкие люди.

В заключении хотелось бы отметить, что респонденты, только с гордостью говорили о том, что посвятили большую часть своей жизни спорту!

Обсуждение. Полученные результаты на практике могут использовать учителя и преподаватели учебных заведений, не только по предмету – социология физической культуры и спорта, но так же и общей социологии, обществознанию, рассказывая о феномене социализации, в том числе и в спорте.

К тому на практике полученные данные могут пригодиться молодым тренерам, которые в силу отсутствия опыта могут принимать не всегда правильные и взвешенные решения, касаясь взаимодействия и обучения юных спортсменов. А так же молодым профессиональным спортсменам, которые только начали свой профессиональный путь в спорте и еще не выстроили свою модель поведения с коллегами по команде.

ДИСЛИПИДЕМИЯ У СПОРТСМЕНОВ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Р.В. Мулюкова, И.В. Николаев, Е.В. Воробьева, В.Ю. Горбунова
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа.

Краткая аннотация. Параметры липидного обмена в спектре сыворотки крови – наиболее часто используемые показатели в клинической практике. К его нарушениям (дислипидемии) относят повышение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), а также изменение ряда других показателей, являющихся результатом нарушения синтеза, транспорта и расщепления липопротеинов. Клиническая значимость метаболических нарушений, объединенных рамками дислипидемии, ассоциируется, в первую очередь, с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и ожирения. Исследована связь *SNP* следующих генов: *G-2548A* в промоторной области гена лептина (*LEP*), *A223G* в 4 экзоне гена рецептора лептина (*LEPR*), *T495G* в 8 интроне гена липопротеинлипазы (*LPL*), *C34G* в 8 экзоне гена ядерного рецептора (*PPARG*), с нарушениями липидного обмена и показан их кумулятивный эффект в развитии дислипидемии.

Ключевые слова: дислипидемия, single-nucleotide polymorphism, лептин, рецептор лептина, липопротеинлипаза, ядерный рецептор.

Введение. Дислипидемия (гиперлипидемия) – аномально повышенный уровень липидов (липопротеинов) и/или нарушение их соотношения. Выделяют два типа дислипидемий: первичные – генетически обусловленные, и вторичные – приобретенные в результате приема каких-либо лекарственных препаратов либо вследствие болезни. Гиперлипидемия является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основном, из-за ее связи со значительным влиянием холестерина на развитие атеросклероза (Ребров, Гайдукова, 2010).

Липиды попадают в организм, главным образом, в форме триглицеридов жирных кислот. В кишечнике под действием ферментов поджелудочной железы они подвергаются гидролизу, продукты которого всасываются клетками стенки кишечника. Здесь из них вновь синтезируются нейтральные жиры, которые через лимфатическую систему поступают в кровь и либо транспортируются в печень, либо отлагаются в жировой ткани (Марри и др., 1993). В контроль и реализацию процесса метаболизма липидов вовлечено большое число генов и их продуктов. В нашем исследовании были изучены локусы генов четырех наиболее важных из них: генов лептина и его рецептора *LEP* и *LEPR*, липопротеинлипазы *LPL* и γ -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом *PPARG*.

Ранее было показано, что SNP G-2548A (rs7799039; 7:128238730), локализованный в промоторе гена лептина *LEP*, при замене гуанина на аденин, может приводить к уменьшению концентрации лептина и неспособности жировой ткани секретировать этот гормон (Мельниченко, 2001; Wang *et al.*, 2006). По современным представлениям, лептин стимулирует окисление свободных жирных кислот в митохондриях (Schulze, Kratzsch, 2005). Лептин уменьшает аппетит, повышает расход энергии, изменяет метаболизм жиров и глюкозы, а также регулирует нейроэндокринную функцию. Он может оказывать либо прямое влияние, либо активировать лептиновые рецепторы в гипоталамусе, которые изменяют экспрессию нейропептидов и приводят к снижению аппетита, повышению расхода энергии за счет изменения тонуса симпатической системы и обмена веществ в периферических органах и тканях (Schwartz, Seeley, 1997; Мельниченко, 2001; Mantzoros, 2004). SNP A223G (rs1137101, 1:65592830), расположенный в 4 экзоне гена *LEPR*, может приводить к нарушению рецепции лептина (Park *et al.*, 2006), что является фактором риска развития ожирения, сахарного диабета второго типа и сердечно-сосудистых заболеваний (Duarte *et al.*, 2007; Constantin *et al.*, 2010). В нарушении липидного обмена важную роль также играет липопротеинлипаза (LPL) – многофункциональный белок и ключевой фермент метаболизма липидов. Она является основным компонентом триглицерид-насыщенных хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности и играет важную роль в формировании липопротеинов высокой плотности. SNP T495G (rs320, 8:19961566), локализованный в 8 интроне гена *LPL*, может приводить к повышению концентрации триглицеридов и холестерина (Heinzmann *et al.*, 1991; Ma *et al.*, 2003). Помимо гидролиза триглицеридов плазмы до диглицеридов, липопротеинлипаза также участвует во взаимодействии липопротеинов с ядерными рецепторами (Hayden, Henderson, 1999), в том числе с γ -рецептором, активируемым пролифератором пероксисом (PPARG), который определяет дифференциацию адипоцитов и регулирует функционирование генов, связанных с: аккумуляцией жира (синтеза триглицеридов), дифференцировкой адипоцитов и миообластов, чувствительностью к инсулину, активностью остеобластов и остеокластов (Semple *et al.*, 2006). SNP C34G (rs1801282, 3:12351626), находящийся в 8 экзоне гена PPARG, ассоциирован со снижением его транскрипционной активности, развитием метаболического синдрома и сахарного диабета второго типа (De Carte *et al.*, 2009).

Цель настоящего исследования – комплексный анализ взаимодействия аллелей генов, влияющих на метаболизм липидов: лептина (*LEP*) и его рецептора (*LEPR*), липопротеинлипазы (*LPL*), рецептора γ , активируемого пролифератором пероксисом (*PPARG*), продукты которых являются биологически активными веществами, специфичными для жировой ткани. Были поставлены следующие задачи: сравнение частот

генотипов и аллелей полиморфных локусов типированных генов в группах с низким и высоким уровнем ОХС и ТГ в сыворотке крови, а также при стратификации индивидов по полу и возрасту; определение и оценка сочетаний аллелей типированных локусов, способствующих и препятствующих высокому уровню ОХС и ТГ в сыворотке крови; определение потенциального влияния мутаций типированных локусов генов на внутриклеточные сигнальные каскады, *in silico* оценка влияния рассмотренных мутаций на физико-химические свойства продуктов соответствующих генов. Для анализа связи *SNP G-2548A* в гене *LEP*, *A223G* в гене *LEPR*, *T495G* в гене *LPL* и *C34G* в гене *PPARG*, с нарушениями липидного обмена в популяции людей, проживающих в Республике Башкортостан, использованы молекулярные, биохимические, статистические и биоинформатические методы.

Методы. В работе использованы образцы ДНК 457 практически здоровых индивидов в возрасте 18–63 года. Средний возраст испытуемых составил $23,64 \pm 6,87$ года (241 мужчина и 216 женщин), проживающих в Республике Башкортостан. Забор крови для выделения ДНК производили после медицинского осмотра и анкетирования испытуемых на предмет наличия хронических заболеваний, с письменного согласия испытуемых. Выборка была поделена на 3 группы: с высоким, низким и нормальным уровнем ОХС и ТГ в сыворотке крови, на основе рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (Диагностика и коррекция, 2009), с модификациями (табл. 1). Исследования проведены в Центре молекулярно-генетических исследований Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы.

Таблица 1

Градация показателей общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови человека (по рекомендациям ВНОК, 2009 г. с модификациями)

Показатель	Уровень (концентрация), ммоль/л (n)		
	низкий	высокий	в пределах физиологической нормы
Общий холестерин	до 3,8 (137)	больше 5,2 (63)	3,8–5,2 (257)
$X \pm m$	$3,33 \pm 0,43$	$5,98 \pm 0,63$	$4,45 \pm 0,39$
Триглицериды	до 0,5 (31)	больше 1,7 (62)	0,5–1,7 (364)
$X \pm m$	$0,42 \pm 0,09$	$2,20 \pm 0,56$	$1,05 \pm 0,32$

Примечание здесь и далее: n – количество человек, X – среднее значение в группе, m – ошибка среднего арифметического.

Молекулярные и биохимические методы. ДНК выделяли методом фенольно-хлороформной экстракции по Мэтью (Mathew, 1984), полимеразную цепную реакцию синтеза ДНК проводили по Мюллису

(Mullis *et al.*, 1985), анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов по Лэнгдалу (Langdahl *et al.*, 1998), электрофорез в 7 % полиакриламидном геле по Маниатису (Маниатис и др., 1984). Визуализацию результатов электрофореза ДНК проводили в ультрафиолетовом свете трансиллюминатора Vilber Lourmart TFX-20M.

Материалом для проведения биохимических анализов послужила сыворотка венозной крови, без следов гемолиза и при соблюдении специальных требований. Сыворотку отделяли от эритроцитов и использовали для проведения биохимических анализов. Уровень общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови определяли ферментным методом с использованием реактивов фирмы Cormay (Германия) на анализаторе «Флюорат-02-АБЛФ-Т».

Статистическая обработка данных. Был проведен как качественный (сравнение частот генотипов и аллелей в изученных группах), так и количественный анализ (однофакторный дисперсионный анализ) связи уровня ОХС и ТГ в сыворотке крови с мутациями в типированных полиморфных локусах генов. Для моделирования воздействия дислипидемии первого типа на человека при частотном анализе было проведено сравнение групп индивидов с низкими и высокими показателями ОХС и ТГ в сыворотке крови. Была произведена стратификация индивидов по гендерному признаку и возрасту. При разделении индивидов по возрасту было выделено 2 группы: группа 1 – 18–30 лет (385 человек) и группа 2 – 31–63 года (72 человека). Для оценки количественных различий в выделенных группах был использован *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для групп индивидов, различающихся по гендерному признаку, было произведено сравнение частот аллелей и генотипов типированных полиморфных локусов генов. Стратификацию индивидов по национальному признаку не проводили, т. к. определение межэтнических различий не входило в задачи исследования.

Для более точной оценки влияния каждого из типированных локусов на уровень ОХС и ТГ в сыворотке крови проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) без деления индивидов на группы. Статистические расчеты проводились в программах Microsoft Exel 2003 (Microsoft Corp., 2002) и Statistica 6.1 (Statsoft Inc, 2007). При попарном сравнении частот генотипов и аллелей в двух различных группах использовали двусторонний критерий Фишера. Статистически достоверными считали различия частот аллелей и генотипов при значении $p \leq 0,05$.

Оценку межгенного взаимодействия локусов типированных генов проводили с использованием программы Multifactor Dimensionality Reduction 2.0 (MDR 2.0), основанной на методе логистической регрессии (Moore *et al.*, 2006). При проведении этого вида расчетов были использованы данные индивидов с низким и высоким уровнем.

Биоинформатический анализ нуклеотидных последовательностей полиморфных локусов проводили с использованием программы поиска сайтов связывания транскрипционных факторов TFSCAN (Rice *et al.*, 2000; <http://mobyle.pasteur.fr/cgi-bin/portal.py#forms::tfscan>). Информацию об общегеномной локализации SNP получали из «dbSNP», интегрированной в состав базы данных GeneBank (<http://ncbi.nlm.nih.gov/SNP>). Локализацию сайтов связывания транскрипционных факторов, затрагивающих SNP, также приводили в соответствии с их общегеномной локализацией, на основе данных Консорциума описания генома человека, доступного в базе данных GeneBank.

Анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей проводили в двух вариантах: для мутантных и нормальных аллелей изученных генов. Информацию об аминокислотной последовательности белка, а также структурных и функциональных доменах, входящих в его состав, получали из базы данных UniProt (<http://uniprot.org>). Для анализа использовали аминокислотные последовательности канонических изоформ белков. Оценка физико-химических свойств белковых структур проводили в программе ProtParam (Gasteiger *et al.*, 2005; <http://web.expasy.org/protparam>). Критериями изменения физико-химических свойств белков считали изменение молекулярной массы, изоэлектрической точки, алифатического индекса, являющегося одним из показателей термостабильности (Ikaі, 1980) и индекса нестабильности белка, оценивающего стабильность белка *in vitro*, который у стабильных белков не должен превышать 40 (Guruprasad *et al.*, 1990). При поиске гомологов доменов белков, затронутых мутацией, использовали BLAST-поиск по базе данных Protein Data Bank, с алгоритмом PSI-BLAST (матрица BLOSUM62), реализованном в базе данных GeneBank. Для оценки конформационных изменений доменов белков под действием изученных мутаций полиморфных локусов генов проводили моделирование пространственных белковых структур при помощи программного комплекса Schrödinger Suite 2013 (Schrödinger Inc., 2013). Файлы-шаблоны для моделирования с данными о кристаллизованных белковых структурах получали в базе данных «Protein Data Bank» (<http://pdb.org>). Изменения конформации белковых структур под действием мутаций анализировали в программе Vadar 1.8 (Willard *et al.*, 2003; <http://vadar.wishartlab.com/index.html>). Критериями изменения конформации считали изменение общего объема домена и его доступной площади.

Результаты и обсуждение. При сравнении групп индивидов, различающихся по гендерному признаку, у женщин было выявлено небольшое увеличение средних значений уровня ОХС в сыворотке крови, по сравнению с мужчинами (4,43 против 4,23) и уменьшение средних значений уровня ТГ (1,14 против 1,17), однако статистически достоверных значений оно не достигало (табл. 2).

При разделении индивидов с учетом возраста *в старшей возрастной группе* (31–63 года) было выявлено увеличение среднего уровня ОХС в сыворотке крови (4,60 против 4,28 ммоль/л), однако оно не достигало статистически значимых значений (табл. 2). В этой же возрастной группе было показано достоверное увеличение среднего уровня ТГ в сыворотке крови в 1,15 раза (1,30 против 1,13; $P = 0,019$).

Таблица 2

Общая характеристика исследуемой выборки

Группы	Показатель			
	Общий холестерин		Триглицериды	
	n	$X \pm m$	n	$X \pm m$
Женщины	216	4,43±0,89	216	1,14±0,46
Мужчины	241	4,23±0,97	241	1,17±0,65
$P (\chi^2)$	> 0,05		> 0,05	
1 группа – средняя группа (18–30 лет)	385	4,28±0,93	385	1,13±0,57
2 группа – старшая группа (31–63 года)	72	4,60±0,95	72	1,30±0,54
$P (\chi^2)$	> 0,05		0,019	

Полученные данные согласуются с гипотезой М.А. Даренской и ее коллег (2006) о возрастном повышении уровня липидов в сыворотке крови и изменении ее реологических свойств.

Анализ ассоциаций исследуемых ДНК-локусов с уровнем ОХС и ТГ

Сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей генов *LEP*, *LEPR*, *PPARG* и *LPL* показал статистически значимые различия между группами индивидов, разделенными по гендерному признаку. Частота генотипа *LPL*G/*G* в группе женщин была достоверно выше, чем в группе мужчин (0,34 против 0,22, $P = 0,008$, $\chi^2 = 7,37$). Частота аллеля *LPL*G* у женщин также была достоверно выше (0,59 против 0,53, $P = 0,03$, $\chi^2 = 4,3$). Данный факт можно объяснить различиями в метаболизме липидов у женщин и у мужчин (Després *et al.*, 2000).

PPARG. При анализе распределения частот генотипов и аллелей полиморфного варианта гена *PPARG* с учетом показателя общего холестерина выявлены достоверные различия (табл. 3). В группе лиц с низким уровнем ОХС обнаружено повышение аллеля *PPARG*C* по отношению к группе лиц, имеющих высокий уровень ОХС (0,90 против 0,78, $P = 0,009$, $\chi^2 = 6,97$), а также понижение аллеля *PPARG*G* (0,10 против 0,22; $P = 0,009$, $\chi^2 = 6,97$). Данный факт может указывать на вовлеченность изученного полиморфного варианта С34G (rs1801282) гена *PPARG* в регуляцию метаболизма липидов. Как известно, снижение активности PPAR γ у носителей аллеля *PPARG*G* приводит к подавлению липолиза в адипоцитах, что снижает уровень циркулирующих свободных

ЖК и увеличивает утилизацию мышцами глюкозы (Boden, 1997). Кроме того, необходимо отметить тот факт, что исследуемый полиморфный вариант гена *PPARG* приводит к снижению транскрипционной активности некоторых генов-мишеней в том числе гена фактора некроза опухолей α , лептина, резистина, адипонектина (Meirhaeghe *et al.*, 2005). При проведении анализа распределения частот генотипов и аллелей рассматриваемого ДНК-локуса с учетом уровня триглицеридов не выявлено достоверно значимых различий.

Таблица 3

Результаты анализа ассоциаций исследуемых ДНК локусов с показателями ОХС и ТГ

в сыворотке крови (приведены только статистически значимые данные)

Генотип/ аллель	Группы				P (χ^2)
	низкий уровень ОХС (менее 3,8 ммоль/л)		высокий уровень ОХС (более 5,2 ммоль/л)		
<i>PPARG</i> *C	135	0,90±0,02	12	0,10±0,02	0,009 (6,97)
<i>PPARG</i> *G	62	0,78±0,02	34	0,22±0,02	
<i>LPL</i> *T/*T	24	0,18±0,03	3	0,05±0,03	0,03 (4,97)
<i>LPL</i> *T/*G	91	0,66±0,04	31	0,49±0,06	0,03 (4,68)
<i>LPL</i> *G/*G	22	0,16±0,03	29	0,46±0,06	0,0005 (18,86)
<i>LPL</i> *G	35	0,49±0,03	25	0,71±0,04	0,0007 (15,13)
<i>LPL</i> *T	59	0,51±0,03	26	0,29±0,04	
		низкий уровень ТГ (менее 0,5 ммоль/л)		высокий уровень ТГ (более 1,7 ммоль/л)	
<i>LPL</i> *G/*G	6	0,19±0,04	27	0,44±0,06	0,04 (4,28)
<i>LPL</i> *G	32	0,52±0,06	86	0,69±0,04	0,03 (4,87)
<i>LPL</i> *T	30	0,48±0,06	38	0,31±0,04	

Примечание: n – численность группы; p_i – частота генотипа (аллеля); s_p – ошибка p_i ; P – вероятность; χ^2 – критерий значимости различий групп по распределениям частот генотипов.

LPL. Сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей рассматриваемого полиморфного варианта гена *LPL* с учетом уровня общего холестерина показал статистически значимые различия (табл. 3). Частота генотипа *LPL**T/*T в группе индивидов с низким уровнем ОХС в сыворотке крови была достоверно выше, чем в группе индивидов с высоким уровнем ОХС (0,18 против 0,05; P = 0,03, $\chi^2 = 4,97$). Гетерозиготный генотип *LPL**T/*C также наблюдался с достоверно

большой частотой (0,66 против 0,49 соответственно; $P = 0,03$, $\chi^2 = 4,68$). Частота генотипа *LPL*G/*G* была выше в группе лиц с высоким уровнем ОХС в сыворотке крови (0,46 против 0,16; $P = 0,0005$, $\chi^2 = 18,86$). Частота аллеля *LPL*G* была достоверно в группе индивидов с высокими значениями ОХС в сыворотке крови (0,71 против 0,49; $P = 0,0007$, $\chi^2 = 15,13$).

При проведении анализа распределения частот генотипов и аллелей описываемого полиморфного варианта гена *LPL* с учетом уровня триглицеридов выявлены достоверные различия (табл. 3). В группе лиц с высоким уровнем ТГ в сыворотке крови показано повышение генотипа *LPL*G/*G* (0,44 против 0,19 в группе лиц с низкими значениями уровня ТГ; $P = 0,04$, $\chi^2 = 4,28$) и аллеля *LPL*G* (0,69 против 0,52 соответственно; $P = 0,03$, $\chi^2 = 4,87$). Как полагают Ма и соавторы, наличие генотипа *LPL*T/*T* – один из факторов, определяющих физиологически нормальную концентрацию ТГ в крови (Ma *et al.*, 2003).

LEP и LEPR. Анализ сравнения частот генотипов и аллелей анализируемых ДНК-локусов *LEP* и *LEPR* в группах, разделенных с учетом показателей ОХС и ТГ, не выявил достоверных различий. Поэтому было решено провести количественную оценку влияния аллелей и генотипов изученных генов на уровень ОХС и ТГ в сыворотке крови.

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA)

Проведенный однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) позволил количественно оценить влияние аллелей и генотипов типированных полиморфных локусов генов на уровень рассматриваемых показателей. В результате однофакторного дисперсионного анализа было выявлено статистически значимое влияние генотипа *LPL*G/*G* на высокий уровень общего холестерина ($F = 24,16$; $P = 0,0001$) и триглицеридов ($F = 11,97$; $P = 0,001$). Как показывает ANOVA, на низкий уровень триглицеридов свое влияние оказывает наличие в генотипе аллеля *LPL*T* ($F = 4,77$; $P = 0,03$).

Полученные данные согласуются с исследованиями зарубежных ученых, которые показали ассоциацию мутантного аллеля *LPL*G* с первичной гиперлипидемией у европейцев и японцев (Kathiresan *et al.*, 2008), а также у белых американцев с высокой концентрацией ОХС в сыворотке крови (Cooper *et al.*, 2007).

При исследовании взаимосвязи полиморфного варианта с показателем триглицеридов выявлены статистически более высокие значения ТГ у обладателей генотипа *LEPR*G/*G* ($F = 8,13$; $P = 0,005$). Вероятно, увеличение уровня ТГ в сыворотке крови происходит вследствие того, что данный мутантный аллель обуславливает нарушение рецепции лептина, в результате чего у человека плохо работает чувство насыщения пищей (Sun *et al.*, 2010).

В целом, данные, полученные в результате сравнительного анализа частот генотипов и аллелей, согласуются с результатами однофакторного

дисперсионного анализа, что еще раз подтверждает важную роль описываемых ДНК-локусов в метаболизме липидов, в частности, общего холестерина и триглицеридов.

Анализ межгенных взаимодействий

С помощью программы «MDR 2.0» была проведена оценка характера взаимодействия полиморфных локусов: G-2548A гена *LEP*, A223G гена *LEPR*, T495G гена *LPL*, C34G гена *PPARG* с высокими показателями ОХС и ТГ в сыворотке крови. Были выбраны оптимальные, статистически значимые, четырехфакторные модели взаимодействия аллелей генов липидного обмена (*LEP*, *LEPR*, *LPL*, *PPARG*). **Отобраны сочетания генотипов типированных локусов генов**, приводящие к высокому уровню ОХС (>5,2 ммоль/л) и ТГ (>1,7 ммоль/л) в сыворотке крови, а также препятствующие развитию этого признака во всей рассмотренной выборке индивидов. Полученные данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Характеристика моделей межгенных взаимодействий исследуемых полиморфных ДНК-локусов

Признак	Tr. Val. Acc	Ts. Val. Acc	Se	Sp	CV Cons	Общий P (χ^2)	OR	Влияние
Высокий ОХС	<i>LEP</i> *A/*G, <i>LEPR</i> *A/*G, <i>PPARG</i> *C/*C, <i>LPL</i> *G/*G							+
	<i>LEP</i> *A/*G, <i>LEPR</i> *A/*G, <i>PPARG</i> *C/*C, <i>LPL</i> *G/*T							-
	0,77	0,63	0,78	0,76	10/10	<0,0001 (51,43)	11,03 (5,42–22,47)	
Высокий ТГ	<i>LEP</i> *A/*G, <i>LEPR</i> *A/*G, <i>PPARG</i> *C/*C, <i>LPL</i> *G/*T							+
	<i>LEP</i> *G/*G, <i>LEPR</i> *A/*G, <i>PPARG</i> *C/*C, <i>LPL</i> *G/*T							-
	0,76	0,50	0,69	0,81	10/10	<0,0001 (20,73)	9,43 (3,33–26,73)	

Примечание: ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; Tr. Val. Acc. – тренировочная сбалансированная точность; Ts. Val. Acc – тестируемая сбалансированная точность; Se – чувствительность модели, Sp – специфичность модели; CV Cons – повторяемость пересчетов; Общий χ^2 (P) – общий χ^2 модели и статистическая значимость; OR-отношение шансов модели; + и – – способствующее либо препятствующее развитию признака сочетание генотипов.

Анализ результатов работы программы MDR 2.0 показал, что наибольшее влияние на появление высокого уровня ОХС и ТГ в сыворотке крови оказывают аллели генов лептина *LEP* и липопротеинлипазы *LPL*. Сочетания генотипов, вовлеченных в регуляцию уровня ОХС в сыворотку крови, различались между собой мутантным аллелем гена липопротеинлипазы *LPL**G, – фермента, осуществляющего функцию

синтеза липопротеинов высокой плотности из липопротеинов низкой плотности только при нормальной концентрации этого фермента в сыворотке крови (Ma *et al.*, 2003). Анализ графического изображения модели взаимодействия локусов, представленный на рис. 1, а, определяющих высокий уровень ОХС показал наличие дублирующего эффекта, т. е. эффекта полимерии между локусами генов *LEPR*, *PPARG*, *LPL*, *LEP*, и эффекта синергизма, т. е. комплементарности между локусами генов *LEP*, *LEPR* и *PPARG*. Сочетания генотипов, вовлеченных в регуляцию уровня ТГ в сыворотке крови, различаются по наличию мутантного аллеля гена *LEP*А*, присутствующего в сочетании, способствующем высокому уровню ТГ. Анализ графического изображения модели взаимодействия локусов, представленный на рис. 1, б, определяющих высокий уровень ТГ показал наличие связи между локусами генов *LEPR*, *PPARG*, *LPL* и *LEP* по типу полимерии. Выявлено, что сочетание локусов генов, определяющих высокий уровень ОХС в сыворотке крови, отличается от такового сочетания, определяющего высокий уровень ТГ, присутствием мутантного аллеля гена *LPL*G*. При этом генотип, принятый программой MDR 2.0 за препятствующий высокому уровню ОХС в исследованной выборке, является способствующим высокому уровню ТГ в сыворотке крови. Очень часто проявление гиперхолестеринемии и триглицеридемии сопряжены между собой. Вероятно, возможен кумулятивный эффект действия мутантных аллелей генов *LPL* и *LEP*, что может привести к манифестации первичной дислипидемии.

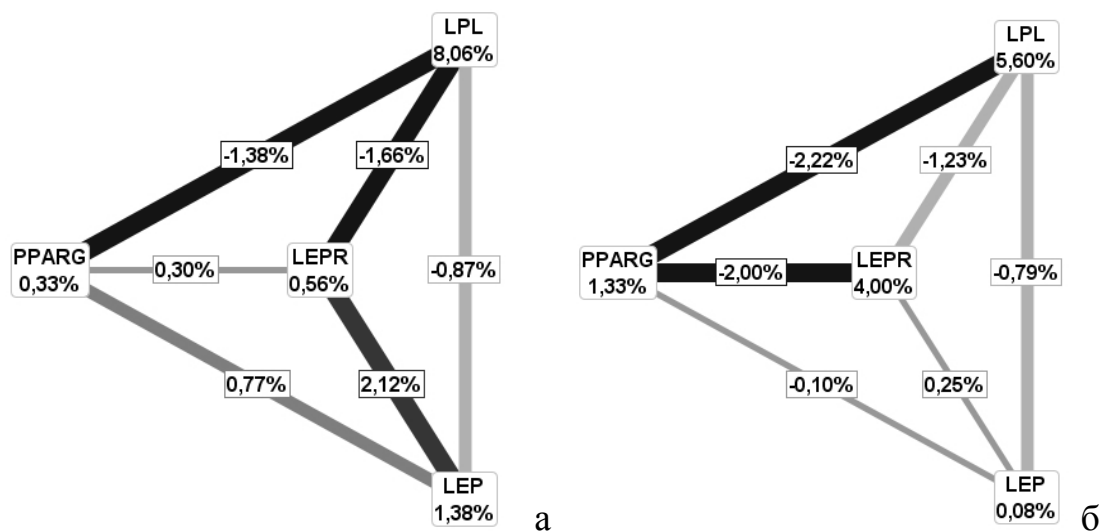


Рис. 1. Графическое изображение результатов анализа взаимодействий между генами при отклонении от физиологической нормы уровня общего холестерина (а) и триглицеридов (б).

Примечание: Толщина линий графа демонстрирует силу взаимодействий локусов, цвет линий графа – характер взаимодействия локусов, проценты на гранях и вершинах графа – уровень энтропии оптимального взаимодействия элементов системы.

В исследованных генах были изучены сайты связывания транскрипционных факторов и показано, что в результате мутации в гене *LEPR* (SNP A223G) формируется слабой силы потенциальный сайт связывания рецептора эстрогена первого типа ESR1 (GGTCA, 1:65592830-65592834 последовательности генома человека). Некоторые исследования зарубежных ученых подтверждают вовлеченность данного транскрипционного фактора в регуляцию транскрипции рецептора лептина, развитие дислипидемии и метаболического синдрома (Barros, Gustafsson, 2011; Faulds *et al.*, 2012).

Анализ локуса гена γ -рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом *PPARG*, несущего SNP C34G выявил, что в случае мутации данного локуса исчезает средней силы потенциальный сайт связывания транскрипционного фактора CREB1 (TGACG, 3:12351622-12351626 последовательности генома человека). CREB1 вовлечен в регуляцию работы большого числа генов. Он является своеобразным «переключателем» многих молекулярных процессов внутри клетки (Bartsch *et al.*, 1998). Возможно, отсутствие данного сайта связывания CREB1 приводит к описанному типу манифестации SNP C34G гена *PPARG*. Этот факт находит подтверждение в модельном эксперименте, поставленном на мышах, в ходе которого было показано, что у мышей с дефицитом CREB1 наблюдалась гиперэкспрессия *PPARG* и нарушения в работе печени (Herzig *et al.*, 2003). Для локусов генов *LEP* и *LPL* изменений профиля сайтов связывания транскрипционных факторов выявлено не было. При дальнейшем проведении исследования в виду большей информативности подробно рассматривали два локуса: *LEPR* и *PPARG*.

Анализ информации, представленной в базе данных «Uniprot» выявил, что SNP A223G, локализованный в гене *LEPR*, затрагивает экстрацеллюлярную цепь белка, осуществляющую рецепторную функцию, а SNP C34G, локализованный в гене *PPARG*, приводит к изменению гидрофобных свойств цепи белка. Поиск по базе данных «Protein Data Bank», установил, что домены белков, затронутые изучаемыми мутациями, там не представлены. Для моделирования пространственных структур изучаемых доменов белковых продуктов генов *LEPR* и *PPARG* брали аминокислотные последовательности белковых структур канонических изоформ белков (P48357-1; P37231-1), депонированных в базе данных «Uniprot»: для *LEPR* – 198-248 аминокислоты, для *PPARG* – 1-51 аминокислоты. Для анализируемых доменов рассмотренных белков в базе данных «Protein Data Bank» были найдены кристаллизованные белковые структуры, пригодные в качестве шаблонов при моделировании. Для *LEPR* – 3V6O (комплекс рецептора лептина *LEPR* с моноклональными антителами мыши). Цепь А этой структуры обладает 37% гомологией с анализируемым нами доменом, что выше порогового значения в 30% и позволяет достоверно судить о действии рассматриваемой мутации на

белковый домен (PipeI, Lancet, 1999). Для PPARG – 1DP4 (A-рецептор предсердного натрийуретического пептида), гомология составила 34%. Изменение химических свойств белков LEPR и PPARG и конформации их доменов под действием SNP A223G и C34G изучали при помощи программ Vadar 1.8 и ProtParam. Результаты моделирования также представлены в табл. 5.

Таблица 5

Изменение свойств и структуры белков LEPR и PPARG под влиянием SNP A223G и C34G

Белковая структура / аллель гена	Молекулярная масса (Да)	Доступная площадь (Å ²)	Общий объем (Å ³)	Теоретическая pI* (pH)	Индекс нестабильности	Алифатический индекс
LEPR / *A	75219,7	5970,3	6162,7	7,66	45,45	86,12
LEPR / *G	75247,8	6002,9	6221,0	7,85	45,45	86,12
PPARG / *C	57620,1	4845,4	6061,6	5,61	50,20	86,32
PPARG / *G	57594,1	4601,2	5969,1	5,61	49,86	86,51

Примечание: pI – изоэлектрическая точка белка

Полученные данные позволили установить, что мутантные аллели генов *LEPR* и *PPARG* ведут к конформационным изменениям доменов белков за счет замены аминокислот, что приводит к изменению их физико-химических свойств. Мутантный аллель гена *LEPR*G* ведет к замене 223 аминокислоты с глицина на аргинин, что обуславливает увеличение молекулярной массы белка и изменение его электростатических свойств. Объем экстрацеллюлярного домена белка, затронутого мутацией, увеличивается, при одновременном увеличении его доступной площади, что, возможно, способно оказывать некоторое влияние на рецепцию лептина (Carrillo-Vázquez *et al.*, 2013; Verkerke *et al.*, 2014).

Мутантный аллель гена *PPARG*C*, обуславливая замену 12 аминокислоты белкового продукта с пролина на аланин, приводит к небольшому уменьшению молекулярной массы белка при уменьшении объема и площади домена, затронутого мутацией. Индекс нестабильности белка, характеризующий его нестабильность *in vitro*, уменьшается, увеличивается термостабильность белка, изменяя его гидрофобность. Вероятно, это может оказывать влияние на функционирование белка, влияя на его способность регулировать дифференциацию адипоцитов и

энергетический метаболизм и повышая риск развития дислипидемии (Ahluwalia *et al.*, 2002).

Заключение. Проведенное исследование выявило особенности влияния мутаций в рассмотренных локусах генов *LEP*, *LEPR*, *PPARG* и *LPL* на метаболизм липидов и его нарушения у индивидов, проживающих в Республике Башкортостан. Выявлены достоверные различия в распределении частот генотипов и аллелей рассмотренных генов в группах индивидов, различающихся по уровню ОХС и ТГ в сыворотке крови. Методом однофакторного дисперсионного анализа показано количественное влияние генотипов и аллелей типированных генов на уровень ОХС и ТГ в сыворотке крови. Выявлены достоверные гендерные различия в распределении частот генотипов и аллелей, показано достоверное увеличение концентрации ТГ в сыворотке крови у более взрослых индивидов. Анализ межгенных взаимодействий локусов изученных генов позволил установить сочетания генотипов изученных локусов генов, способствующие повышению уровня ОХС и ТГ в сыворотке крови и приводящие к нарушениям липидного обмена. Методами биоинформатики на примере рецептора лептина *LEPR* и γ -рецептора *PPARG* изучено возможное конформационное изменение доменов белков, затронутых мутациями полиморфных локусов соответствующих генов, в результате которых происходит изменение их объема и доступной площади. Установлено изменение физико-химических свойств белковых структур, обусловленных конформационными изменениями доменов белков *LEPR* и *PPARG*. Нарушения в генах, кодирующих эти белковые структуры, как и в других рассмотренных, определяют недостаточный уровень выработки соответствующих продуктов, в результате чего не может быть обеспечено нормальное физиологическое соотношение компонентов липидного обмена, что может приводить к гипертрофии жировой ткани и в конечном итоге – к увеличению массы тела. На примере локусов генов *LEPR* и *PPARG* показано влияние изученных мутаций на потенциальные сайты связывания транскрипционных факторов, которые могут быть задействованы в регуляторных сигнальных каскадах организма человека, способствуя развитию такого комплексного нарушения, как первичная дислипидемия, характерная для всей исследованной выборки, в том числе и для спортсменой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Петрова В.А., Долгих М.И., Тюменцева С.В., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В. // Закономерности изменений показателей процесса пероксидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006. № 1 (47). С. 119–122.

2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (четвертый пересмотр). М., 2009. 19 с.
3. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование (Методы генетической инженерии). М.: Мир, 1984. С. 220–228.
4. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Б. Биохимия человека. М.: Мир, 1993. 384 с.
5. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. Вып. 2. С. 61–74.
6. Ребров А.П., Гайдукова И.З. Особенности дислипидемии при псориатическом артрите: взаимосвязь с атеросклерозом, факторами сердечно-сосудистого риска и системным воспалением // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. Вып. 3. С. 51–55.
7. Ahluwalia M., Evans M., Morris K., Currie C., Davies S., Rees A., Thomas A. // The influence of the Pro12Ala mutation of the PPAR-gamma receptor gene on metabolic and clinical characteristics in treatment-naïve patients with type 2 diabetes // Diabetes Obes. Metab. 2002. No 4 (6). P. 376–378.
8. Barros R.P., Gustafsson J.A. Estrogen receptors and the metabolic network // Cell Metab. 2011. N 14 (3). P. 289–299.
9. Bartsch D., Casadio A., Karl K.A., Serodio P., Kandel E.R. CREB1 encodes a nuclear activator, a repressor, and a cytoplasmic modulator that form a regulatory unit critical for long-term facilitation // Cell. 1998. No 95. P. 211–223.
10. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM // Diabetes. 1997. No 46. P. 3–10.
11. Carrillo-Vázquez J.P., Chimal-Vega B., Zamora-López B. Structural consequences of the polymorphism Q223R in the human leptin receptor: A molecular dynamics study // Am. J. Agric. Biol. Sciences. 2013. No 8 (3). P. 239–248.
12. Constantin *et al.*, 2010. Других данных нет.
13. Cooper A., Spirin V., Schmidt S., Pertsemlidis A., Cohen J.C., Sunyaev S.R. Common single-nucleotide polymorphisms act in concert to affect plasma levels of high-density lipoprotein cholesterol // Am. J. Hum. Genet. 2007. No 81. P. 1298–1303.
14. De Carte *et al.*, 2009. Других данных нет.
15. De Cosmo S., Motterlini N., Prudente S., Pellegrini F., Trevisan R., Bossi A., Remuzzi G., Trischitta V., Ruggenenti P. Impact of the PPAR-gamma2 Pro12Ala polymorphism and ACE inhibitor therapy on new-onset microalbuminuria in type 2 diabetes: evidence from BENEDICT // Diabetes. 2009. No 58 (12). P. 2920–2929.
16. Després J.P., Couillard C., Gagnon J., Bergeron J., Leon A.S., Rao D. ., Skinner J.S., Wilmore J.H., Bouchard C. Race, visceral adipose tissue, plasma

lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the health, risk factors, exercise training, and genetics (heritage) family study. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. No 20. P. 1932–1938.

17. Duarte S.F., Francischetti E.A., Genelhu V.A., Cabello P.H., Pimentel M.M. LEPR p.Q223R, beta3-AR p.W64R and LEP c.-2548G>A gene variants in obese Brazilian subjects // *Genet. Mol. Res.* 2007. No 6 (4). P. 1035–1043.

18. Enns J.E., Taylor C.G., Zahradka P. Variations in adipokine genes AdipoQ, Lep, and LepR are associated with risk for obesity-related metabolic disease: the modulatory role of gene-nutrient interactions // *J. Obesity.* 2011. No 17. P. 159–168.

19. Faulds M.H., Zhao C., Dahlman-Wright K., Gustafsson J.A. The diversity of sex steroid action: regulation of metabolism by estrogen signaling // *Journal Endocrinology.* 2012. No 212. P. 3–12.

20. Gasteiger E., Hoogland C., Gattiker A., Duvaud S., Wilkins M.R., Appel R.D., Bairoch A. Protein identification and analysis tools on the ExPASy server // *The Proteomics Protocols Handbook.* T.: Humana Press, 2005. P. 571–607.

21. Guruprasad K., Reddy B.V., Pandit M.W. Correlation between stability of a protein and its dipeptide composition: a novel approach for predicting in vivo stability of a protein from its primary sequence // *Protein Eng.* 1990. No 4. P. 155–161.

22. Hayden M.R., Henderson H. The molecular biology and genetics of human lipoprotein lipase // *Lipoproteins in Health and Disorder.* L., 1999. P. 132–137.

23. Heinzmann C., Kirchgessner T., Lusic A. DNA polymorphism haplotypes of the human lipoprotein lipase gene // *Hum. Genet.* 1991. No 86. P. 578–584.

24. Herzig S., Hedrick S., Morante I., Koo S.-H., Galimi F., Montminy M. CREB controls hepatic lipid metabolism through nuclear hormone receptor PPAR- γ // *Nature.* 2003. No 426. P. 190–193.

25. Ikai A.J. Thermostability and aliphatic index of globular proteins // *J. Biochem.* 1980. No 88. P. 1895–1898.

26. Kathiresan S., Melander O., Anevski D., Guiducci C., Burt N., Roos C., Hirschhorn J., Berglund G., Hedblad B., Groop L., Altshuler D., Newton-Cheh C., Orho-Melander M. Polymorphisms associated with cholesterol and risk of cardiovascular events // *New Eng. J. Med.* 2008. No 358. P. 1240–1249.

27. Langdahl B.L., Ralston S.H., Grant S.F., Eriksen E.F. An Spl binding site polymorphism in the *COL1A1* gene predicts osteoporotic fractures in both men and women // *J. Bone Miner Res.* 1998. No 13 (9). P. 1384–1389.

28. Ma Y.Q., Thomas G.N., Ng M.C., Critchley J.A., Cockram C.S., Chan J.C. The lipoprotein lipase gene HindIII polymorphism is associated with lipid levels in early-onset type 2 diabetic patients. // *Metabolism.* 2003. No 52 (3). P. 338–343.

29. Mantzoros C.S. Leptin and the hypothalamus: neuroendocrine control of food intake // *Mol. Psychiatry.* 2004. V. 4. P. 8–12.

30. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA // *Methods molecular biology*. N.Y. 1984. V. 2. P. 31–34.
31. Meirhaeghe A., Cotel D., Amouyel P., Dallongeville J. Association between peroxisome proliferator-activated receptor γ haplotypes and the metabolic syndrome in French men and women // *Diabetes*. 2005. No 54. P. 3043–3048.
32. Montagnana M., Fava C., Nilsson P.M., Engström G., Hedblad B., Lippi G., Minuz P., Berglund G., Melander O. The Pro12Ala polymorphism of the *PPARG* gene is not associated with the metabolic syndrome in an urban population of middle-aged Swedish individuals // *Diabet. Med.* 2008. No 25 (8). P. 902–908.
33. Moore J.H., Gilbert, Tsai C.-T., Chiang F.-T., Holden T., Barney N., White B.C. A flexible computational framework for detecting, characterizing, and interpreting statistical patterns of epistasis in genetic studies of human disease susceptibility. // *Journal Theoretical Biology*. 2006. No 241. P. 252–261.
34. Mullis K.B., Saiki R.K., Scharf S., Faloona F., Horn G.T., Erlich H.A., Arnheim N. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia // *Science*. 1985. V. 230. No 4732. P. 487–491.
35. Park K.S., Shin H.D., Park B.L., Cheong H.S., Cho Y.M., Lee H.K., Lee J.Y., Lee J.K., Kim H.T., Park C.S., Han B.G., Kimm K., Oh B. Polymorphisms in the leptin receptor (LEPR) - putative association with obesity and T2DM // *Genet.* 2006. No 51. P. 85–91.
36. Pipel Y., Lancet D. The variable and conserved interfaces of modeled olfactory receptor proteins // *Protein Science*. 1999. No 8. P. 969–977.
37. Rice P., Longden I., Bleasby A. The European Molecular Biology Open Software Suite // *Trends in Genetics*. No 16 (6). 2000. P. 276–277.
38. Schulze P., Kratzsch J. Leptin as a new diagnostic tool in chronic heart failure // *Clin.Chim. Acta*. 2005. V. 362. P. 1–11.
39. Schwartz M.W., Seeley R.J. Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess medical center: Neuroendocrine responses to starvation and weight loss // *New engl. J. Med.* 1997. V. 336. P. 1803–1811.
40. Semple R.K., Chatterjee V.K., O'Rahilly S. PPAR gamma and human metabolic disease // *J. Clin. Invest.* 2006. V. 116. No 3. P. 581–589.
41. Sun Q., Cornelis M.C., Kraft P., Qi L., Jensen M., Van Dam R.M., Girman C.J., Laurie C.C., Mirel D.B., Hunter D.J., Rimm E., Hu F.B. Genome-wide association study identifies polymorphisms in LEPR as determinants of plasma soluble leptin receptor levels. // *Hum. Mol. Genet.* 2010. No 19 (9). P. 1846–1855.
42. Verkerke H., Naylor C., Zabeau L., Tavernier J., Petri W.A., Marie C. Kinetics of leptin binding to the Q223R leptin receptor // *PLoS One*. 2014. No 9 (4). P. 43–48.
43. Wang T.N., Huang M.C., Chang W.T., Ko A.M., Tsai E.M., Liu C.S., Lee C.H., Ko Y.C. G-2548A polymorphism of the leptin gene is correlated with

extreme obesity in Taiwanese aborigines // Obesity. 2006. No 14 (2). P. 183–187.

44. Willard L., Ranjan A., Zhang H., Monzavi H., Boyko R.F., Sykes B.D., Wishart D.S. VADAR: a web server for quantitative evaluation of protein structure quality // Nucleic Acids Res. 2003. No 31 (13). P. 3316–3319.

УДК 796.096

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЛЫЖНЫМИ ГОНКАМИ И КОНЬКОБЕЖНЫМ СПОРТОМ, С ПОМОЩЬЮ БАД «РЕКИЦЕН-РД»

В.А. Оборин

*ФГБОУ ВПО «Вятский государственный гуманитарный университет», г.
Киров*

Л.М. Кулемин

директор «Ягодное – Плюс»

Ключевые слова. БАД «Рекицен-РД», митохондрии, мембраны, нагрузки, оценка, спорт, эластичность, эритроцит, эффективность, фармакология,

Краткая аннотация. Статья посвящена изучению влияния БАД «Рекицен-РД» на морфофункциональные характеристики организмов спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках, оценки их физической и спортивной работоспособности. Отдельным направлением работы являлось исследование сорбционной способности, эластических свойств мембран, хемилюминесценции и механической резистентности эритроцитов крови спортсменов в условиях повышенных физических нагрузок на фоне фармакологического сопровождения.

Введение. В настоящее время вопросы фармакологического сопровождения в спорте высоких достижений являются актуальными как для спортивной практики, так и для спортивной медицины и реабилитации. Это обусловлено тем, что уровень рекордов уже подходит к зоне абсолютных, предельных возможностей человека, как биологического вида. Следовательно, для достижения спортсменом высоких результатов необходимо использование не только научно обоснованные методы тренировки, но и фармакологической поддержки. В последние годы предложены базовые и типовые программы фармакологического обеспечения высококвалифицированных спортсменов, которые предусматривают возможность использования препаратов на основе БАД, которые являются концентратами пищевых веществ, составляющих основу рациона питания, а именно белков, жиров и углеводов [1, 2]. Среди них перспективными являются препараты, обладающие гепатопротекторным и

желчегонным действием, которые оказывают стабилизирующее и восстанавливающее действие на клетки печени [1, 2]. Важное значение в спортивном питании имеет использование витаминных и минеральных комплексов, растительных адаптогенов, анаболизующих средств, антиоксидантов и антигипоксантов. В нашей стране разработан уникальный препарат на основе пшеничных отрубей [3,4,5,6]. Рядом исследователей показано, что компоненты, входящие в состав БАД «Рекицен-РД», активируют дезинтоксикационную функцию и нормализуют регенераторный потенциал печеночной ткани, а также способствуют профилактике развития возрастных изменений в печени. Ферментативные пищевые волокна не выводят полезные вещества из кишечника и обладают выраженной адсорбционной способностью в отношении токсических агентов микробного и немикробного происхождения. [3,4,5]. БАД «Рекицен-РД» нашел свое применение в клинической медицине при лечении ряда заболеваний различной этиологии [5,6]. Сведений об изучении и практическом применении БАД «Рекицен-РД» для фармакологической поддержки спортсменов в доступной нам литературе не обнаружено.

Целью настоящих исследований являлась оценка эффективности использования БАД «Рекицен-РД» в условиях интенсивного напряжения гомеостатических функций, типичных для спортивных нагрузок у спортсменов, специализирующихся на лыжных гонках и скоростным бегом на коньках.

Для решения этой цели необходимо было решить следующие методические задачи:

1. Провести анализ данных литературы и обосновать выбор информативных методик, позволяющих регистрировать параметры-отклики со стороны различных функциональных систем у спортсменов в процессе интенсивных тренировок и в период восстановления на фоне приема БАД «Рекицен-РД»;

2. Отобрать из числа студентов ВятГГУ спортсменов, сформировать группы, включающие в свой состав юношей и девушек, специализирующихся на лыжных гонках и скоростным бегом на коньках, имеющих квалификацию от 1 разряда и выше;

3. Провести сравнительные исследования по оценке влияния БАД «Рекицен-РД» на морфометрические показатели тела, функциональное состояние основных систем организма спортсменов, их физическую и спортивную работоспособность, спортивные результаты, а также воздействие препарата на мембраны эритроцитов;

4. Разработать методические рекомендации по фармакологическому сопровождению спортсменов высокой квалификации с применением БАД «Рекицен-РД».

Методы. К исследованиям привлекались спортсмены (8 юношей и 8 девушек), которые в течение 30 дней получали препарат БАД «Рекицен-

РД» три раза в день по одной столовой ложке. Участники эксперимента занимались по графику тренировочного и соревновательного периодов, выполняя запланированные ранее нагрузки.

Все испытуемые спортсмены проходили клиничко-лабораторное обследование два раза. Первое фоновое исследование проводилось до начала приема препарата. Второе обследование осуществляли через 30 дней, т.е. сразу после прекращения приема препарата.

В ходе обследования проведена оценка морфофункциональных характеристик организма спортсменов, которая заключалась в определении их морфологических характеристик тела, оценке функционального состояния нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также определены их физическая и спортивная работоспособность. Для этого использовались наиболее доступные и достаточно информативные методы, которые применяются в спортивной медицине [2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17,18]. Отдельным направлением исследований являлось изучение сорбционных, эластических характеристик и хемилюминесценция мембран эритроцитов, а также механическая резистентность эритроцитов крови у спортсменов. Для этого применялись оригинальные методики, разработанные дипломниками ВятГГУ [12]. Итоговая оценка эффективности БАД «Рекицен-РД» проводилась по результатам выступления спортсменов на соревнованиях различного уровня.

Результаты исследований. С помощью анализа данных литературы, наличия имеющейся лабораторной базы на кафедре и опыта оценки эффективности энергопротекторов при фармакологическом сопровождении спортсменов выбраны методики, позволяющие наиболее информативно отражать влияние БАД «Рекицен-РД» на различные органы и системы организма спортсменов, их физическую, спортивную работоспособность и спортивный результат, в том числе и состояние мембран эритроцитов.

Для оценки воздействия БАД «Рекицен-РД» на морфометрические показатели тела у спортсменов использовали методики, позволяющие определять жировой и мышечный состав тела [7, 8, 9, 10]. Результаты этих исследований представлены в табл. 1 и 2

Таблица 1. Среднее значение относительного содержания мышечного компонента (в % от массы тела) у лиц, занимающихся лыжными гонками и конькобежным спортом, до и после приема «Рекицен-РД»

Группа		До приема	После приема
Конькобежцы	Юноши (n=4)	49,84±1,41	50,17±1,69
	Девушки (n=4)	45,71±0,93	45,55±0,69
Лыжники	Юноши (n=4)	49,31±1,07	50,86±0,21
	Девушки (n=4)	44,31±1,08	45,73±0,50

Таблица 2. Среднее значение относительного содержания мышечного компонента (в % от массы тела) у лиц, занимающихся лыжными гонками и конькобежным спортом, до и после приема «Рекицен-РД»

Группа		До приема	После приема
Конькобежцы	Юноши (n=4)	13,50±2,12	13,29±2,64
	Девушки (n=4)	14,65±0,76	13,31±0,33
Лыжники	Юноши (n=4)	10,37±0,40	9,58±0,33
	Девушки (n=4)	17,37±3,53	16,42±1,79

Установлено, что БАД «Рекицен-РД» в тренировочном процессе у девушек (особенно лыжниц) приводит к снижению массы тела, способствует изменению состава тела в сторону мышечного компонента, незначительно снижая количество жира в организме. Следовательно, можно предположить, что эти препараты могут повысить эффективность тренировочного процесса, как на выносливость, так и на координацию.

При оценке эффективности БАД «Рекицен-РД» на функциональное состояние нервной системы и психологический статус у спортсменов с помощью шестиканального хронорефлексометра и опросника «Определение подверженности к стрессу» [11] выявлено увеличение скорости моторных реакций на зрительные и слуховые стимулы, что свидетельствует об улучшении проведения возбуждения по нервным волокнам. Следовательно, препарат «Рекицен-РД» оказывает положительное влияние на функциональные возможности нервной системы.

С помощью трехмоментной пробы С.Н. Летунова, которая является достаточно информативной и чувствительной, была определена эффективность влияния БАД «Рекицен-РД» на сердечно-сосудистую систему (табл. 3)

Таблица 3. Частота встречаемости (%) различных типов реакции испытуемых на физическую нагрузку по результатам пробы Летунова до (фон) и после приема препарата «Рекицен-РД»

Тип реакции	конькобежцы (n=7)		Лыжники (n=8)	
	Фон	После приема препарата	Фон	После приема препарата
Нормотонический	0	71,42	12,50	50,00
Ступенчатый	85,71	14,29	50,00	12,50
Гипотонический	14,29	14,29	37,50	37,50

Выявлен положительный эффект применения препарата «Рекицен-РД», который проявлялся в смене ступенчатой и гипотонической реакции на нормотоническую, что позволяет утверждать о благоприятном действии препарата на сердце и сосуды, а возможно и центры регуляции ЦНС и вегетативной нервной системы.

Для оценки эффективности влияния БАД «Рекицен-РД» на дыхательную систему у спортсменов применяли пробу Серкина [12]. Исследование эффективности воздействия БАД «Рекицен-РД» на дыхательную систему у спортсменов показали, что препарат повышает устойчивость организма спортсменов к гипоксии. Выявлено, что «Рекицен-РД» повышает силу дыхательных мышц, как у юношей-спортсменов, так и у девушек-спортсменок. В то же время на фоне приема препарата обнаружено статистически достоверное снижение показателей ЖЕЛ и ЖИ у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках.

Оценка эффективности БАД «Рекицен-РД» на физическую работоспособность проводилась с помощью тестов PWC_{170} и максимального потребления кислорода (МПК) [7, 8]. Результаты определения МПК у спортсменов представлены на рис. 1

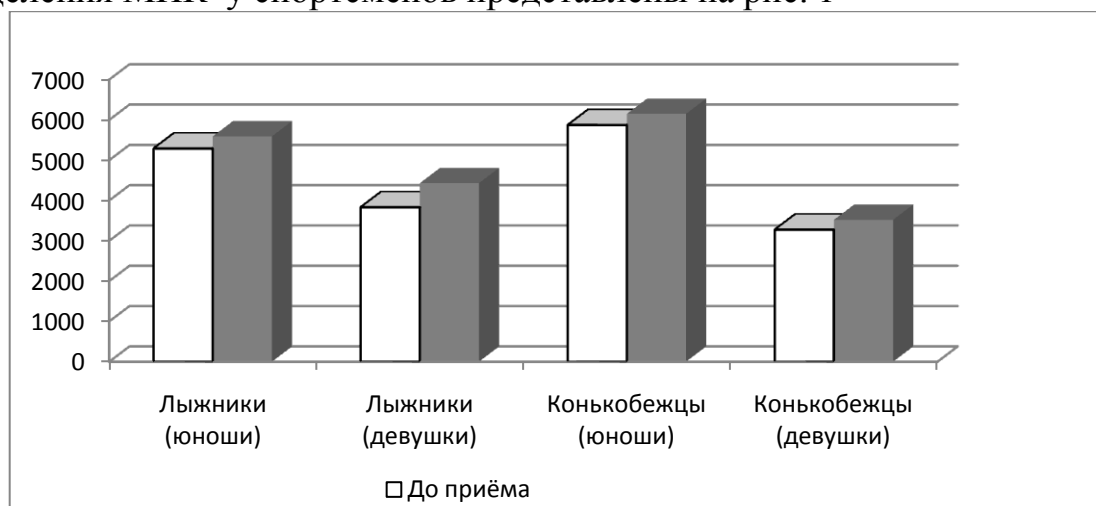


Рис. 1. Средние значения МПК у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках до и после приема «Рекицен-РД»

Как видно из рис. 1 наблюдается увеличение показателей МПК у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках, что может способствовать повышению аэробных возможностей организма спортсменов.

Аналогичные данные были получены и при изучении влияния препарата на спортивную работоспособность у спортсменов, участвующих в эксперименте. У большинства испытуемых отмечается сокращение времени в преодолении дистанции 1000 м, что свидетельствует об улучшении их функциональной готовности. Подтверждением этому являются наблюдения тренеров, которые отмечают, что на фоне приема БАД «Рекицен-РД» спортсмены (мастера спорта России): Журавлев А.О.,

Горошников А.А., Бабинцев Д.В., Епимахов В.И. улучшили свои персональные достижения в конькобежном спорте, а Ивонин А.О., Макарова П.А., занимающиеся лыжными гонками, повысили свои спортивные результаты, выступая на областных, окружных соревнованиях. Это дает основание утверждать о положительном влиянии применения БАД «Рекицен-РД» на спортивные результаты.

Учитывая особую роль эритроцитов в обеспечении организма кислородом, были проведены исследования по изучению влияния препарата БАД «Рекицен-РД» на функциональные свойства мембран эритроцитов. Были изучены следующие основные свойства эритроцитов: сорбционная способность, механическая резистентность, хемилюминесценция и эластические свойства их мембран. Исследования проводились с использованием модифицированных авторских методик [12, 13].

Для определения сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) в отношении метиленового синего использовали методику А.А. Тогайбаева с соавт. (1988) в нашей модификации [13, 14]. Результаты этих исследований представлены на рис. 2

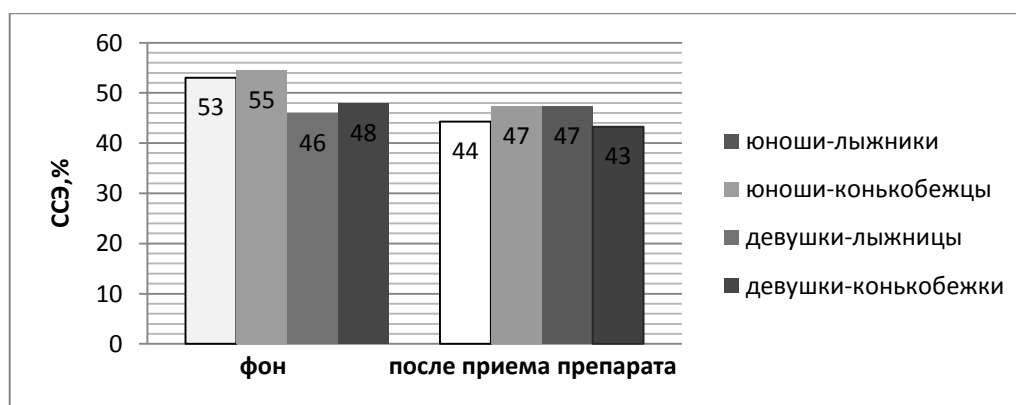


Рис. 2. Показатели ССЭ у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках до и после приема препарата «Рекицен-РД»

Из данных представленных на рис. 2. следует, что ССЭ у юношей несколько выше, чем у девушек, что вероятно обусловлено половыми различиями. Установлено, что на фоне приема препарата «Рекицен-РД» отмечается некоторое снижение показателей ССЭ.

При оценке механической резистентности эритроцитов (МРЭ) у этих спортсменов до и после приема «Рекицен-РД» использовали авторскую методику по определению % выхода гемоглобина из эритроцитов [12]. Выявлено некоторое повышение показателей МРЭ у девушек и снижение у юношей на фоне приема препарата.

Эластичность мембран эритроцитов (ЭМЭ) изучали с помощью лазерного «Nano Tracker» по процентному увеличению диаметра эритроцитов [12, 15, 16, 17, 18]. Анализ данных представлен в табл. 4.

Таблица 4. Среднее значение эластичности мембран эритроцитов в %, занимающихся лыжными гонками и конькобежным спортом до и после приема БАД «Рекицен РД»

Группа		До приема, %	После приема, %
Конькобежцы	юноши(n=4)	71.75±2.7	60.8±17.3
	девушки(n= 4)	66.9±0.8	74.8±1,6
Лыжники	юноши (n=3)	63.9±5.9	74.5± 1.9
	девушки (n= 2)	67.1±1,3	74,7± 1,9

Из данных представленных в табл. 4 следует, что у всех спортсменов наблюдается повышение эластичности мембран эритроцитов на фоне приема препарата «Рекицен-РД».

Мембраноповреждающее действие спортивных нагрузок на фоне приема «Рекицен-РД» изучали с помощью определения показателей хемилюминесценции, по показателям светосуммы и коэффициента «а» кривой хемилюминесценции [4, 5, 7, 9, 14, 26, 28, 32, 33, 35]. Определение осуществляли с помощью биохемилюминометра БХЛ-07. Результаты определения представлены в табл. 5.

Таблица 5. Среднее значение светосуммы ХЛ «S» и коэффициента «а» у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и конькобежным спортом до и после приема БАД «Рекицен РД»

Группа		До приема		После приема, мВ*с	
		ХЛ, мВ*с	«а»	ХЛ, мВ*с	«а»
Конькобежцы	юноши	1240±177	0,310±0,043	1091±206	0,290±0,026
	девушки	1206±70	0.363±0.019	1119±56	0,325±0.010
Лыжники	юноши	972±132	0.274±0.034	902±64	0,257±0,032
	девушки	956±108	0,259±0,37	899±58	0.246±0.014

Данные представленных в табл. 5 свидетельствуют о понижении показателей хемилюминесценции мембран эритроцитов, как у юношей, так и у девушек на фоне приема «Рекицен-РД», что характеризует положительное действие препарата на мембраны эритроцитов.

Таким образом, изучение функционального состояния мембран эритроцитов у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках, с помощью различных методов показало, что прием препарата БАД «Рекицен-РД» положительно влияет на функциональное состояние мембран эритроцитов.

Обсуждение. В результате проведенных исследований по изучению эффективности фармакологической поддержки спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках, установлено положительное влияние препарата «Рекицен-РД» на их морфологические характеристики тела. При этом отмечено уменьшение

жирового компонента и увеличение мышечной массы. Особенно это выявлено у спортсменок, занимающихся лыжными гонками. Изучение функционального состояния систем организма показало, что на фоне приема препарата наблюдается повышение скорости моторных реакций на зрительные и слуховые стимулы, что свидетельствует об улучшении проведения возбуждения по нервным волокнам. Трехмоментная проба Летунова также показала положительное влияние препарата на сердечно-сосудистую систему, которое проявилось в увеличении процента нормотонических реакции этой системы на нагрузку. Повышение показателей функционального состояния дыхательной системы у спортсменов на фоне приема препарата выявлено в пробе Серкина. Нами впервые изучено изменение мембран эритроцитов у спортсменов на фоне приема препарата. При этом показано положительное действие «Рекицен-РД» на мембраны, проявляющееся в уменьшении показателей ССЭ, хемилюминесценции, что свидетельствует об уменьшении мембраноповреждающего действия спортивных нагрузок на эритроциты при приеме «Рекицен-РД». Выявлено увеличение показателей характеризующих эластические свойства мембран эритроцитов и механическую резистентность эритроцитов на фоне приема препарата. Это также характеризует о возможном положительном эффекте фармакологического действия препарата на физическую работоспособность и спортивный результат у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках.

Данные определения физической и спортивной работоспособности подтверждают наше предположение. Все спортсмены субъективно отмечают улучшение самочувствия, а также улучшение своих спортивных результатов при приеме препарата «Рекицен-РД». По результатам полученных данных можно сделать вывод о положительном влиянии препарата «Рекицен-РД» на уровень физической работоспособности и функциональных возможностей организма спортсменов, занимающихся циклическими видами спорта и связанных с развитием общей выносливости у представителей зимних видов спорта.

В целом, можно заключить, что проведенные исследования позволяют рекомендовать БАД «Рекицен-РД» для повышения эффективности тренировок и спортивных результатов у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и скоростным бегом на коньках. Препарат рекомендуется принимать курсами по одной столовой ложке три раза в день в течение месяца. Перспективным является дальнейшее изучение эффективности БАД «Рекицен-РД», используя различные дозы и схемы его приема у спортсменов разной специализации и квалификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базовые и типовые программы фармакологического обеспечения подготовки высококвалифицированных спортсменов: методические рекомендации / под ред. С.Н. Португалова. – М., 2012. – 36 с.

2. Граевская Н. Д., Долматова Т. И. Спортивная медицина: Курс лекций и практические занятия: Учебное пособие. – М.: Советский спорт, 2004. – 304 с.
3. Кузнецов В.Ф. Клинико-лабораторное обследование использования ферментированных пищевых волокон при интоксикации вызванной металлами и ароматическими углеводами / В.Ф. Кузнецов, Л.М. Кулемин, Т.С. Уланова, М.А. Землянова, С.В. Кузнецов // Омский научный вестник. – 2010. – №1(94) приложение. – С. 67-69.
4. Кузнецов В.Ф. Функциональное питание и стресс / В.Ф. Кузнецов, П.В. Косарева, С.В. Кузнецов, Л.М. Кулемин // Тезисы докладов XXI съезда физиологического общества им. И.П. Павлова, 19-25 сентября 2010г. Калуга. – М.-Калуга, 2010. –С. 324.
5. Кузнецов С.В. Функциональное питание и модуляция параметров врожденного иммунитета / С.В. Кузнецов, В.Ф. Кузнецов, Л.М. Кулемин // Аллергология и иммунология. - 2011. –Т. 12, №1. –С. 114.
6. Кулемин Л.М. Физиологические аспекты использования комплексов ферментированных пищевых волокон и короткоцепочечных жирных кислот (Рекицен-РД) при функциональном питании / Л.М. Кулемин, В.Ф.Кузнецов, С.В. Кузнецов, Н.И. Одинцов // Материалы X международной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека», 13-14 октября 2011г. / Астрахан. Гос. мед. Академия. – Астрахань, 2011. –С. 66-70.
7. Аулик И. В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте [Текст] / И. В. Аулик. – М.: Медицина, 1990. – 192 с.
8. Карпман В. Л., Белоцерковский, З. Б., Гудков, И. А. Тестирование в спортивной медицине. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
9. Макарова Г. А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности: реальная эффективность и спорные вопросы [Текст]: монография / Г. А. Макарова. – М.: Советский спорт, 2012. – 232 с
10. Мартиросов Э. Г. Антропометрические методы определения жировой и мышечной ткани [Текст] / Э. Г. Мартиросов, С. Г. Руднев. Проблемы современной антропологии. – М.: М. Флинта – Наука. – 2004. – С. 40–62.
11. Данилова Н. Н. Психофизиология [Текст] / Н. Н. Данилова. – М.: Спектр - Пресс, 1999. – 320с.
12. Отчет о научно-исследовательской работе: Экспериментальные исследования по оценке эффективности энергопротекторов, применяемых при фармакологическом сопровождении спортсменов высокой квалификации (шифр «Митохондрия-13/2») / В.А. Оборин, Ю.С Мясников, М.А. Морозова, Е.В. Свинар, Г.А. Попова, Н.Л. Демина, В.С. Солгалов, В.В. Родыгин, Н.С. Завалин, К.В. Уланов, В.А. Эсаулов – Киров: ВятГГУ, 2013. – 176 с.
13. Завалин Н. С., Селезнева Е. В., Эсаулов В. А. Сорбционная способность эритроцитов в отношении витальных красителей

(методические подходы и результаты определения) // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы V всероссийской молодежной научной конференции, Киров, 16 мая 2013 г. – Киров: Изд-во «Веси», 2013. – С. 33–35.

14. Тогайбаев А. А., Кургузкни А. В., Рикун И. В., Карнбжанова Р. М. Способ диагностики эндогенной интоксикации [Текст] / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкни, И. В. Рикун, Р. М. Карнбжанова // Лабораторное дело, 1988.–№ 9. –С. 22–24.

15. Катюхин Л. Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования [Текст] / Л. Н. Катюхин // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова, 1995. – Т.81. – № 6. – С. 122–129.

16. Chasis J. A., Mohandas N. Erythrocyte membrane deformability and stability: two distinct membrane properties that are independently regulated by skeletal protein associations [Text] / J. A. Chasis, N. Mohandas // J. Cell. Biol, 1986. – Vol. 103. – P. 343–350.

17. Evans E., Hochmuth R. M. A solid-liquid composite model of the red cell membrane [Text] / E. Evans, R. M. Hochmuth // J. Membr. Biol, 1977. – Vol. 30. – P. 351–362.

18. Favero T. G Hydrogen peroxide stimulates the Ca^{2+} release channel from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / F. G. Favero, A. C. Zable, J. J. Abramson // J. Biologically Chemie, 1995. – Vol. 270, (43). – P.255-263.

19. Владимиров Ю. А., Проскурина, Е. В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция [Текст] / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурина // Успехи биологической химии, т.49, 2009. – С.341-388.

УДК 612.135

ФОРМИРОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Н.В. Панкратьева, И.А. Тихомирова, А.О. Ослякова, А.А. Ахапкина
ФГБОУ ВПО «Ярославский ГПУ. К.Д. Ушинского», г. Ярославль.

Ключевые слова: микроциркуляция, регуляторные механизмы, возрастные особенности, лазерная доплеровская флоуметрия.

Краткая аннотация: В исследовании проведено сравнение микроциркуляции детей младшего школьного возраста и практически здоровых юношей и девушек в возрасте 17-20 лет. Оценку микроциркуляции осуществляли с помощью метода ЛДФ. Показано, что параметры микроциркуляторного русла и характеристики регуляторных механизмов микрокровотока существенно изменяются в онтогенезе не только за счет возрастных изменений, но и за счет проявления половых различий по завершении периода полового созревания.

Введение. Кардиореспираторная система, обеспечивающая поступление кислорода к клеткам организма и в значительной степени обуславливающая состояние гомеостаза, является одной из важнейших физиологических систем, определяющей как умственную, так и физическую работоспособность человека и возможности его адаптации к разным видам деятельности [1]. Периферический кровоток осуществляется в сосудах отдельных органов и тканей и направлен на обеспечение адекватного кровоснабжения в них в соответствии с постоянно меняющейся метаболической активностью. Изучение системы микрогемодиализации в онтогенезе – актуальное направление возрастной физиологии, выявляющее закономерности формирования, особенности функционирования микроциркуляторного русла человека на разных возрастных этапах. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить изменчивость микрокровотока и механизмы его регуляции [2].

Целью данного исследования явилось изучение формирования регуляторных механизмов периферического кровообращения в процессе индивидуального развития.

Методы. В исследование после получения добровольного письменного информированного согласия законных представителей (родителей) были включены 54 школьника обоего пола в возрасте 8-9 лет, обучающихся в МОУ СОШ № 67 г. Ярославля, и 30 практически здоровых юношей и девушек в возрасте 17-20 лет.

Показатели микроциркуляции регистрировали с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва) [3]. Обследование проводили в изолированном помещении при температуре 19-21° С, в положении обследуемого сидя, кисть ниже уровня сердца. В течение всех этапов исследования зонд флоуметра фиксировали на коже дистальной фаланги II пальца кисти правой руки.

Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в сосудистом русле, метод ЛДФ имеет неоспоримое преимущество перед другими методиками исследования, поскольку позволяет оценивать состояние функциональных механизмов управления микрокровотоком [3].

Метод ЛДФ основывается на зондировании ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле – флоуметрия [4,5].

В методе ЛДФ выходной сигнал непрерывно регистрируется в течение времени исследований, и диагностика состояния

микроциркуляции крови основывается на анализе графической записи изменений перфузии, – ЛДФ-граммы.

Программное обеспечение позволяет оценивать следующие показатели: M – постоянную составляющую перфузии (пф. ед.), σ – среднее квадратическое отклонение (флакс) амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения M , K_v – коэффициент вариации, $K_v = \sigma / PM \times 100\%$.

С помощью вейвлет-анализа из общего спектра ритмов были выделены отдельные частотные диапазоны, отражающие функциональный вклад различных регуляторных влияний в модуляцию микрокровотока [6]. К таковым относят: эндотелиальные, нейрогенные, дыхательные ритмы и кардиоритмы [7,8]. Ввиду разброса результатов измерений амплитуд колебаний осуществлять диагностику работы того или иного механизма регуляции только по величинам максимальных амплитуд затруднительно. Поэтому кроме A_{\max} анализировали значения нормированной амплитуды колебаний $(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, т.е. функциональный вклад каждого звена в модуляцию микрокровотока и приведенной амплитуды осцилляций $(A_{\max}/M) \cdot 100\%$ – вклад в общий уровень тканевой перфузии. Данные параметры рассчитывались в автоматическом режиме после определения значения A_{\max} в соответствующем частотном диапазоне [9].

Нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов (НТ) и миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров, а также показатель шунтирования (ПШ) определяли по формулам [10]:

$$HT = (\sigma \text{ АДср}) / (A_n \text{ ПМ}),$$

$$MT = (\sigma \text{ АДср}) / (A_m \text{ ПМ}),$$

$$ПШ = MT / HT,$$

где АДср — среднее артериальное давление.

Статистическую обработку полученных данных после проверки на соответствие выборки закону нормального распределения проводили с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные представлены в виде средних значений с их стандартным отклонением ($M \pm \sigma$) [11, 12].

Результаты. В результате проведенного исследования в группе лиц мужского пола был отмечен рост уровня перфузии (M) на 41,4% ($p < 0,05$) с возрастом, а также более низкие показатели variability микрокровотока (σ и K_v , $p < 0,01$) у юношей в сравнении с аналогичными показателями младших школьников (табл. 1), что свидетельствует об изменении функционирования регуляторных механизмов микроциркуляции. Вклад всех регуляторных механизмов (как активных так и пассивных) в обеспечение тканевой перфузии у юношей был значительно ниже, чем в группе младших школьников, показатели тонуса резистивных микрососудов и показатель шунтирования с возрастом достоверно не изменился (табл. 1).

Таблица 1 Показатели микроциркуляции мальчиков и юношей по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатели		Мальчики, n=26	Юноши, n=12	Разница, %
Возраст, лет		8,15±0,34	19,6±1,8	
M, пф. ед.		15,7±6,5	22,2±5,6	41,4*
σ, пф. ед.		1,63±0,81	1,42±0,51	-12,9**
Kv, %		12,1±10,0	6,97±3,61	-42,3**
Э	Amax	0,733±0,362	0,838±0,411	14,3
	(Amax/3s)*100%	16,5±3,9	19,5±4,7	18,1*
	(Amax/M)*100%	6,03±6,56	3,57±1,98	-40,8*
Н	Amax	0,754±0,398	0,669±0,349	-11,3*
	(Amax/3s)*100%	16,3±4,5	14,9±6,1	-8,59
	(Amax/M)*100%	5,17±4,11	2,99±1,73	-42,2*
M	Amax	0,593±0,282	0,586±0,276	-1,18
	(Amax/3s)*100%	13,2±3,4	13,5±3,2	2,27
	(Amax/M)*100%	4,47±3,39	2,90±1,79	-35,1*
Д	Amax	0,240±0,075	0,283±0,108	17,9
	(Amax/3s)*100%	6,15±2,57	7,22±2,72	17,4
	(Amax/M)*100%	1,84±1,27	1,30±0,44	-29,3*
С	Amax	0,248±0,114	0,243±0,114	-2,02
	(Amax/3s)*100%	6,43±3,27	5,88±1,89	-8,55
	(Amax/M)*100%	2,31±2,43	1,19±0,70	-48,5*
НТ		2,24±0,77	2,19±0,68	-2,23
МТ		2,71±0,91	2,58±0,57	-4,79
ППШ		1,27±0,35	1,32±0,37	3,93

Обозначения: M – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови M; Kv – коэффициент вариации; Э, Н, М, Д, С – регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные); НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ППШ – показатель шунтирования; при * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

При сравнении показателей микроциркуляции девушек и девочек не было отмечено достоверных отличий уровня перфузии (M), однако среднеквадратичное отклонение (σ) показателя микроциркуляции у девушек существенно превышало аналогичный показатель у младших школьниц (табл. 2), что было обусловлено более выраженным размахом колебаний в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне частот и сниженным миогенным тонусом микрососудов.

Таблица 2. Показатели микроциркуляции девочек и девушек по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатели		Девочки, n=28	Девушки, n=18	Разница, %
Возраст, лет		8,11±0,28	17,2±1,4	
M, пф. ед.		17,1±7,7	18,0±5,8	5,26
σ, пф. ед.		1,49±0,61	1,82±0,69	22,1 *
Kv, %		9,91±3,91	10,1±4,3	1,92
Э	Amax	0,697±0,332	1,01±0,46	44,9 **
	(Amax/3s)*100%	14,4±2,8	17,4±2,9	20,8 ***
	(Amax/M)*100%	4,67±2,18	5,35±3,10	14,6
Н	Amax	0,716±0,339	0,893±0,299	24,7 *
	(Amax/3s)*100%	16,2±3,8	17,2±4,1	6,17
	(Amax/M)*100%	4,48±1,73	4,98±2,13	11,2
М	Amax	0,598±0,304	0,749±0,321	25,3
	(Amax/3s)*100%	13,1±4,5	14,3±4,3	9,16
	(Amax/M)*100%	3,83±1,13	4,16±1,83	8,61
Д	Amax	0,283±0,133	0,296±0,129	4,59
	(Amax/3s)*100%	6,30±2,13	6,52±3,02	3,49
	(Amax/M)*100%	1,82±0,71	1,97±1,23	8,24
С	Amax	0,321±0,184	0,307±0,125	-4,36
	(Amax/3s)*100%	8,19±4,54	5,77±1,97	-29,5
	(Amax/M)*100%	1,59±0,93	2,09±1,64	31,4
НТ		2,02±0,41	1,98±0,46	-1,98
МТ		2,77±0,92	2,21±0,51	-20,2 *
ПШ		1,20±0,26	1,19±0,19	-0,83

Обозначения: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови М; Kv – коэффициент вариации; Э, Н, М, Д, С – регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные); НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; при * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

При сравнении показателей микроциркуляции мальчиков и девочек 8-9 лет (табл. 3) не отмечено достоверных различий в показателях перфузии в этом возрасте. Однако, вклад эндотелиальных ритмов в модуляцию микрокровотока у девочек был на 12,7% ($p < 0,05$) ниже по сравнению с мальчиками, а значения максимальной (Amax) и нормированной ((Amax/3s)*100%) амплитуд сердечного ритма превышали аналогичные показатели у мальчиков на 29,4% ($p < 0,05$) и 27,4% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 3. Сравнение показателей микроциркуляции мальчиков и девочек по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатели		Мальчики, n=26	Девочки, n=28	Разница, %
Возраст, лет		8,15±0,34	8,11±0,28	
M, пф. ед.		15,7±6,5	17,1±7,7	8,91
σ, пф. ед.		1,63±0,81	1,49±0,61	-8,59
Kv, %		12,1±10,0	9,91±3,91	-17,9
Э	Amax	0,733±0,362	0,697±0,332	-4,91
	(Amax/3s)*100%	16,5±3,9	14,4±2,8	-12,7*
	(Amax/M)*100%	6,03±6,56	4,67±2,18	-22,5
Н	Amax	0,754±0,398	0,716±0,339	-5,04
	(Amax/3s)*100%	16,3±4,5	16,2±3,8	-0,61
	(Amax/M)*100%	5,17±4,11	4,48±1,73	-13,3
М	Amax	0,593±0,282	0,598±0,304	0,84
	(Amax/3s)*100%	13,2±3,4	13,1±4,5	-0,75
	(Amax/M)*100%	4,47±3,39	3,83±1,13	-14,3
Д	Amax	0,240±0,075	0,283±0,133	17,9
	(Amax/3s)*100%	6,15±2,57	6,30±2,13	2,44
	(Amax/M)*100%	1,84±1,27	1,82±0,71	-1,08
С	Amax	0,248±0,114	0,321±0,184	29,4*
	(Amax/3s)*100%	6,43±3,27	8,19±4,54	27,4*
	(Amax/M)*100%	2,31±2,43	1,59±0,93	-31,2
НТ		2,24±0,77	2,02±0,41	-9,82
МТ		2,71±0,91	2,77±0,92	2,21
ПШ		1,27±0,35	1,20±0,26	-5,51

Обозначения: М – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови М; Kv – коэффициент вариации; Э, Н, М, Д, С – регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные); НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; при * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Наиболее выраженные различия в показателях микроциркуляции наблюдались у юношей и девушек в возрасте 17-20 лет. У девушек показатель перфузии (М) был на 18,9% ($p < 0,05$) ниже, чем у юношей при значительно более высокой вариабельности микроциркуляции (σ и Kv на 42,3% ($p < 0,01$) и 86,5% ($p < 0,01$) соответственно превышали аналогичные показатели у юношей). При рассмотрении вклада различных регуляторных влияний в модуляцию микроциркуляции, отмечены достоверные различия между нормированной и приведенной амплитудами сердечных ритмов, максимальной и приведенной амплитудами нейрогенных, миогенных и

сердечных ритмов, а также приведенной амплитудой дыхательных осцилляций (табл. 4).

Таблица 4. Сравнение показателей микроциркуляции юношей и девушек по данным лазерной доплеровской флоуметрии.

Показатели		Юноши, n=12	Девушки, n=18	Разница, %
Возраст, лет		19,6±1,8	17,2±1,4	
M, пф. ед.		22,2±5,6	18,0±5,8	-18,9*
σ, пф. ед.		1,42±0,51	2,02±0,56	42,3**
Kv, %		6,97±3,61	13,0±6,6	86,5**
Э	Amax	0,838±0,411	0,969±0,487	15,6
	(Amax/3s)*100%	19,5±4,7	16,9±3,6	-13,3*
	(Amax/M)*100%	3,57±1,98	6,28±4,95	75,9*
Н	Amax	0,669±0,349	0,949±0,441	41,8*
	(Amax/3s)*100%	14,9±6,1	17,2±4,1	15,4
	(Amax/M)*100%	2,99±1,73	5,86±4,29	95,9*
M	Amax	0,586±0,276	0,802±0,299	36,8*
	(Amax/3s)*100%	13,5±3,2	14,3±4,3	5,92
	(Amax/M)*100%	2,90±1,79	5,01±2,47	72,7*
Д	Amax	0,283±0,108	0,339±0,221	19,7
	(Amax/3s)*100%	7,22±2,72	6,52±3,02	9,69
	(Amax/M)*100%	1,30±0,44	1,97±1,23	51,5*
С	Amax	0,243±0,114	0,324±0,121	33,3*
	(Amax/3s)*100%	5,88±1,89	6,19±2,63	5,27
	(Amax/M)*100%	1,19±0,70	2,09±1,64	75,6*
НТ		2,19±0,68	2,06±0,54	-5,93
МТ		2,58±0,57	2,62±1,06	1,55
ПШ		1,32±0,37	1,22±0,22	7,57

Обозначения: M – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее колебание перфузии относительно значения потока крови M; Kv – коэффициент вариации; Э, Н, М, Д, С – регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные); НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; при * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Обсуждение. В настоящее время при изучении функциональных особенностей организма с помощью различных диагностических методов все большее развитие приобретают исследования гемодинамики в микроциркуляторном русле. Сегодня можно сказать, что микроциркуляторное звено в сосудистой системе является ключевым, т.к. все другие звенья этой системы, по существу, призваны обеспечить основную функцию, которую выполняют микрососуды – транскапиллярный обмен [13].

В последнее десятилетие педиатры, гигиенисты, антропологи с большой тревогой отмечают особенно резкое ухудшение физического

развития и других критериев здоровья, двигательной подготовленности, отдаление сроков полового созревания у детей и подростков. Как известно, показатели функционального состояния жизнеобеспечивающей сердечно-сосудистой системы весьма чувствительны, высоко информативны, доступны для регистрации, их изменения под влиянием эндогенных и экзогенных факторов у детей и взрослых, отчетливо выражены [14].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что в процессе онтогенеза идет становление возрастных и половых особенностей микроциркуляции. У детей в возрасте 8-9 лет практически не наблюдается достоверных различий в показателях перфузии в зависимости от пола, что соответствует физиологическим закономерностям роста и развития, поскольку данный возраст граничит с периодом так называемого «нейтрального детства», когда ещё практически не наблюдается половых различий в основных морфофункциональных параметрах растущего организма [6]. Однако уже в этом возрасте начинают проявляться отличия в функционировании некоторых регуляторных механизмов микрокровотока у мальчиков и девочек – об этом свидетельствуют достоверные различия характеристик эндотелиальных и пульсовых осцилляций.

По мере полового созревания формируются существенные различия функциональных параметров системы микроциркуляции у юношей и девушек, что обусловлено не только с возрастными особенностями, но и половым диморфизмом. Микрокровоток юношей характеризуется более высоким уровнем перфузии при меньшем размахе колебаний различного генеза (как активных (эндотелиальных, нейрогенных и миогенных), так и пассивных – дыхательных и сердечных) в сравнении с микрокровотоком девушек, что указывает на более экономичную организацию микроциркуляции у лиц мужского пола.

С возрастом имеет место повышение функциональных резервов микроциркуляции [15]. Сравнение базальных показателей микроциркуляции, а также вклада различных регуляторных влияний в группе юноши-мальчики показало, что в интервале от периода второго детства до юношеского возраста у лиц мужского пола отмечается рост уровня перфузии и снижение амплитуд регуляторных влияний как активных, так и пассивных, в то время как у девочек в этом временном интервале показатель микроциркуляции остается стабильным, но существенно возрастает влияние механизмов регуляции эндотелиального и нейрогенного генеза.

Таким образом, в результате проведенного нами исследования были зафиксированы как возрастные (в интервале от 8-9 лет до 17-20 лет) отличия параметров микроциркуляции, так и сформировавшиеся за этот период в результате полового созревания половые отличия в функционировании регуляторных механизмов микрокровотока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Токаева Л.К., Павленкович С.С. Физическая работоспособность как интегральный показатель функционального состояния и здоровья студентов педагогического вуза // Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского. 2011. № 25. с. 645-649.
2. Кутырева О.И., Дьяконова Е.Н., Лобанова Л.В. Возрастные особенности микроциркуляции у здоровых детей // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. XVI. №3. с. 37-38.
3. Крупаткин А.И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Физиология человека. 2008. Т. 34. №3. с.70-76.
4. Овчинникова О.А., Тихомирова И.А. Диагностика состояния микроциркуляции методом ЛДФ // Ярославский педагогический вестник. 2012. Т. 3. №2. с.98-102.
5. Тихомирова И.А., Петроченко Е.П., Петроченко А.С. Терехин С.С. Состояние микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях курсового применения клопидогрела // Ярославский педагогический вестник. 2012. Т. 3. с.148-153.
6. Панкратьева Н.В., Тихомирова И.А. Оценка функционирования системы микроциркуляции у младших школьников методом лазерной доплеровской флоуметрии // XIII Всероссийская молодежная научная конференция Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. Сыктывкар. 2014. 180 с.
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность (Руководство для врачей). // М.: Книжный дом, «ЛИБРОКОМ». 2013. 496 с.
8. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови // М.: Медицина, 2005. 256 с.
9. Ослякова А.О. Функционирование регуляторных механизмов периферического кровотока в норме и при нарушениях деятельности кардиореспираторной системы: Дис. Канд. биол. наук. Ярославль, 2013. 180 с.
10. Тверитина Е.С., Федорова М.З. Реактивность микрососудов кожи у юношей и девушек с разным тонусом вегетативной нервной системы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 11. №1. с. 45-51.
11. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.
12. Афанасьев В.В., Сивов М.А. Математическая статистика в педагогике. Ярославль: ЯГПУ, 2010. 76 с.
13. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения. Лекция // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. №1. С.84-101.

14. Антропова М.В., Параничева Т.М., Манке Г.Г., Тюрина Е.В. Здоровье и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы школьников 10-11 лет // Альманах «Новые исследования». 2009. №1. с.92-101.

15. Литвин Ф.Б. Возрастные и индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у мальчиков, подростков и юношей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. с. 44-50.

УДК 577.1

КИНЕТИКА МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ НАПРЯЖЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Р.В.Тамбовцева, И.А.Никулина

ФГБОУ ВПО «РГУФКСМиТ, Москва, Россия.

Ключевые слова: молочная кислота, гликолитическое энергообразование, кинетика, напряженная мышечная деятельность, креатинфосфокиназный, фосфагены, мощность, экономичность, эффективность, мышца.

Аннотация. В настоящей работе изучена динамика молочной кислоты при выполнении физических упражнений с предельными и непредельными мощностями и разной продолжительностью. Экспериментально подтверждено существование тесной корреляции между устранением избытков молочной кислоты и скоростью оплаты медленного компонента кислородного долга. Выявлено наличие выраженных осцилляций в кинетической кривой накопления и устранения молочной кислоты в условиях напряженной мышечной деятельности, зависящих от изменений активной реакции внутренней среды организма.

Введение. В настоящее время определение концентрации молочной кислоты в крови широко используется в качестве показателя уровня развития анаэробного гликолитического энергообразования. Это связано со способностью молочной кислоты достаточно быстро диффундировать из тканей в кровь и распределяться по всему циркуляторному пространству. Концентрация молочной кислоты в крови в покое, при выполнении упражнения и в восстановительном периоде зависит от трех составляющих: скорости образования, диффузии через клеточные мембраны и скорости устранения [1]. Однако в зависимости от конкретных условий скорость этих процессов может сильно изменяться [2,3]. С учетом этих факторов возникает вопрос, насколько правомерно использование измерений концентрации этого метаболита в крови для оценки мощности, емкости и эффективности гликолитического энергообразования в мышцах. Поэтому целью настоящего исследования явилось выяснение причины и условия усиленного образования молочной кислоты в организме при напряженной мышечной деятельности.

Методы. В настоящем исследовании было использовано несколько серий экспериментов, включавших варианты степ-теста, работы на велоэргометре, а также специфические тренировочные и соревновательные нагрузки, выполненных квалифицированными спортсменами. Для определения содержания концентрации молочной кислоты в крови использовали энзиматический метод, применяя для этого фотометрическую установку “doctor Lange” и стандартные наборы реактивов фирмы “Beringer” (Германия). Математическая статистика осуществлялась в пакете Statgraf.

Результаты. Проведенные исследования показали, что концентрация молочной кислоты в крови в состоянии покоя составила 1,2-1,5% мМ/л, небольшое ее увеличение наблюдалось при мощности, составляющей 8-10% от максимальной анаэробной мощности и значительный прирост наблюдался при выполнении теста ступенчатого повышения нагрузки до отказа. Пробы крови, взятые в промежутке между мощностью порога анаэробного обмена и «критической» мощности, свидетельствовали о резком увеличении концентрации молочной кислоты по сравнению с ее величинами при пороговой мощности. В упражнениях с 10, 45, 90 – секундной продолжительностью концентрация молочной кислоты в крови изменялась прямо пропорционально изменениям мощности, однако в пределах каждой продолжительности не зависели от величины кислородного дефицита, который образовался во время работы. При интенсивности упражнений, превышающих значение критической мощности наблюдается линейная зависимость между максимумом концентрации молочной кислоты в крови и мощностью нагрузки. Поскольку стимуляция сократительного аппарата и усиление гликолитического энергообразования происходит при участии общих регуляторов, существование этой линейной зависимости указывает на усиление гликолитического энергообразования в мышцах как главную причину накопления молочной кислоты.

Однако при мощности ниже критической линейный характер зависимости названными показателями нарушается, а в упражнениях с мощностью ниже порога анаэробного обмена эта зависимость совсем не проявляется. В этих условиях нет оснований считать гликолиз в работающих мышцах основным фактором, определяющим содержание молочной кислоты в крови.

При кратковременных нагрузках максимальной мощности в стандартных лабораторных тестах максимум молочной кислоты в крови у спортсменов, специализирующихся в циклических и ациклических видах спорта не превышает 9 ммоль/л. При выполнении специфической тренировочной и соревновательной работы с такой же мощностью были зафиксированы более высокие значения: до 11-13 ммоль/л. Наибольшие максимальные значения молочной кислоты в крови отмечались при выполнении 180-секундных предельных упражнений на велоэргометре и

при беге 800 м с соревновательной скоростью, в специальных тестах на стадионе и на льду у хоккеистов. В наших исследованиях максимальные значения молочной кислоты в крови никогда не обнаруживались непосредственно после окончания нагрузки, но на 2-3 минутах восстановления выявлялась только при мощностях упражнений ниже критической. При более высокой интенсивности время появления молочной кислоты приходилось на 4-12 минуты восстановления, а у пловцов, тренирующихся с задержкой дыхания – на 16-17-ю минуту. Время появления максимума молочной кислоты в крови возрастало с увеличением продолжительности предельной работы, а при фиксированной продолжительности – с ростом значений достигнутой мощности.

Таким образом, при напряженной мышечной работе максимум молочной кислоты в крови никогда не появляется раньше 4-6 минут восстановления. Значения, измеренные на 2-3 минуте, обычно составляли только $1/3$ - $1/4$ от значений максимума. Эти данные указывают на необходимость коррекции общепринятой методики взятия проб крови при использовании показателя концентрации молочной кислоты в практике биохимического контроля в спорте. Сопоставление величин константы скорости накопления молочной кислоты с величинами его максимума в наших экспериментах показало, что константа скорости накопления молочной кислоты всегда снижается при увеличении концентрации молочной кислоты в крови. При этом величины константы скорости устранения молочной кислоты оказались значительно меньше констант скорости накопления.

Взаимосвязь максимальных значений молочной кислоты с константой скорости устранения оказываются более сложным процессом. При величинах максимума, не превышающих 14,5 ммоль/л, зависимость между ними и константой скорости устранения была прямолинейной, однако при более высоких значениях максимума она сменяется на обратную.

При напряженной мышечной деятельности в кинетических кривых молочной кислоты в крови наблюдаются выраженные осцилляторные изменения, особенно ярко проявляющиеся в кратковременных упражнениях, выполняемых с мощностью, близкой к предельной. Эти осцилляции воспроизводились при повторном выполнении избранного вида работы. Такие изменения обнаруживались как в стандартных лабораторных тестах, так и при выполнении циклических упражнений предельной мощности, характерных для конкретной спортивной специализации. В осцилляциях обнаруживается определенная периодичность, зависящая от мощности и продолжительности упражнения. Возможность появления осцилляторных изменений в кинетике молочной кислоты в крови должна учитываться при использовании этого показателя в практике биохимического контроля в

спорте. Сравнение результатов измерения концентрации молочной кислоты при выполнении 3 и 10-минутного степ-теста с одинаковой мощностью показывает, что 20-25% образовавшейся молочной кислоты в трехминутной работе окисляется в ходе десяти минутной работы. Следовательно, как показатель мощности и метаболической емкости гликолитических процессов накопление молочной кислоты в крови может рассматриваться только в ограниченном диапазоне мощности и предельной продолжительности физической нагрузки, относящихся к напряженной мышечной работе.

Повышение концентрации молочной кислоты в крови при выполнении предельной работы максимальной мощности свыше 9 ммоль/л может рассматриваться как следствие недостаточности развития таких структурных элементов системы энергообеспечения, как емкость кислородного депо организма, мощность и емкость кислородных депо организма, мощность и емкость креатинфосфокиназной системы, мембранная проницаемость и энергизация митохондриальных мембран.

Более низкие концентрации молочной кислоты при условии поддержания высоких абсолютных значений максимальной мощности свидетельствуют об оптимальном соотношении в деятельности всех процессов энергетического обеспечения, в то время как при невысоких значениях максимальной мощности испытуемого подобные концентрации молочной кислоты говорят об общем низком уровне развития адаптационных механизмов человека.

При предельной продолжительности работы с субмаксимальной мощностью достигались наивысшие концентрации молочной кислоты, в 20-30 раз превышающие уровень в покое. В этой зоне мощности концентрация молочной кислоты в крови наиболее точно отражает уровень развития анаэробного гликолитического энергообеспечения в мышцах. Чем больше концентрация молочной кислоты во время такой работы, тем больше потенциальная возможность спортсмена достичь высоких абсолютных значений интенсивности нагрузки.

При сравнении результатов стандартного эргометрического тестирования спортсменов более высокие значения концентрации молочной кислоты в крови при одинаковой мощности и продолжительности работы служит показателем более низкой степени готовности спортсмена к выполнению соревновательных нагрузок. Сравнение величин медленного компонента кислородного долга и накопления молочной кислоты в крови приводит к выводу, что размеры медленного компонента достаточно отражают интенсивность и объем гликолитического энергообразования только в ограниченном диапазоне мощности и продолжительности напряженной мышечной работы. В других случаях они могут рассматриваться только как интегративный показатель гомеостатических изменений, вызванных рабочей нагрузкой. Концентрация молочной кислоты в крови и ее кинетические константы в

исследованном диапазоне мощности и продолжительности нагрузки коррелируют не только с показателями медленного, но и быстрого компонента кислородного долга. В таких условиях не молочная кислота, а флавинзависимые субстраты могут быть преимущественными источниками энергии для ресинтеза фосфагенов в быстрой фазе оплаты кислородного долга. Константы скорости накопления молочной кислоты и устранение быстрого убывающего компонента кислородного долга различаются на порядок величин. Сравнение расчетов расходования креатинфосфата в мышцах, сделанных на основе измерения величин быстрого компонента кислородного долга, с аналогичными данными, полученными методом микробиопсии, показало близкое значение расхода креатинфосфата в нагрузке.

Таким образом, закономерности динамики молочной кислоты в крови, обнаруженные в модельных лабораторных опытах, полностью воспроизводятся во время тренировок и соревнований по отдельным видам спорта. Максимальное накопление молочной кислоты в крови при напряженной мышечной деятельности линейно связано с выделением «неметаболического излишка» углекислого газа. Время появления этого излишка экспоненциально возрастало с увеличением максимума молочной кислоты крови.

Обсуждение. Кинетические константы молочной кислоты проявляют тесную зависимость с абсолютными значениями максимума его концентрации в крови. Константа скорости накопления молочной кислоты связана с максимумом его концентрации в крови обратной линейной зависимостью. При умеренных значениях концентрации молочной кислоты между максимум и константой скорости устранения существует прямая линейная связь. При высоких значениях максимума устранение молочной кислоты замедляется и корреляция между показателями принимает отрицательный характер. Максимум концентрации молочной кислоты в крови линейно зависит от мощности выполняемого упражнения, однако количественные показатели этой зависимости существенно различаются в упражнениях разной предельной продолжительности. Время достижения максимума молочной кислоты в крови увеличивается с увеличением предельной продолжительности упражнения, а при фиксированной продолжительности – с ростом мощности упражнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голлник Ф.Д., Германсен Л. Биохимическая адаптация к упражнениям: анаэробный метаболизм // Наука и спорт. – М.: Прогресс. 1982. с.14-59.
2. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки. – М.: Мир, 1974, 957 с.
3. Бреслав И.С., Волков Н.И., Тамбовцева Р.В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. – М.: Советский спорт, 2013, 334 с.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОВ- БИАТЛОНИСТОВ В ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

О.В. Фролова, Ю.А. Кондакова, О.Л. Ковязина
ФГБОУ ВПО «Тюменский ГУ», г. Тюмень

Ключевые слова: метаболический статус, гемоглобин, мочевины, креатинфосфокиназа, аланинаминотрасераза, аспартатаминотрансфераза.

Краткая аннотация: Проведена оценка метаболического статуса высококвалифицированных спортсменов женской юниорской сборной России по биатлону во время подготовительного периода к соревнованиям в течение учебно-тренировочного сбора. На основании полученных результатов установлены особенности функционального состояния спортсменов посредством биохимического контроля, отражающего степень выраженности постнагрузочных изменений ведущих органов и систем организма.

Введение. Анализ спортивной подготовки подтверждает актуальность рекомендаций многих научных коллективов и специалистов спортивной медицины о необходимости изыскания новых подходов повышающих устойчивость организма к утомлению, способствующих улучшению работоспособности и ускоряющих процессы восстановления спортсменов [1]. Поэтому вполне объясним повышенный интерес к использованию современных средств и методов диагностики метаболического статуса. Объективный анализ состояния спортсмена в подготовительном периоде ведет к планомерному повышению его работоспособности, что обуславливает дальнейшую эффективность тренировочно-соревновательной деятельности.

Таким образом, цель исследования: изучить метаболический статус спортсменов женской юниорской сборной команды России по биатлону в период проведения учебно-тренировочного сбора. Определить биохимические параметры крови высококвалифицированных спортсменов-биатлонистов во время учебно-тренировочного сбора (концентрацию гемоглобина и мочевины, активность аланин- и аспартатаминотрансфераз и креатинфосфокиназы). Оценить вклад клинической биохимической лабораторной диагностики в оценку физической работоспособности спортсменов юниорской сборной команды России по биатлону в подготовительном периоде.

Методы. В ходе исследования была проведена оценка метаболического статуса высококвалифицированных спортсменов женской юниорской сборной России по биатлону во время подготовительного периода к соревнованиям в течение учебно-тренировочного сбора, который проходил в августе 2012 года, в г. Поклюка (Словения) на высоте 1500м над уровнем моря. В исследовании

приняли участие 15 человек: спортсмены в возрасте от 18 до 20 лет, успешно прошедшие углубленный медицинский осмотр и допущенные к тренировкам. Группа обследуемых имели схожее физиологическое строение и относительно равный уровень физической подготовленности (кандидаты в мастера спорта – 5 чел., мастера спорта России – 10 чел.). В период проведения биохимических исследований крови спортсменов во время тренировочного сбора, вся группа обследуемых выполняла одинаковую физическую нагрузку (тренировочный план соблюдался строго всеми участниками исследования).

Для контроля уровня физической работоспособности и функционального состояния спортсменов на учебно-тренировочном сборе использовался биохимический анализ крови, который проводился 5 раз – в конце первого и второго микроциклов (перед днем отдыха и после), а также, на следующий день после контрольной тренировки. В качестве критериев оценки текущего функционального состояния организма спортсменов использовались биохимические показатели состава крови такие как, концентрация гемоглобина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинфосфокиназы (КФК), а так же концентрация мочевины в сыворотке крови [2].

Полученные результаты оцениваются путем их сравнения с таблицами стандартов, на основании которых строится предположение о восстановительных способностях спортсменов. Для воздействия на физическую работоспособность необходимо выявить факторы, лимитирующие физическую работоспособность, и скоординировать их.

Результаты. Для определения уровня физической работоспособности и функционально состояния спортсменов-биатлонистов в юниорской сборной на протяжении всего учебно-тренировочного сбора осуществлялся врачебно-педагогический контроль, одной из составляющих которой являлся биохимический анализ крови.

В целом с ростом тренированности у спортсменов наблюдается достоверное повышение показателей как аэробной, так и анаэробной производительности [3].

Гемоглобин является одним из основных составляющих элементов крови и служит для транспорта кислорода к клеткам. По результатам проведенного исследования, видно, что после первого дня отдыха гемоглобин повышен (у 80% исследуемых), причем у 28% спортсменов концентрация гемоглобина в крови превышает допустимый предел нормы. После второго тренировочного микроцикла средние показатели концентрации гемоглобина уже выше, чем после первого. А после второго дня отдыха концентрация гемоглобина пришла в норму у 100% исследуемых. И так же не вышла за пределы нормы после контрольной тренировки.

АЛТ и АСТ являются органоспецифическими ферментами для печени и для миокарда соответственно. Повышенная активность АСТ и АЛТ у спортсменов обусловлена интенсивностью белкового обмена, поскольку нагрузки способствуют активации синтеза белка в работающих мышцах, в том числе и сердечной [4].

Проследив динамику средних показателей активности ферментов АЛТ и АСТ, было показано, что после первого дня отдыха активность АЛТ уменьшилась (у 93% спортсменов), в норме этот показатель стал у 67% спортсменов. АСТ у 80% наблюдаемых спортсменов повысился, в норме оказался лишь у 13%. По результатам второй пробы биохимического анализа крови можно также наблюдать, что не все показатели после второго дня отдыха пришли в норму. Активность АЛТ понизилась у 87% человек, из них у 80% этот показатель находится в пределах нормы. Активность АСТ понизилась лишь у 40% спортсменов, при том, что в норме этот показатель остался лишь у 7% из наблюдаемых. После контрольной тренировки активность АЛТ повышена у 33% и АСТ выше нормы у 73% спортсменов.

Креатинфосфокиназа – это фермент, участвующий в реакциях энергообразования и содержащийся в наибольшем количестве в сердечной и скелетной мускулатуре. Повышение его активности также отмечается при интенсивной физической нагрузке.

Анализ изменения показателей активности фермента КФК в течение тренировочного сбора наглядно показал, что после первого тренировочного микроцикла у исследуемых наблюдается сильное повышение активности КФК. После дня отдыха активность фермента значительно понизилась у всех спортсменов, но в норму пришла лишь у 27% исследуемых. После второго микроцикла средние показатели активности стали ниже по сравнению с измерениями после второго микроцикла. Но при этом пришел в норму только у 27% исследуемых, хотя средний показатель так же стал ниже. После контрольной тренировки активность КФК повышена у 80% исследуемых, но средний показатель лишь немного превышает показатель после последнего дня отдыха.

Мочевина является одним из продуктов распада белков. Её незначительное увеличение в крови может встречаться после интенсивной физической работы.

По отставленным изменениям содержания мочевины в крови выделены три типа реакции организма на нагрузку. Для реакции I типа характерно наибольшее содержание мочевины в крови, как правило, не превышает на протяжении 2 дней подряд среднегрупповые нормативы. Прямая корреляция между содержанием мочевины и объемом нагрузок указывает на сбалансированность катаболических и анаболических процессов, а также свидетельствует о том, что нагрузки, используемые в тренировке, соответствуют диапазону функциональных возможностей спортсмена. При II типе реакции взаимосвязь динамики содержания

мочевины и нагрузок нарушается: дальнейшее увеличение нагрузок приводит к парадоксальному уменьшению уровня мочевины. Подобное снижение следует расценивать как незавершенность восстановительных процессов. При III типе реакции не наблюдается какой-либо зависимости между изменением нагрузок и содержанием мочевины. Уровень мочевины на протяжении более двух дней выше средней стандартной нормы. Этот тип реакции отмечается в случаях высокоинтенсивных нагрузок «стрессового» характера. Данный тип реакции указывает на несоответствие между функциональными возможностями организма и используемыми тренировочными нагрузками [2].

В практике спорта показатель концентрации мочевины широко используют при оценке переносимости спортсменом тренировочных и соревновательных физических нагрузок, хода тренировочных занятий и процессов восстановления организма. Для получения объективной информации концентрацию мочевины определяют на следующий день после тренировки натощак. Если выполненная физическая нагрузка адекватна функциональным возможностям организма и произошло относительно быстрое восстановление нормального метаболизма, содержание мочевины в крови утром натощак возвращается к норме. Если содержание мочевины на следующее утро остается выше нормы, то это свидетельствует о недовосстановлении организма либо развитии его утомления: при количестве мочевины выше 7 ммоль/л полагают отсутствие равновесия в обменных процессах (т. е. недовосстановление), а при увеличении количества мочевины до 8 ммоль/л делают заключение о чрезмерности тренировочной нагрузки [5].

По анализу динамики данного показателя крови спортсменов в исследовании видно, что в течение всего учебно-тренировочного сбора концентрация мочевины повышалась каждый раз после выполнения спортсменами физической нагрузки, при этом всегда приходила в норму после дня отдыха у 100% исследуемых. Это связано с уравниванием скорости синтеза и распада белков в тканях организма, что свидетельствует о его восстановлении.

Выявление в процессе медицинского наблюдения степени функциональной напряженности в отдельных органах и системах позволяет рекомендовать конкретные мероприятия, выводящие показатели здоровья на более высокий уровень функционирования [6].

Обсуждение. После проведения врачебно-педагогического контроля, на основе полученных данных, тренеры и врачи должны принимать решение о том, какие средства наиболее оптимальны для восстановления спортивной работоспособности [7,8].

В ходе исследования биохимических параметров крови высококвалифицированных спортсменов-биатлонистов в подготовительный период были сделаны выводы, о том, что биохимические показатели состава крови во время тренировочного сбора

отражают функциональное состояние спортсменов на данный момент, а так же определяют степень выраженности постнагрузочных изменений функционального состояния ведущих органов и систем организма. Сдвиги в биохимических показателях крови характеризуют направленность и интенсивность тренировочного процесса.

В работе показано, что уровни гемоглобина и мочевины восстанавливались после дня отдыха, что подтверждает высокую тренированность спортсменов. Активность ферментов в крови спортсменов была достоверно повышена на протяжении всего учебно-тренировочного сбора, что указывает на недостаточную эффективность процессов адаптации и восстановления организма после интенсивной физической нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Челябинова О.Н. Восстановление и повышение работоспособности в тренировочном процессе лыжников – гонщиков: ВКР.: Шадринский государственный педагогический институт, Факультет физической культуры, Кафедра спортивных дисциплин, 2010. – 39 с.
2. Макарова Г.А. Спортивная медицина: Учебник. – М.: Советский спорт, 2003. - 480 с.
3. Фармакология спорта / Н.А. Горчакова [и др.] – К.: Олимп. л-ра, 2010. – 640с.
4. Кудря О.Н. Адаптация сердечно-сосудистой системы спортсменов к нагрузкам разной направленности / О.Н. Кудря, Л.Е. Белова, Л.В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. 2012. № 356. с. 162-166.
5. Биохимия: Учебник для институтов физической культуры / Под ред. В.В. Меньшикова, Н.И. Волкова.- М.: Физкультура и спорт, 1986. – 384 с.
6. Инновационные процессы в физическом воспитании студентов: сб. науч. ст.: к 60-летию кафедры физ. воспитания и спорта БГУ / редкол.: В. А. Коледа (отв. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2009. –279 с.
7. Озолин Н. К. Настольная книга тренера: наука побеждать. М.: Изд-во «Астрель», 2002. - 864 с.
8. Мирзоев О.М. Применение восстановительных средств в спорте. М.: Спорт АкадемПресс, 2000. - 204 с.

ОЛИМПИЙСКИЙ ТУРИЗМ КАК СОЦИАЛЬНАЯ РЕТРОСПЕКТИВА СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА ПОТРЕБЛЕНИЯ

В.В. Шишкин

ФГБОУ ВПО «Сибирский ГУФК», г. Омск

Ключевые слова: общество потребления, социальная ретроспектива, олимпийский туризм.

Краткая аннотация: статья посвящена вопросам анализа олимпийского туризма как воплощения идеалов современного общества посредством социальной ретроспективы.

Введение. Российской Федерация становится одним из мировых лидеров спортивного туризма, и это не случайно, за последнее время на территории России был проведен целый ряд спортивных мероприятий международного уровня, это и Чемпионат мира по легкой атлетике (г. Москва, 2013), Универсиада Казань-2013, также планируется проведение еще целого ряда грандиозных спортивных мероприятий, среди которых особо стоит выделить проведение Универсиады Красноярск-2018, и Чемпионата мира по футболу 2018.

В нашей стране развиваются все разновидности спортивного туризма, в том числе и олимпийский туризм. В 2014 г. наша страна стала лидером в данном виде туризма, проведя на территории города Сочи XXII Олимпийские зимние игры. Однако стоит отметить, что анализ данного явления интересен не только в рамках научных подходов таких дисциплин как экономика, право и др., но и особенно в разрезе социологии, так как анализ этого явления в рамках данной науки позволяет выявить интересы определенных общностей людей и закономерности их развития.

Анализируя олимпийского туриста в социальной ретроспективе стоит отметить, что он является не просто потребителем (зрителем) олимпийских игр, он сам продукт общества, в нем выражены все «эмоции» эпохи, все ее «пристрастия», ее ценности и он лишь является тем сосудом, которые их вобрал. Данный анализ позволяет через выявление сил, которые воздействовали на туриста побудив его посетить спортивное мероприятие проанализировать саму эпоху, и общество которое породило данного олимпийского туриста.

Результаты. Для более подробного анализа олимпийского туризма как социальной ретроспективы общества потребления необходимо понять, что понимаем под термином «туризм». Согласно ст. 4 Федерального закона от 24.11.1996 № 132-ФЗ (ред. от 03.05.2012) "Об основах туристской деятельности в Российской Федерации"[10] туризм это временные выезды (путешествия) граждан Российской Федерации, иностранных граждан и лиц без гражданства с постоянного места

жительства в лечебно-оздоровительных, рекреационных, познавательных, физкультурно-спортивных, профессионально-деловых, религиозных и иных целях без занятия деятельностью, связанной с получением дохода от источников в стране (месте) временного пребывания.

Объектом туристической деятельности выступает турист. Турист – это лицо, посещающее страну (место) временного пребывания в лечебно-оздоровительных, рекреационных, познавательных, физкультурно-спортивных, профессионально-деловых, религиозных и иных целях без занятия деятельностью, связанной с получением дохода от источников в стране (месте) временного пребывания, на период от 24 часов до 6 месяцев подряд или осуществляющее не менее одной ночевки в стране (месте) временного пребывания [10].

В современной науке существует множество определений видов туризма [2,5]. Одним из наиболее развивающихся видов туризма является «олимпийский туризм». Для России это сравнительно новый вид туризма, одним из ключевых толков к его развитию можно считать проведение Летних олимпийских игр 1980 г. в Москве. К сожалению, на сегодняшний день в правовом поле России нет единого законодательного закрепленного понятия «олимпийский туризм».

Чтобы понять сущность олимпийского туризма в современности, нужно остановиться на истории его развития. Условно началом «олимпийского туризма» можно считать зарождение Олимпийских игр, это условность продиктована тем, что людей посещающих олимпийские игры древности, мы не можем назвать современным термином «олимпийский турист», к ним больше применимо понятие «зритель», лицо сопереживающие.

Олимпийские игры Древней Греции давали человеку Эллады много, это многообразие можно понять из описания данного М. Монтенем Олимпийских игр, который называл их сборищем, так как «одни упражняют там свое тело, чтобы завоевать себе славу на состязаниях, другие тащут туда для продажи товары, чтобы извлечь из этого прибыль. Но есть и такие – и они не из худших, – которые не ищут здесь никакой выгоды: они хотят лишь посмотреть, каким образом и зачем делается то-то и то-то, они хотят попросту зрителями, наблюдавшими жизнь других, чтобы вернее судить о ней и соответствующим образом устроить свою» [7; с. 131]. Именно о последних мы можем говорить, как о «олимпийских туристах».

Однако стоит отметить, и ту роль которую давали зрители олимпийским играм. Зрители были неотъемлемым элементом Игр, так как не было смысла проводить соревнования между спортсменами, которых никто не видит, они остались бы лишь в их памяти, их достоянием спортсмена, однако сама идея олимпийских игра подразумевала под собой общественное достояние, так как затрагивала интересны всего греческого общества, так как олимпийские игры проводились в честь богов Олимпа. На играх зритель себя ощущал частью этого большого торжества, и не

случайно, что на Игры приезжали граждане со всех полисов Греции, и ближайших стран.

Именно посредством зрителей Олимпийские игры становились искусством. Так М.М. Бахтин отмечает, что для того чтобы игра превратилась в искусство, необходимо появление зрителя, который начинает воспринимать игру со стороны и переживать изображаемую игрой жизнь как эстетическое целое [1; с. 67]. По нашему мнению, говоря об искусстве как проявлении игры, он уловил мысли И.Канта и Ф. Шиллера о взаимосвязи эти явлений.

И. Кант сравнивая искусство и игру, находит в них сходство. В его понимании «игра содержит в себе противоречие: играющий все время пребывает в двух сферах – условной и действительной. Так, умение играть заключается в овладении двуплановостью поведения. В искусстве – та же двуплановость. При самой правдоподобной картине действительность зритель ни на секунду не забывает, что пред ним все же условный мир... Наслаждение искусством – соучастие в игре». Любая игра «поощряет чувство здоровья», повышает «всю жизнедеятельность», освежает «душевную организацию». Игра непринужденна. Игра развивает общительность и воображение, без которого невозможно познание» [4;185].

Идея же И.Канта продолжилась в трудах Ф. Шиллера, который отмечает, что «суть красоты игра. Разумеется, речь не идет об азартной игре, где превалирует материальный интерес, где кипят низменные страсти. Подлинная игра – самоцель, это свободное деяние, в котором проявляется природа человека как творца, создателя культуры. Таковы были Олимпийские игры Древней Греции, их противоположность – римские бои гладиаторов. «Человек играет только тогда, когда он в полном значении слова человек, и он бывает вполне человеком лишь тогда, когда играет» [4; 195].

Однако такая идиллия была не вечна, вместе с прекращением проведения Олимпийских игр, завершился и олимпийский туризм, наступила многовековая пауза, лишь в XIX в. произошло возобновление уже новых Олимпийских игр, вместе ними возродился и олимпийский туризм.

В возобновленных играх все также первостепенную роль играли зрители, однако их восприятие было продиктовано новыми идеями которых не было в играх античности, эти идеи привнес П. де Кубертен возродивший Олимпийские игры, и основавший движение – олимпизма. Олимпийские игры им виделись как воплощение искусства, основанного на многочисленных добродетелях, основное место среди которых он отводил – человеколюбию, выраженное им в идеалах мира, терпимости, и общедоступности. Его идеи восприняли люди посещающие олимпийские игры, и число их увеличивалось пропорционально с популяризацией олимпийских игр.

Начиная с середины XX в. олимпийский туризм меняется, эти изменения продиктованы наступлением эпохи «общества потребления». Он перестал носить идеологическую нагрузку возрожденных олимпийских игр в нем стала превалировать основная ценность общества – потребление, которое касалось все аспектов жизнедеятельности человека.

Олимпийский туризм стал продуктом потребления, и как любой продукт в нем видна рука создавшего, в данном случае общества потребления. Чтобы понять специфические черты данного общества отразившиеся на олимпийском туризме, нужно понять само потребительское общество. Одним из первых общество потребления выделил гарвардский профессор Д. Рисмэн в книге «Одинокая толпа», охарактеризовав его как особую эру развития человечества – эру потребления [9]. На изменения произошедшие с обществом в это время указывает Г. Маркузе, он находит причину все большему удивлению внимания человеком своим потребностям, через анализ капиталистического общества, указывает на его «одномерность», называя его «одномерным обществом». Причину этому он находит в принуждении человека к определенному типу экономического поведения, который превратился в привычку.

На ужас всего произошедшего в результате этих изменений указывает Ж. Бодрийяр: «Потребление же не является прометеевским, оно гедонистично и репрессивно. Его процесс не является более процессом труда и преодоления, этот процесс поглощения знаков и поглощения знаками. Она характеризуется, следовательно, следовательно, как об этом говорит Маркузе, концом трансцендентного. В распространенном процессе потребления нет больше души, тени, двойника, образа в зеркальном смысле. Нет больше ни противоречия бытия, ни проблематики подлинности и видимости. Есть только получение знаков, и индивидуальное бытие уничтожается в этой комбинаторике и подсчете знаков... Человек потребления не находится перед лицом своих собственных потребностей, и более того – перед лицом продукта своего собственного труда, он никогда больше не сталкивается со своим образом: он имманентен знакам, которые он упорядочивает. Нет больше трансцендентности, финальности, цели: это общество характеризуется отсутствием «рефлексии», перспективы в отношении себя самого» [3; с. 240].

Для анализа этого явления необходимо более подробно остановиться на трансцендентном. Р. Хиггинс указывал: «Под трансцендентным я понимаю последнюю духовную реальность, которая служит источником всего нашего существования, всей любви, красоты и добра (а в известном смысле, быть может, и всего зла). Трансцендентное – это и последняя истина, которая пребывает по ту сторону всех религий и которую ни одна из них не способна охватить целиком» [11; с. 66-67].

Отсутствие трансцендентного в результате воздействия ценностей «общества потребления» разрывает самого человека. В результате человек начинает искать опору, «мы ищем, этот сосуд или миф, который вместил бы в себя страдания нашей разорванности» [11;с. 63] и туризм, в данном случае олимпийский, является этим сосудом который вбирает в себя жажду зрелищности и сопереживания, тягу к путешествиям, и ощущения себя более возвышенным перед остальным людьми которые не посетили Олимпийские игры.

Обсуждение. В итоге всех изменений произошедших в обществе мы видим видоизмененного олимпийского туриста. В итоге данного воздействия, он теряет всякие ориентиры, всякие цели к которым должно стремиться, исходя из гуманистической традиции Олимпийских игр заложенных П. де Кубертенем.

Олимпийски турист ставит целью все потреблять, это касается впечатления от игр, эмоций и т.д., однако этим потребление не ограничивается оно охватывает всю инфраструктуру окружающую олимпийские игры включающее в себя питание и проживание туриста, а также непрекращающееся шоу вокруг игр. Итогом потребления являются безумные траты, так как деньги перестали быть для человека самоцелью, целью является покупка как можно больше благ на эти деньги. Так, например олимпийский турист в Лондоне потратил в среднем 1290 фунтов стерлингов (64,5 тысячи рублей), в Ванкувере – 1400 канадских долларов (40 тысяч рублей). Болельщик в Сочи за восемь дней пребывания на соревнованиях в среднем истратил 120 тысяч рублей, не считая билетов на самолет или поезд [8].

В заключении необходимо отметить, что олимпийский турист стал неотъемлемым элементом Олимпийских игр – создав определенный социум, вобравшим в себя как характерные черты современного общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтин М.М. Эстетика словесного творчества. – М., 1979. – С. 67.
2. Богданов Е.И., Кострюкова О.Н., Орловская В.П., Фенин П.М. Планирование на предприятии туризма. – СПб. Издательский дом "Бизнес-пресса", 2003. – 288 с.
3. Бодрийяр Ж. Общество потребления. Его мифы и структуры. – М., 2006.
4. Гулыга А.В. Кант. 1977, – М., 304 с.
5. Ванеева И.В., Тихонова Н.И. Стратегическое планирование в индустрии туризма [Электронный ресурс] – Режим доступа: // http://tourlib.net/statti_tourism/vaneeva2.htm (дата обращения к ресурсу: 19.10.2014)
6. Лифшиц М. Феноменология консервной банки // Лифшиц М. Мифология древняя и современная. – М., 1979.
7. Монтень М. Опыты. Избранные главы. – М., 1991. – 656 с.

8. Никитин А. Олимпийский ВВП. Какие неспортивные рекорды побил олимпийский Сочи [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.itogi.ru/polit-tema/2014/8/198263.html> (дата обращения к ресурсу: 17.10.2013)
9. Risman D., Glaser N., Danney R. Lonely crowd. The study of american character. New York, 1950.
10. Федеральный закон от 24.11.1996 № 132-ФЗ (ред. от 03.05.2012) "Об основах туристской деятельности в Российской Федерации" // Собрание законодательства РФ. – 1996. – № 49. – Ст. 5491.
11. Хиггинс Р. Седьмой враг. Человеческий фактор в глобальном кризисе. (Главы из книги) // Глобальные проблемы и общечеловеческие ценности. – М., 1990.

СЕКЦИЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУКА

НАНОСИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ДНК

З.А. Ахтямова, И.А. Ерыкалина, Т.В. Иванова, П.Н. Никитин,
Э.М.Васильева
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

В настоящее время ДНК используется не только для хранения и передачи генетической информации, но и в качестве основы для создания молекул-переносчиков. Создаются наносистемы, позволяющие производить адресную доставку генов в клетку. Введение в клетку генетической информации в форме ДНК имеет практическое значение в лечении наследственных и приобретенных онкологических заболеваний.

Целью данной работы является предложение нового способа идентификации онкогенных тканей при направленном транспорте ДНК молекул. Основной задачей является применение разработанной наносистемы для лечения онкопатологий.

Одним из способов внедрения ДНК в клетку являются липоплексы – наносистемы, состоящие из положительно заряженных полимеров, конденсирующих ДНК в компактные комплексы. Данные системы взаимодействуют с сialовыми кислотами клеточных мембран и обеспечивают эффективное проникновение ДНК (гена) внутрь клеток в процессе эндоцитоза. Размер подобных искусственных комплексов составляет менее 100 нм, что, с одной стороны, не подвергает их перевариванию макрофагами (т. к. они реагируют на частицы больше 200нм), а, с другой стороны, достаточно крупные, чтобы не отфильтровывались в почках (меньше 5 нм). Данная наносистема способна самостоятельно и направленно добираться до своих клеток-мишеней,

проникать в них и запускать считывание переносимой ДНК за счет встроенных в ДНК специфических регуляторных элементов.

В случае лечения онкологических заболеваний *in vivo* основная сложность заключается в том, что молекула-переносчик должна узнавать опухолевые клетки. Известно, что в онкогенных тканях повышается уровень сиаловой кислоты. Именно избыточная экспрессия сиаловой кислоты на поверхности создает отрицательный заряд, действующий на клеточные мембраны, за счет чего происходит направленное движение липоплексов в кровотоке человека. Поэтому использование данных свойств липоплекса дает возможность направленной доставки необходимой рекомбинантной ДНК в пораженные клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов Р.И., Богданенко Е.В., Петров А.И., Подобед О.В., Коневец Д.Н., Власов В.В. Липоплексы на основе холестеринных производных олигоэтиленпропилениминов в генном переносе *in vitro* и *in vivo*. // Доклады АН. - 2005. - Т. 401(4). - С. 550-555 [http://kpfu.ru/publication?p_id=27238]
2. Жданов Р.И., Московцев А. А., Блохин Д. Ю. Генный перенос в опухолевые клетки с помощью новых комплексов кардиолипиноподобных дикаатионных липидов и плазмидной ДНК. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. - Т. 7. - № 3.
3. Тараховский Ю.С. Интеллектуальные липидные наноконтейнеры в адресной доставке лекарственных веществ. – М.: ЛКИ, 2011.

УДК 342.1

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ КОТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И АРОМАТАЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

Н.А. Васильева, Г.Ф. Галикеева, В. Ю. Горбунова
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г.Уфа

Ключевые слова: Рак молочной железы (РМЖ), гормональный канцерогенез, эстрогены,

Краткая аннотация: Развитие и биологические характеристики рака молочной железы во многом определяются метаболизмом эстрогенов. Исследования механизмов образования эстрогенов позволят глубже понять процессы канцерогенеза, поскольку нарушение этих взаимодействий является важнейшим этапом опухолевой прогрессии гормонзависимых опухолей. В исследовании изучена роль генов *COMT* и *CYP19A1* в формировании риска злокачественной трансформации клетки. Выявлена достоверная ассоциация полиморфного локуса *rs4680* (Val158Met) гена *COMT* и *rs80051519* (Arg365Gln) гена *CYP19A1* с риском развития РМЖ.

Введение: Злокачественные новообразования молочных желез занимают лидирующее место в структуре онкологических заболеваний

среди женского населения [1]. Ряд эпидемиологических исследований обнаружили положительную корреляцию между уровнем эстрогена в крови и риском развития рака молочной железы, подтверждая мнение, что эстрогены играют центральную роль в патогенезе этого злокачественного новообразования [2]. Показан широкий спектр важных функций, которые регулируют эстрогены, связываясь с внутриклеточными рецепторами и активируя экспрессию различных генов [3]. В молочной железе эстрогены могут образовываться в тканях или захватываться из циркулирующей крови. Внутриорганная выработка эстрогенов преимущественно осуществляется ароматазой, которая способствует конверсии андрогенов в эстрогены [4]. Инактивация эстрогенов включает их гидроксилирование 2,4-эстрогенгидроксилазами и конъюгирование в реакциях, катализируемых катехол-О-метилтрансферазой (COMT) и глутатион-S-трансферазой (GST). Снижение активности ферментов метаболизма эстрогенов может приводить к накоплению высокоактивных промежуточных метаболитов и повреждению внутриклеточных структур, главным образом ДНК. Усиление процессов пролиферации и непосредственное генотоксическое действие эстрогенов является важным патогенетическим звеном в канцерогенезе, развитии первичной опухоли, дальнейшей опухолевой прогрессии РМЖ [5].

В настоящее время при определении прогноза заболевания и выбора наиболее адекватной тактики лечения больных РМЖ основываются на ряде факторов, определяющих как особенности так и биологические характеристики самой опухоли. Однако результаты лечения далеко не всегда являются удовлетворительными, и в настоящее время ведется поиск новых, более информативных параметров, позволяющих адекватно учитывать молекулярные механизмы развития опухолевого процесса. Поэтому изучение полиморфизма гена *COMT* и *CYP19A1* актуально и, несомненно, внесет вклад в понимание механизмов возникновения и развития злокачественных новообразований молочной железы. В связи с вышеизложенным **цель нашего исследования** заключается в изучении взаимосвязи аллельного состояния генов *COMT* и *CYP19A1* с риском развития РМЖ.

Объект и материал исследования: В работе использованы образцы ДНК 352 человек, проживающих в Республике Башкортостан. Из них 161 онкологически больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ Республики Башкортостан и 191 здоровых индивидов без отягощенного онкологического анамнеза, носителей нормальных аллелей полиморфных локусов *rs1042522 (G/C)*, *rs1625895 (G/A)*, *DUP16BP* гена *TP53* [6]. В группу онкобольных вошли люди, имеющие клинически установленный диагноз рак молочной железы.

Анкетирование и сдача венозной крови для проведения генетических исследований проводилось с согласия исследуемых людей.

Методы исследования. Для выделения ДНК из периферической венозной крови использовали метод фенольно-хлороформной экстракции ДНК. Полимеразную цепную реакцию проводили при помощи программируемого амплификатора ТЕРЦИК с использованием ДНК-полимеразы *Thermus aquaticus* производства фирмы “Силекс” и праймеров производства фирмы «Евроген» (таб.1).

Таблица 1

Тип полиморфизма, последовательность праймеров и номенклатура аллелей анализируемых ДНК-локусов

Ген, хромосомная локализация	Полиморфизм (локализация)	Праймеры (рестриктаза)	Фермент рестрикции	Аллели или специфичности (размер фрагментов, п.о.)	Автор
1	2	3	4	5	6
COMT (22q11.1-q11.2)	Hsp92П Мутация по типу транзиция.	5'GGAGCTGGGG GCCTACTGTG 3', 5'GGCCCTTTT CCAGGTCTGAC A3'	Hin1II	*H – 114 *L – 96	Lachmanet. al., 1996
CYP19A1 (15q21.1)	rs8005151 9 (Arg365Gln) Миссенс-мутация, 9 экзон	5'AACTCGAGTC TGTGCATCCTT 3', 3'GAGCAAACG GTTCTGTGGAA 5'	Kpn1	*C- 123+169 *T-292	Собственный дизайн Николаев И.В.

Для проведения амплификации использовали программы, приведенные для амплификатора типа MC2, запрограммированного на объем 10 мкл в режиме активного, быстрого (“fast”) регулирования (таб. 2).

Таблица 2

Условия амплификации

Маркер	№	Температура	Время	Количество повторов
COMT	1	94,0	4 мин.	1
	2	95,0	30 сек.	35
		63,0	30 сек.	
		72,0	1 мин.	
3	72,0	10 мин.	1	

	4	10,0	Хранение	
<i>CYP19A1</i>	1	92,0	5 мин.	1
	2	92,0	40 сек.	30
		56,0	30 сек.	
		72,0	30 сек.	
	3	72,0	5 мин.	1
4	10,0	Хранение		

Для выявления полиморфизма в рестрикционных локусах генов *COMT*, *CYP19A1* 10 мкл реакционной смеси обрабатывали 5 единицами рестриктазы и выдерживали в течение 16 часов при 37⁰С (табл.3). Результаты ПЦР оценивали в 7% ПААГ с последующим окрашиванием в растворе бромистого этидия.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ “Statistica for Windows 5.0” (StatSoft), программного обеспечения MS Excel 98 (Microsoft) и компьютерных программ “GENEPOP” и “RxC” (Rows x Columns) [9]

Результаты и обсуждения. Анализ соответствия распределений частот генотипов и аллелей в исследованных выборках закону Харди-Вайнберга

Для проверки соответствия эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди-Вайнберга использовали критерий χ^2 , определяемый по формуле $\sum \frac{(O-N)^2}{O}$, где O - теоретически ожидаемое число генотипов, N – наблюдаемое число генотипов в каждой выборке. По каждой выборке расчеты производились отдельно. χ^2 - критерий значимости различий популяций по распределениям частот генотипов.

Анализ соответствия распределений частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов в гене катехол-О-метилтрансферазы *COMT* (rs4680, Val158Met) по закону Харди-Вайнберга

В группе онкобольных:

$q(L) = 140/248=0,565$; $q^2(LL)= 0,319$; $p(H)=1-q=1-0,565=0,435$; $p^2(HH) = 0,189$; $2pq(HL) = 0,492$; $p^2+2pq+q^2=1$; $0,189+0,492+0,319=1$,

где p^2 - частота генотипа HH, q^2 - частота генотипа LL; $2pq$ – частота гетерозиготного генотипа HL; p и q - частоты аллелей (H и L соответственно).

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(LL)=0,319 \times 124=40$; $p^2(HH)=0,189 \times 124=23$; $2pq(HL) = 0,492 \times 124=61$;

$$\chi^2 = \frac{(40 - 31)^2}{40} + \frac{(23 - 15)^2}{23} + \frac{(61 - 78)^2}{61} = 9,54;$$

χ^2 набл. (9,54) > χ^2 ожд. (5,99) при двух степенях свободы.

В группе здоровых индивидов:

$q(L)=178/382=0,466$; $q^2(LL)=0,217$; $p(H)=1-q=1-0,466=0,534$; $p^2(HH)=0,285$;
 $2pq(HL)=2*0,534*0,466=0,498$; $p^2+2pq+q^2=1$;
 $0,285+0,498+0,217=1$.

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(LL)=41$; $p^2(HH)=54$; $2pq(HL)=96$;

$$\chi^2 = \frac{(41 - 34)^2}{41} + \frac{(54 - 47)^2}{54} + \frac{(96 - 110)^2}{96} = 5,09;$$

χ^2 набл. (5,09) < χ^2 ожид. (5,99) при двух степенях свободы.

Вывод: в выборке онкобольных женщин по гену *COMT* (*rs4680*, *Val158Met*) распределения частот генотипов и аллелей не соответствует закону Харди-Вайнберга; наблюдаемые распределения частот генотипов не соответствуют теоретически ожидаемому. В контрольной выборке по гену *COMT* (*rs4680*, *Val158Met*) распределения частот генотипов и аллелей соответствует закону Харди-Вайнберга; наблюдаемые распределения частот генотипов также соответствуют теоретически ожидаемому

Анализ соответствия распределений частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов в гене *CYP19A1 rs80051519* (*Arg365Gln*) по закону Харди-Вайнберга в группе здоровых индивидов и женщин с РМЖ

В группе онкобольных:

$q(C)=0,485$; $q^2(CC)=0,235$; $p(T)=1-q=0,515$; $p^2(TT)=0,515^2=0,265$;
 $2pq(CT)=0,500$; $p^2+2pq+q^2=1$; $0,265+0,500+0,235=1$.

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(CC)=15$; $p^2(TT)=18$; $2pq(CT)=33$;

$$\chi^2 = \frac{(15 - 26)^2}{15} + \frac{(18 - 28)^2}{18} + \frac{(33 - 12)^2}{33} = 27;$$

χ^2 набл. (27) > χ^2 ожид. (5,99) при двух степенях свободы.

В группе здоровых индивидов:

$q(C)=0,167$; $q^2(CC)=0,028$; $p+q=1$; $p(T)=1-q=0,833$;
 $p^2(TT)=0,833^2=0,694$; $2pq(CT)=0,278$; $p^2+2pq+q^2=1$;
 $0,028+0,278+0,694=1$.

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(CC)=1$; $p^2(TT)=19$; $2pq(CT)=7$;

$$\chi^2 = \frac{(1 - 0)^2}{1} + \frac{(19 - 18)^2}{19} + \frac{(7 - 9)^2}{7} = 1,62;$$

χ^2 набл. (1,62) < χ^2 ожид. (5,99) при двух степенях свободы.

Вывод: в двух исследованных выборках по гену *CYP19A1* (*rs80051519*, *Arg365Gln*) распределения частот генотипов и аллелей соответствуют закону Харди-Вайнберга; в выборке онкобольных наблюдаемые распределения частот генотипов не соответствуют теоретически ожидаемому, в контрольной выборке наблюдаемые

распределения частот генотипов соответствуют теоретически ожидаемому.

Сравнительный анализ генетической структуры исследуемых групп

Анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфного варианта гена COMT (rs4680, Val158Met) у здоровых индивидов и в группе с онкопатологией

Для сравнительного анализа генетической структуры исследуемых групп был использован критерий χ^2 , определяемый по формуле: $\sum \frac{(O-H)^2}{O}$, где O – теоретически ожидаемое число генотипов в группе здоровых индивидов, H – наблюдаемое число генотипов в группе онкобольных.

Для более корректного сравнения здоровых и больных групп необходимо было провести перерасчет числа здоровых индивидов, поскольку исследуемые группы варьируют по численности. Для этого наблюдаемые частоты у здоровых индивидов экстраполировали на выборку, число которых соответствует числу группы онкобольных.

$q^2(LL)=0,217*124=27$; $p^2(HH)=0,285*124=35$; $2pq (HL) = 0,498*124=62$;

$$\chi^2 = \frac{(35 - 15)^2}{35} + \frac{(62 - 78)^2}{62} + \frac{(27 - 31)^2}{27} = 16,1;$$

При попарном сравнении частот аллелей и генотипов в группах онкобольных и здоровых использовали критерий $\chi^2(p)$ для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йэйтса на непрерывность [11].

В результате попарного сравнения по полиморфному локусу *rs4680* (Val158Met) гена *COMT* было выявлено достоверное повышение частоты гомозиготного генотипа *HH* и аллеля **H* в группе здоровых индивидов по сравнению с группой онкобольных ($p=0,0005$, $p=0,0005$ соответственно). В группе онкобольных выявлено достоверное повышение частот гомозиготного генотипа *LL* ($p=0,0007$) и аллеля **L* ($p=0,0005$).

Полученные результаты согласуются с литературными данными, в которых показан риск развития РМЖ у носителей аллеля **L*. У гомозигот - носителей аллеля с низкой активностью *COMT* – риск развития рака молочной железы в целом возрастает в 1,3-1.4 раза. Это объясняется тем, что снижение активности *COMT* может приводить к меньшей инактивации катехолэстрогенов - эстрогенных дериватов, некоторые метаболиты которых обладают канцерогенным и ДНК-повреждающим действием [5]. Как известно, 2- и 4-гидроксиэстрогены препятствуют метилированию катехоламинов, катехоламины угнетают метоксилирование как 2-, так и 4-катехолэстрогенов, а 2-катехолэстрогены подавляют и метоксилирование 4-гидроксиэстрогенов.

В совокупности это способствует накоплению последних в тканях как источника "генотоксических" хинон-эстрогенов и, как полагают, - самому процессу гормонального канцерогенеза [12].

Таким образом, проведенный анализ установил взаимосвязь между полиморфными вариантами гена *COMT* и риском развития РМЖ.

Таблица 4

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта гена *COMT* rs4680 (Val158Met) у здоровых индивидов и в группе с онкопатологией

Генотипы / аллели	Больные		Контроль		χ^2	P
	n	$p_i \pm s_p, \%$	n	$p_i \pm s_p, \%$		
*Н	108	0,435±0,073	204	0,534±0,073	19,2	0,0005
*L	140	0,565±0,073	178	0,466±0,073		
НН	15	0,121±0,073	47	0,246±0,073	51,3	0,0005
НL	78	0,629±0,089	110	0,576±0,089	5,6	0,0181
LL	31	0,250±0,073	34	0,178±0,073	15,0	0,0007
N	124		191			

Анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфного локуса (rs80051519, Arg365Gln) гена *CYP19A1* у здоровых индивидов и в группе с онкопатологией

Для более корректного сравнения здоровых и больных групп необходимо было провести перерасчет числа здоровых индивидов, поскольку исследуемые группы варьируют по численности. Для этого наблюдаемые частоты у здоровых индивидов экстраполировали на выборку, число которых соответствует числу группы онкобольных.

$q^2(CC)=0,028 \times 66=2$; $p^2(TT)=0,694 \times 66=46$; $2pq(CT) = 0,278 \times 66=18$;

$$\chi^2 = \frac{(46 - 28)^2}{46} + \frac{(18 - 12)^2}{18} + \frac{(2 - 26)^2}{2} = 297$$
, где О – теоретически ожидаемое число генотипов в группе здоровых индивидов, Н – наблюдаемое число генотипов в группе онкобольных.

Таблица 5

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта гена *CYP19A1* rs80051519 (Arg365Gln) у здоровых индивидов и в группе с онкопатологией

Генотипы / аллели	Больные		Контроль		χ^2	P
	n	$p_i \pm s_p, \%$	n	$p_i \pm s_p, \%$		

*С	64	0,485±0,073	9	0,167±0,073		
*Т	68	0,515±0,073	45	0,833±0,073	228,7	0,0005
СС	26	0,394±0,073	0	0	0,0005	1,0005
СТ	12	0,182±0,089	9	0,333±0,089	58,8	0,0005
ТТ	28	0,424±0,073	18	0,667±0,073	118,1	0,0005
N	66		27			

При попарном сравнении частот аллелей и генотипов в группах онкобольных и здоровых использовали критерий $\chi^2(p)$ для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йэйтса на непрерывность [11].

В результате попарного сравнения по полиморфному локусу rs80051519 (Arg365Gln) гена *CYP19A1* было выявлено достоверное повышение частоты гомозиготного генотипа *ТТ* и гетерогиготного *СТ* ($p=0,0005$) и аллеля **Т* ($p=0,0005$) в группе здоровых индивидов по сравнению с группой онкобольных. В группе онкобольных выявлено достоверное повышение частоты аллеля **С* ($p=0,0005$), в группе здоровых индивидов носителей генотипа *СС* не выявлено. Согласно литературным данным высокая активность ароматазы характерна для больных РМЖ [13]. Локальная продукция эстрогена в ткани молочной железы может обеспечивать уровни эстрадиола, достаточные для того, чтобы обеспечить развитие генотоксического типа гормонального канцерогенеза и запуск эндогенных путей мутагенеза [14].

Заключение: Развитие и биологические характеристики РМЖ во многом определяются метаболизмом эстрогенов. Показан широкий спектр важных функций, которые регулируют эстрогены, связываясь с внутриклеточными рецепторами и активируя экспрессию различных генов [3].

Снижение активности ферментов метаболизма эстрогенов может приводить к накоплению высокоактивных промежуточных метаболитов и повреждению внутриклеточных структур, главным образом ДНК. Усиление процессов пролиферации и непосредственное генотоксическое действие эстрогенов является важным патогенетическим звеном в канцерогенезе, развитии первичной опухоли, дальнейшей опухолевой прогрессии РМЖ [5].

СОМТ играет важную роль в распаде катехоламинов. Снижение активности *СОМТ* приводит к меньшей инаktivации катехолэстрогенов, метаболиты которых обладают канцерогенным и ДНК-повреждающим действием. 2- и 4-гидроксиэстрогены накапливаются в тканях и стимулируют процесс гормонального канцерогенеза.

Образование эстрогенов из андрогенов катализируется членом микросомного суперсемейства цитохромов P450 - ароматазой (эстрогенсинтетазой) [15]. Ключевым и конечным этапом синтеза

эстрогенов является конверсия андростендиона до эстрона и конверсия тестостерона до эстрадиола, катализируемая ферментом ароматазой. Интерес к данному ферменту обусловлен его способностью влиять на локальный уровень эстрогена в ткани молочной железы [16].

В исследовании изучена роль генов *COMT* и *CYP19A1* в формировании риска злокачественной трансформации клетки. Продукты этих генов непосредственно участвуют в процессе образования эстрогенов. И нарушения в них приводит к образованию ДНК-повреждающих аддуктов. За счет накоплений повреждений в ДНК увеличивается частота заболеваний раком.

Исследования механизмов образования эстрогенов позволят глубже понять процессы канцерогенеза, поскольку нарушение этих взаимодействий является важнейшим этапом опухолевой прогрессии.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о ключевой роли аллельных состояний генов *COMT* и *CYP19A1* в формировании риска развития рака молочной железы.

Выводы

1. В группе здоровых индивидов выявлено достоверное повышение частоты генотипа *HH* и аллеля **H* по полиморфному локусу по полиморфному локусу *rs4680* (Val158Met) гена *COMT*; генотипов *TT* и *CT*, а также аллеля **T* по полиморфному локусу *rs80051519* (Arg365Gln) гена *CYP19A1* по сравнению с группой онкобольных; в группе здоровых индивидов носителей генотипа *CC* не выявлено.

2. В группе онкобольных выявлено достоверное повышение частоты генотипа *LL* и аллеля **L* по полиморфному локусу *rs4680* (Val158Met) гена *COMT* и аллеля **C* по полиморфному локусу *rs80051519* (Arg365Gln) гена *CYP19A1*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М.(ред.) Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н.Блохина РАМН. Том 17, № 3. М., 2006.
2. Электронный ресурс. URL: <http://cebp.aacrjournals.org/content/15/11/2115.full.html>
3. Suzuki, T. (2005). *Acta Cryst.* E61, m488-m490
4. Nakata, T., N. Hirokawa. 2003. Microtubules provide directional cues for polarized axonal transport through interaction with kinesin motor head. *J. Cell Biol.* 162:1045–1055.doi:10.1083/jcb.200302175
5. Zhu B. T., Conney A. H, Functional role of estrogen metabolism in target cells: review and perspectives // *Carcinogenesis*. 1998. Vol. 19. P. 1-27
6. Галикеева Г.Ф., Молекулярно-генетическое исследование генов клеточного цикла (TP53, BRCA1) и системы биотрансформации

ксенобиотиков при онкопатологии, Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Уфа – 2012

7. Mathew C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA. *Methods in Molecular Biology* // Ed. Walker J.M.N. Y. Human Press. 1984. V. 2. P. 31-34.

8. Электронный ресурс. URL: <http://www.vitas.kz/pcr1.htm>

9. Roff D., Bentzen P. The statistical analysis of mitochondrial DNA polymorphisms: chi 2 and the problem of small samples // *Molecular Biology and Evolution*. 1989. V.6. №5. P.539-545.

10. Животовский Л.А. Популяционная биометрия // М.: Наука. 1991. 267 с.

11. Юнкеров В.И., Математико-статистическая обработка данных медицинсуих исследований, 2002

12. Cavalieri, DE Stack, PD Devanesan, R Todorvic, I Dwivedy, S Higginbotham, SL Johansson, *et al.* Molecular origin of cancer: catechol estrogen-3,4-quinones as endogenous tumor initiators, *Proc Natl Acad Sci USA*, 94 (1997), pp. 10937–10942

13. *Kristensen V.N., Harada N., Yoshimura N. et al.* Ge-netic variants of CYP19 (aromatase) and breast cancer risk // *Oncogene*. 2000. Vol. 19, № 10. P. 1329–1333.

14. *Nedelcheva Kristensen V., Harada N., Kristensen T., Borresen-Dale A.L.* Генетический полиморфизм и вариация метаболитов стероидных гормонов: связь с рис ком развития рака молочной железы // *Вопр.онкологии*. 2001. Т. 47, № 2. С. 156–159.

15. Мозг [Электронный ресурс]. Междисциплинарный семинар. Руководитель семинара — К.В. Анохин, 2012. URL: <http://medicalcollege.ru/cyp19-gen-aromatazy-i-processy>.

16. Ларионов А.А., Упоров А.В., Семизлазов В.Ф., Берштейн Л.М. Связь активности ароматазы в опухолевой ткани с характеристикой заболевания и показателями ре-продуктивного статуса у больных раком молочной железы *Вопр. онкологии*. 1998. Т. 44, № 1. С. 37–42.

УДК616-006

АНАЛИЗ АЛЛЕЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНА RB1В НОРМЕ ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

Ю.Г. Губаева, Л.Р. Кашапова, Г.Ф.Галикеева
ФГБОУ ВПО «БГПУ им.М. Акмуллы», г. Уфа.

Ключевые слова. клеточный цикл, канцерогенез, апоптоз, ген-онкосупрессор, полиморфизм.

Краткая аннотация. Проведено исследование распределения частот генотипов и аллелей по полиморфизму rs137853294 (C/T) гена RB1 у 247 человек. Из них 107 здоровых индивидов без отягощенного онкологического анамнеза и 140 онкологических больных. Генотипирование в группах сравнения было выполнено методом

ПЦР-ПДРФ. Выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение частоты генотипа С/Т (91,6%) и снижение частоты генотипа Т/Т (8,4%) в группе здоровых, в сравнение с онкобольными (61,4% и 29,3% соответственно).

Введение. Клеточный цикл и митоз находятся под строгим контролем системы регуляции, представляющей собой сложную цепь взаимодействия различных генов и их продуктов. Злокачественное перерождение клетки в результате нарушения клеточного цикла и отсутствия апоптоза в большинстве случаев служит основой канцерогенеза [2].

Одним из ключевых генов контроля клеточного цикла является ген *RB1*.

Ген *RB1* расположен в проксимальном отделе длинного плеча хромосомы 13q14.1, и имеет протяженность в 180 т.п.н. геномной ДНК [1]. Он содержит 27 экзонов, длина интронов варьирует от 80 п.н. (интрон 15) до 60000 (интрон 17) [4].

Продукт гена *RB1* регулирует экспрессию различных клеточных генов, которые контролируют рост клеток. В активном гипофосфорилированном состоянии белок RB способен связывать фактор инициации транскрипции E2F, являющийся регулятором транскрипции огромного числа клеточных генов, которые отвечают за пролиферацию. В комплексе с белком RB этот фактор не может связываться с промоторной областью генов в результате чего происходит ингибирование транскрипции и задержка клетки в G1 фазе клеточного цикла [3].

Помимо участия в клеточном цикле, продукт данного гена регулирует апоптоз, через транскрипционное регулирование проапоптотических факторов [5], а также в дифференцировке клеток [7].

В выявлении механизмов злокачественной трансформации клеток наиболее перспективным и актуальным является изучение генов клеточного цикла, и поэтому изучение гена *RB1* является актуальным, ввиду широкого спектра выполняемых ими функций в процессах поддержания целостности генома и генетической стабильности клетки.

Цель настоящего исследования заключается в анализе аллельного состояния гена *RB1* в норме и при онкопатологии.

Исходя из цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести генотипирование по полиморфному локусу *rs137853294(C/T)* гена *RB1* в группе здоровых индивидов и онкобольных;
2. Провести сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей по полиморфному локусу *rs137853294(C/T)* гена *RB1* у здоровых индивидов и онкобольных;
3. Провести статистическую обработку результатов.

Методы. В работе использованы образцы ДНК 247 человек проживающих в РБ. Из них 107 здоровых индивидов без отягощенного онкологического анамнеза и 140 онкологических больных.

Генотипирование проводили с использованием метода ПЦР-ПДРФ. Размеры продуктов амплификации и последующей рестрикции детектировали в 7 % ПААГ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия между параметрами считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для определения статистических параметров использовались программы MS Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе частот генотипов и аллелей по полиморфному локусу *rs137853294 (C/G)* гена *RB1* было выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение частоты генотипа C/T (91,6%) и снижение частоты генотипа T/T (8,4%) в группе здоровых, в сравнение с онкобольными (61,4% и 29,3% соответственно).

Увеличение частоты генотипа T/T у онкобольных объясняется тем, что мутация в гене *RB1* влияет на структуру и работу белка RB1. Снижается экспрессия данного белка, которая приводит к нарушению регуляторных механизмов в клеточном цикле, что, в конечном итоге, приводит к злокачественному перерождению клеток [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика. Н: «Сибирское университетское издательство», 2003. 408-410с.
2. Копнин Б.П. Опухолевые супрессоры и мутаторные гены// Российский онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина РАМН, Москва, 2005.
3. Chen P. L.; Scully P.; Shew J. Y.; Wang J. Y. J. and Lee W. H.: Phosphorylation of the retinoblastoma gene product is modulated during the cell cycle and cellular differentiation.// Cell .1989. V. 58. P. 1193- 1198.
4. Gill R.L.; Hamel P.A.; Jiang Z.; Zacksenhaus E.; Gallie B.L.; Phillips R.A.: Characterization of the human RB1 promoter and of elements involved in transcriptional regulation.// Cell Growth Differ. 1994. V. 5. P. 467-474.
5. Iaquina PJ, Lees JA. Life and death decisions by the E2F transcription factors. Curr Opin Cell Biol. 2007;19(6):649–57.
6. Onadim Z, Hogg A1, Baird PN, Cowell JK. Detection of heterozygous mutations in the RB1 gene in retinoblastoma patients using single-strand conformation polymorphism analysis and polymerase chain reaction sequencing.// Oncogene. 1992 Jul;7(7):1445-51
7. WeiDu* and Jennifer S. Searle «The Rb Pathway and Cancer Therapeutics», 2011.

УДК 575.174.015.3

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА G-703T ГЕНА ТРИПТОФАНГИДРОКСИЛАЗЫ-2 *TRH2* С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ

Ю.Д.Давыдова, О.В. Гумерова,
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

Ключевые слова: триптофангидроксилаза, полиморфизм, генотип, тревожность.

Краткая аннотация. Проведена оценка роли SNP полиморфизма *rs4570625* гена триптофангидроксилазы *TRH2* в развитии тревожности у студентов. Установлено, что низкие показатели по шкале ситуативной тревожности ассоциированы с аллелем *G, характеризующим снижение транскрипции гена.

Введение. Важнейшими составляющими успешной учебной деятельности студентов является психологическая адаптация к стрессовым ситуациям и сохранение мотивации в стремлении к достижению целей. Тревожность является одним из центральных понятий в психологии и одной из существенных черт, определяющих как эмоциональную устойчивость студента, так и мотивацию, и нацеленность на успех. Людям, обладающим повышенной возбудимостью нервных процессов, намного сложнее справиться со своими эмоциями в стрессовых ситуациях [1].

Тревожность является показателем неблагополучия личностного развития, и, в свою очередь, оказывает на него отрицательное влияние. Психическое состояние тревожности в процессе обучения человека характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, тревоги, нервозности, которые сопровождаются различными вегетативными реакциями и возникают в сложных, стрессовых ситуациях, таких, например, как экзамены.

Тревожность определяет поведение студента. Обычно студенты с повышенным уровнем тревожности - это неуверенные в себе люди и постоянно испытываемое ими чувство страха перед неизвестным приводит к тому, что они крайне редко проявляют инициативу. Таких людей называют скромными или застенчивыми. В этом случае тревожность мешает самореализации такого студента и это может послужить причиной для развития депрессии, невротического конфликта, эмоциональных и невротических срывов и с психосоматических заболеваний. Низкая тревожность у студентов, наоборот, требует повышения внимания к мотивам деятельности и повышения чувства ответственности. Но иногда очень низкая тревожность является результатом активного вытеснения личностью высокой тревоги с целью показать себя в «лучшем свете», что тоже является дезадаптивной реакцией, которая проявляется в общей дезорганизованности поведения и деятельности [2].

Согласно современным научным исследованиям, молекулярно-генетические маркеры генов нейромедиаторных систем играют значительную роль в формировании психологических свойств человека. Раннее выявление генов-кандидатов психоэмоциональных особенностей личности является прогностически важным и значимым. Стратегия поиска таких генов основывается на исследовании полиморфных вариантов генов разных нейромедиаторных систем [3]. К числу ключевых нейромедиаторов относится серотонин. Важнейшим ферментом нейромедиаторного обмена серотонина является триптофангидроксилаза, которая на первом лимитирующем этапе катализирует гидроксилирование триптофана с образованием 5-гидрокситриптофана, который в дальнейшем декарбоксилируется ферментом триптофандекарбоксилазой до серотонина [4]. В 2003 году было доказано существование двух изоформ *tph* – *tph1* и *tph2*, которые кодируются генами *TRH1* и *TRH2*. Изоформа, кодируемая геном *TRH1*, синтезируется в периферических тканях, эпифизе и тучных клетках. В мозге синтез серотонина осуществляется изоформой, кодируемой геном *TRH2* [5].

Для гена *TRH2* характерна очень высокая степень полиморфизма: к настоящему времени выявлено более 500 положений, в которых встречаются замены отдельных нуклеотидов. Они затрагивают либо промотор, либо интрон, а также несколько, очень редких, затрагивают экзоны. У человека обнаружена *G-703T (rs4570625)* замена в 5'-кодирующей области [6]. Мутация вызывает снижение транскрипции гена, что, по результатам некоторых исследований, ассоциировано с появлением повышенной тревожности, суицидальных мыслей, а также с возникновением агрессивного поведения [7].

Поэтому целью данной работы явилось исследование взаимосвязи полиморфных вариантов в гене *TRH2* с показателями тревожности у студентов.

Материалы и методы. Материалом исследования служили образцы ДНК 83 студентов БГПУ им. М.Акмиллы. Все они были протестированы для определения показателей тревожности.

Оценку уровня тревожности проводили с помощью методики Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина. Методика включает 2 части по 20 вопросов каждая. Первая часть определяет уровень ситуативной тревожности (СТ), вторая – личностной тревожности (ЛТ). Результаты диагностики обрабатываются по ключу. Затем подсчитывается сумма баллов по каждой шкале. Полученная сумма позволяет судить об уровне тревожности: до 30 баллов – низкий уровень тревожности; 31-44 баллов – умеренный уровень тревожности; 45 и более баллов – высокий уровень тревожности [8].

Выделение ДНК проводилось с помощью метода фенольно-хлороформной экстракции [9].

Анализ *G-703T* полиморфизма гена *TRH2* проводили с помощью рестрикционного анализа продуктов амплификации по 1 полиморфному сайту с использованием рестриктазы *Acs1*.

При анализе гена *TRH2* использовались олигонуклеотидные праймеры:

F: 5'-GCATAGAGGCATCACAGTA-3' и

R: 5'-AAGCTTTTCTGACTTGACAAT-3' [10].

Условия проведения ПЦР. Амплификацию проводили в растворе объемом 9 мкл, содержащем 3,5 мкл ПЦР-mix, 1,5 мкл , 4 мкл праймеров, 1 мкл ДНК. Амплификация включала в себя 35 циклов, каждый из которых состоял из денатурации, отжига праймеров и синтеза ДНК. Время денатурации составляло 20 с при температуре 94°C, время отжига – 20 с при температуре 58°C, синтез ДНК осуществлялся в течение 10 с при 72°C. Продукты амплификации обрабатывали рестриктазой *Acs1* в соотношении 1,1 мкл рестрикционной смеси (0,1 мкл рестриктазы *Acs1* и 1 мкл буфера Tango) к 10 мкл рабочей смеси. Инкубировали при 50°C в течение 16 часов. Размеры продуктов амплификации и последующей рестрикции исследовали с помощью электрофореза в полиакриламидном геле.

Статистическую обработку данных проводили с использованием таблиц сопряженности 2x2 (с поправкой Йэйтса) и критерия .

Результаты и обсуждение. В ходе молекулярно-генетического анализа полиморфного локуса *rs4570625* гена *TRH2* выявлено 2 аллеля (**G* и **T*) и 3 генотипа (**G*/**G*, **G*/**T*, **T*/**T*). Общее распределение генотипов в исследованной выборке составило **G*/**G* – 31,3%, **G*/**T* – 63,9%, , **T*/**T* – 4,8%. Аллель **G* встречался с частотой 63,25%, а аллель **T*- 36,75%.

Распределение частот генотипов и аллелей в данных группах представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма *G-703T* гена *TRH2*

Генотип/ аллель	СТ (частоты, %) p±m			ЛТ (частоты, %) p±m		
	Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень	Низки й уровен ь	Средний уровень	Высокий уровень
* <i>G</i> /* <i>G</i>	72,73±13, 43	20,00±5, 66	36,36±10, 25	100±0	31,25±6, 69	27,27±7, 75
* <i>G</i> /* <i>T</i>	18,18±11, 63	78,00±5, 86	54,55±10, 61	0±0	64,58±6, 90	66,67±8, 21
* <i>T</i> /* <i>T</i>	9,09±8,67	2,00±0,0 5	9,09±6,13	0±0	4,17±2,8 8	6,06±4,1 5

(генотипы)	25,36*	158,01*	6,84*	0	47,91*	38,89*
*G	81,82	59,00	63,64	100	63,54	60,61
*T	18,18	41,00	36,36	0	36,46	39,39
(аллели)	6,8*	59,42*	1,83	0	15,83*	11,75*

* p – частота, m – ошибка среднего арифметического значения

Для анализа взаимосвязи данных полиморфных вариантов с уровнем тревожности вся исследованная выборка была разделена на 3 группы по каждой шкале (ЛТ и СТ):

1) с низким уровнем тревожности (до 30 баллов) – 11 человек по шкале СТ и 3 человека по шкале ЛТ;

2) со средним уровнем (31-44 балла) – 50 человек по шкале СТ и 46 по шкале ЛТ;

3) с высоким уровнем тревожности (от 45 и более баллов) – 22 человека по шкале СТ и 34 по шкале ЛТ.

Было проведено сравнение наблюдаемых значений в выборках с теоретически ожидаемыми частотами генотипов и аллелей. Установлено, что распределение частот генотипов и аллелей не соответствует распределению Харди-Вайнберга как по шкале ЛТ, так и СТ.

превышает допустимое значение во всех исследованных группах по шкале СТ и в группах с высокими и средними показателями по шкале ЛТ (табл.1).

В изученных группах наблюдалось следующее распределение частот генотипов и аллелей. По шкале СТ: генотип *G/*G встречается с частотой 36,36% в группе с высокими показателями; 20,00% в группе со средними показателями и 72,73% в группе с низкими показателями; частота генотипа *G/*T в группе с высокими показателями 54,55%; со средними – 78,00%; с низкими показателями – 18,18%; частоты генотипа *T/*T – 9,09%, 2,00% и 9,09% соответственно. Частота аллеля *G 63,64% в группе с высокими показателями тревожности; 59,00% в группе со средними показателями и 81,82% в группе с низкими показателями. Частота аллеля *T – 36,36%; 41,00% и 18,18% соответственно. По шкале ЛТ: генотип *G/*G встречается с частотой 27,27% в группе с высокими показателями; 31,25% в группе со средними показателями и 100% в группе с низкими показателями; частота генотипа *G/*T в группе с высокими показателями 66,67%; со средними – 64,58%; с низкими показателями – 0%; частоты генотипа *T/*T – 6,06%; 4,17% и 0% соответственно. Частота аллеля *G – 60,61% в группе с высокими показателями тревожности; 63,54% в группе со средними показателями и 100% в группе с низкими показателями. Частота аллеля *T – 39,39%; 36,46% и 0% соответственно.

Далее проводилось попарное сравнение частот генотипов и аллелей отдельно по шкалам ЛТ и СТ. Данные статистического анализа представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей маркера *G-703T* гена *TPH2* в группах с высокими и средними показателями тревожности

Шкала		Генотипы (частота,%)			Аллели (частота,%)	
СТ	Состояние	*G/*G	*G/*T	*T/*T	*G	*T
	высокий	36,36	54,55	9,09	63,64	36,36
	средний	20,00	78,00	2,00	81,82	18,18
		1,3968	3,0125	0,5582	0,1154	
p		0,2382	0,0827	0,4556	0,7347	
ЛТ	Состояние	*G/*G	*G/*T	*T/*T	*G	*T
	высокий	27,27	66,67	6,06	60,61	39,39
	средний	31,25	64,58	4,17	63,54	36,46
		0,0194	0,0005	0,0005	0,0462	
p		0,8915	1,0005	1,0005	0,8313	

При попарном сравнении частот генотипов и аллелей между группами со средними и высокими показателями тревожности достоверное статистически значимое различие не установлено. Во всех случаях уровень значимости p был выше критической отметки (табл.2).

Попарное сравнение частот генотипов и аллелей по полиморфному маркеру *G-703T* гена *TPH2* в группах с различным уровнем тревожности представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение частот генотипов и аллелей маркера *G-703T* гена *TPH2* в группах с низкими и средними показателями тревожности

Шкала		Генотипы (частота,%)			Аллели (частота,%)	
СТ	Состояние	*G/*G	*G/*T	*T/*T	*G	*T
	низкий	72,73	18,18	9,09	81,82	18,18
	средний	20,00	78,00	2,00	59,00	41,00
		9,6499*	12,0520*	0,0684	3,1130	
p		0,0028*	0,0013*	0,7949	0,0777	
ЛТ	Состояние	*G/*G	*G/*T	*T/*T	*G	*T
	низкий	100	0	0	100	0
	средний	31,25	64,58	4,17	63,54	36,46
		1,5611	1,2110	0,0005	0,9276	
p		0,2123	0,2721	1,0005	0,3365	

Установлено достоверное различие в распределении генотипов *G/*G и *G/*T по шкале ситуативной тревожности (табл. 3). Частота генотипа *G/*G была выше в группе с низким уровнем тревожности (72,73%) и уровень значимости не превышал критическую отметку ($p=0,0028<0,05$). Частота генотипа *G/*T была выше в группе со средними показателями по тесту (32,21%), чем в группе с низкими (18,18%) и уровень значимости был равен $p=0,0013<0,05$.

Таким образом, показано, что наличие аллеля *G характеризует снижение показателей ситуативной тревожности, что, возможно, объясняется меньшей скоростью синтеза серотонина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликова М. А. Полиморфизмы генов дофаминергической системы – маркеры проявления тревожности у спортсменов [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук (14.00.51) / Куликова Мария Андреевна; Институт Высшей Нервной Деятельности РАН. – Москва, 2009. – 25 с.
2. Барканова О. В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум [Текст] / О. В. Барканова [серия: Библиотека актуальной психологии]. – Вып.2. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – с. 215 - 222.
3. Колесникова Л. И. Гены нейромедиаторных систем и психоэмоциональные свойства человека: серотонинергическая система [Текст] / Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, А. С. Гомбоева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН – 2011 – №5 (81) – с. 212 - 215.
4. Куликов А. В. Триптофангидроксилаза – ключевой фермент биосинтеза серотонина: генетический контроль и ассоциация с наследственной изменчивостью защитного поведения [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. докт. биол. наук (03.00.15) / Куликов Александр Викторович; Институт цитологии и генетики СО РАН. – Новосибирск, 2005. – 32 с.
5. Walther D.J. Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform [Text] / Walther D.J., Peter J.U., Bashammakh S., Hortnagl H., Voits M., Fink H., Bader M. // Science. 2003. V. 299. P. 76.
6. Левчук Л. А. Серотонинергическая система в патогенезе и терапии депрессивных расстройств [Текст] / Л. А. Левчук, М. В. Шмиголь, С. А. Иванова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 2 (71).
7. Чуканова А. С. Клинико-генетические аспекты побочных эффектов топирамата у больных эпилепсией [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.01.11) / Чуканова Анна Сергеевна; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. – Москва, 2011. – 26 с.
8. Барканова О. В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум [Текст] / О. В. Барканова [серия: Библиотека

актуальной психологии]. – Вып.2. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – с. 215 - 222.

9. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA // *Methods in Molecular Biology* // Ed. Walker J.M.N. Y.: Human Press. 1984. V. 2. P. 31–34.

10. Чуканова А. С. Клинико-генетические аспекты побочных эффектов топирамата у больных эпилепсией [Текст] / А. С. Чуканова, М. А. Тушканов, В. И. Барский, И. К. Граждан, Е. В. Крикова, М. Г. Аксенова, С. Г. Бурд, Е. И. Гусев // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2011. Том 3. № 2. – с. 45 - 54.

УДК 575.113

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНОМА ШТАММА *SERRATIA MARCESCENS*

Н.С. Егозарьян

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

С.Н. Стариков, Р.Ф. Гафаров, Т.В. Маркушева

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН, г. Уфа.

Краткая аннотация. Проведено исследование генома штамма-деструктора *Serratia marcescens* IBRB-22S. Выявлено, что клетки штамма обладают экстрахромосомными элементами.

Ключевые слова: бактерия-деструктор, штамм *Serratia marcescens*, экстрахромосомные элементы, плаزمиды.

Введение. В современном мире актуальна проблема загрязнения окружающей среды и утилизации промышленных отходов. Важная роль в конверсии синтетических соединений ароматического ряда принадлежит бактериям-деструкторам, ассимилирующим фенол и его хлорированные производные путём дегалогенирования ароматического кольца с последующим его раскрытием [1, 2]. На сегодняшний день выявлен ряд бактерий-деструкторов хлорфеноксикислот, среди которых присутствуют представители рода *Serratia* [3]. Известно, что высокий метаболический потенциал бактерий-деструкторов обусловлен наличием в их клетках экстрахромосомных генетических элементов. Однако характеристики генома, в частности экстрахромосомные элементы штаммов рода *Serratia*, детерминирующие признаки деградации ксенобиотиков, изучены не в полной мере.

Цель работы – изучение особенностей организации генома нового штамма-деструктора рода *Serratia*.

Объектом исследования были клетки штамма *Serratia marcescens* IBRB-22S, выделенного из почв, подвергавшихся длительному воздействию факторов нефтехимического производства [1]. Бактериальная культура была определена согласно культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим характеристикам [4].

Для получения препаратов геномной ДНК бактерии культивировали в МПБ при 30°C. Наращивание биомассы производили на орбитальном шейкере (120 об/мин), при температуре 30°C в течение 28 часов. Плазмидную ДНК выделяли методом щелочного лизиса [5]. Полученную бактериальную массу центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 минут. Осадок бактерий ресуспендировали в 10 мл раствора (50мМ глюкоза, 25 мМ трис-НСl, рН 8.0, 10 мМ ЭДТА), содержащего лизоцим в концентрации 5 мг/мл. Далее добавляли свежеприготовленный раствор II (0.2 н. NaOH, 1% SDS), пробирку закрывали парафильмом и перемешивали содержимое, переворачивая пробирку несколько раз; раствор ставили на 10 минут в лёд. При добавлении охлаждённого во льду 5 М ацетата калия, рН 4.8, закрывая пробирку парафильмом, действия повторяли. Осаждение бактериальной ДНК проводили центрифугированием при 12000 об/мин в течение 40 минут при комнатной температуре. Надосадочную жидкость сливали. Осадок промывали 70%-ным этанолом, затем высушивали, поместив пробирки в вакуумный испаритель. Растворяли осадок в буфере TE, рН 8.0. Препарат ДНК фракционировали методом электрофореза в агарозном геле, соответствуя стандартным методикам [5]. В качестве маркера использовали препарат ДНК фага λ Hind III.

В результате исследования было выявлено, что клетки штамма *Serratia marcescens* IBRB-22S обладают плазмидой, длина которой более 48 т.п.н.

Полученные данные могут быть применены в области разработки методов биоремедиации среды от хлорароматических загрязнителей, а также для конструирования новых штаммов-деструкторов *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркушева Т.В., Журенко Е.Ю., Кусова И.В. Бактерии-деструкторы фенола и его хлорированных производных. Уфа: Гилем, 2002. 108 с.
2. Павлова А.М., Нургалин Р.И., Кусова И.В., Маркушева Т.В. Анализ загрязнения промышленной зоны г. Уфы и способы ее очистки // Материалы III Международной научно-технической конференции «Наука образование, производство в решении экологических проблем» (экология 2006). – Уфа, 2006. –Т. 2. – С. 81-82
3. Коробов В.В., Маркушева Т.В., Кусова И.В. и др. Штамм бактерий *Serratia marcescens* В-6493 – деструктор фенола и 2,4-дихлорфенола. Биотехнология. 2006. 2: 63-65.
4. Определитель бактерий Берджи / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. 9-е изд. В 2-х т. М: Мир, 1997. 799 с.
5. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование / Перевод с англ. под ред. акад. А.А. Баева и д-ра биол. наук К.Г. Скрыбина. М: Мир, 1984. 478 с.

**АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА rs4420638
ГЕНА APOC1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Т.В. Иванова

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа.

Т.Р. Насибуллин, О.Е. Мустафина

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН, г. Уфа.

Ключевые слова: Инфаркт миокарда, липидный обмен, холестерин, липопротеины низкой плотности, мультифакториальные заболевания.

Краткая аннотация. С целью поиска информативных предикторов инфаркта миокарда (ИМ) проведен анализ распределения частот генотипов полиморфного маркера rs4420638 гена APOC1 в этнически однородной группе татар среди мужчин, перенёсших ИМ (207), и соответствующей контрольной группе (303). Установлено, что генотип G/G гена APOC1 ассоциирован с повышенным риском ИМ OR=2,83 (P=0.034 95%CI 1,11 - 7,22).

Введение. Нарушения липидного обмена является общепринятым фактором риска развития как ишемической болезни сердца в целом, так и инфаркта миокарда (ИМ) как его наиболее тяжелого клинического варианта в частности.

Ген APOC1 (4687 п.о. 4 экзона) локализован на длинном плече 19 хромосомы (19q13.32) в одном кластере, состоящим из генов APOE, APOC1, APOC2 и APOC4. Он контролирует синтез белка аполипротеина C1, который входит в состав хиломикрон, липопротеинов очень низкой плотности и липопротеинов высокой плотности. ApoC1 является активатором фермента лецитинхолестеринацилтрансфераза и таким образом участвует в обмене холестерина в крови [1]. Также показано, что сверхэкспрессия гена APOC1 вызывает гипертриглицеридемию у трансгенных мышей [2].

Согласно данным полногеномных исследований (GWAS – genome wide association study) аллель G ассоциирован с повышенным содержанием липопротеинов низкой плотности, общим холестерином, и сниженным уровнем липопротеинов высокой плотности [3]. Также показано, что эта же аллель связана с повышенным риском развития болезни Альцгеймера [4], более выраженной снижением когнитивной функции связанной с возрастом [5].

Следует отметить, что для большинства функционально значимых генетических вариантов существуют межэтнические и межпопуляционные различия в распределении частот генотипов. Эти различия во многом определяют особенности структуры генетической компоненты подверженности к мультифакториальным заболеваниям в разных популяциях мира.

Исходя из вышеизложенного целью настоящего исследования являлся анализ ассоциаций полиморфного маркера rs4420638 гена *APOC1* с повышенным риском ИМ в этнически однородной группе татар Башкортостана.

Материалы и методы. Материалом для анализа были образцы ДНК, выделенные из 5-6 мл цельной венозной крови. В исследование были включены мужчины, перенёвшие крупноочаговый ИМ в возрасте до 60 лет (средний возраст \pm стандартное отклонение 46.8 ± 6.98). Все больные обследованы на базе Республиканского кардиологического центра (г. Уфа). Из исследования исключены лица с сопутствующей эндокринной патологией и другими тяжёлыми хроническими заболеваниями. Группу сравнения (303 человека) составили мужчины в возрасте от 30 до 60 лет (44.24 ± 7.87) без клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Все участники исследования были татарами по этнической принадлежности.

ДНК выделяли методом фенольно-хлороформной экстракции. Аллельные варианты гена *APOC1* идентифицировали с помощью полимеразной цепной реакции с последующим ПДРФ анализом. Фрагмент ДНК (253 п.о.), содержащий изучаемую замену, амплифицировали с помощью праймеров F 5'-aag ccc tcc aat gcc cta tc-3' и R 5'-gcc cct cat ctc ggg tag ac-3' (пмоль каждого) в 10 мкл реакционной смеси, содержащей 10 mM Трис(НCl), pH 9.5, 50 mM KCl, 1.5 mM MgCl₂, 0.5 mM dNTP, 0.5 ед. Taq)полимеразы и 30 нг геномной ДНК, за 27 циклов (20 мин – 94°C; 45 с – 64°C). Далее 5 мкл продукта амплификации обрабатывали рестриктазой MvaI (1 ед. акт) в течение 16 ч при 37°C и анализировали с помощью электрофореза в 7% полиакриламидном геле в присутствии бромистого этидия. Изображение получали с помощью гельдокументирующей системы Mega-Bioprint 1100 (Vilber Lourmat, Франция). Фрагменты 160 и 93 п.о. соответствовали аллелю А, фрагменты 160, 66 и 27 п.о. соответствовали аллелю G.

Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью точного двухстороннего теста Фишера. Силу ассоциаций оценивали в значениях показателя соотношения шансов (odds ratio, OR).

Результаты. Результаты анализа ассоциаций представлены в таблице. Распределение частот генотипов полиморфному маркеру rs4420638 гена *APOC1* в контрольной группе соответствует теоретически ожидаемому распределению Харди-Вайнберга. В группе больных в отличие от контрольной группы существенно повышена частота генотипа G/G (P=0.034 OR=2.83 95%CI 1.11 – 7.22) и снижена доля генотипа A/A (P=0.015 OR=0.63 95%CI 0.44 – 0.91).

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о значительном вкладе полиморфного маркера rs4420638 гена *APOC1* в формирование наследственной предрасположенности к ИМ. Следует отметить, что дислипидемии являются одним из основных факторов риска

ИМ. Поэтому полученные нами результаты согласуются с данными полученными в других исследованиях. Как отмечалось ранее, аллель G по данному полиморфному маркеру ассоциирована с повышенным содержанием общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и сниженным липопротеинов высокой плотности в плазме крови [3]. Кроме того, продемонстрирована связь данного аллеля с повышенным уровнем С-реактивного белка в плазме крови и коронарным атеросклерозом [6]. В свою очередь аллель А ассоциирован с долгожительством [7].

Таким образом генотип G/G полиморфного маркера гена *APOC1* может рассматриваться в качестве маркера повышенного риска развития ИМ для мужчин в этнической группе татар.

Таблица 1. Распределение частот генотипов по полиморфному маркеру rs4420638 гена *APOC1* в контрольной группе и группах больных ИМ

		Контроль		Больные		P
		n	$p \pm s_p$ CI	n	$p \pm s_p$ CI	
Генотип	A/A	204	67.33±2.69 61.73 - 72.58	117	56.52±3.45 49.47 - 63.38	0.0152
	A/G	92	30.36±2.64 25.24 - 35.88	77	37.2±3.36 30.6 - 44.17	0.125
	G/G	7	2.31±0.86 0.93 - 4.7	13	6.28±1.69 3.39 - 10.5	0.034
Аллель	A	500	82.51±1.54 79.24 - 85.45	311	75.12±2.12 70.66 - 79.21	0.004
	G	106	17.49±1.54 14.55 - 20.76	103	24.88±2.12 20.79 - 29.34	0.004

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения //СПб: Питер Ком. – 1999. – Т. 512.
2. Berbée, J. F.P., Van Der Hoogt C.C., Sundararaman D. et al. Severe hypertriglyceridemia in human *APOC1* transgenic mice is caused by apoC-I-induced inhibition of LPL //Journal of lipid research. 2005. V. 46. №. 2. P. 297-306.
3. Global Lipids Genetics Consortium et al. Discovery and refinement of loci associated with lipid levels //Nature genetics. – 2013.

4. Li H., Wetten S., Li L. et al. Candidate single-nucleotide polymorphisms from a genomewide association study of Alzheimer disease // *Arch Neurol.* 2008. V. 65. N 1. P.45-53.
5. De Jager P.L., Shulman J.M., Chibnik L.B. et al. A genome-wide scan for common variants affecting the rate of age-related cognitive decline // *Neurobiology of Aging.* V. 33. N 5. P.1017.e1-1017.e15.
6. Elliott P., Chambers J.C., Zhang W. et al. Genetic Loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease // *JAMA.* 2009. V. 302. N 1. P. 37-48.
7. Nebel A., Kleindorp R., Caliebe A. et al. A genome-wide association study confirms APOE as the major gene influencing survival in long-lived individuals // *Mech Ageing Dev.* 2011. V. 132. N (6-7). P. 324-330.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА *rs13181* ГЕНА *XPD1* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

К.А. Измайлова, Г.Ф. Галикеева
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

Введение. Репарация – одна из важных процессов, функционирование которой в норме обеспечивает восстановление повреждений в структуре ДНК, возникшие в результате ошибок репликации, а так же воздействия разнообразных мутагенных факторов радиационной и химической природы (Горбунова, Имянитов, 2007).

Ген *XPD1* кодирует белок (АТФ - независимую хеликазу), состоящий из 760 аминокислот и с молекулярной массой 86,9 кДа (Benhamou, Sarasin, 2005). Это ключевой белок эксцизионной репарации нуклеотидов, который узнает и исправляет различные мутации (сшивки оснований, тиминные димеры, аддукты ДНК, окислительные повреждения ДНК и др.), образующиеся, например, после УФ-облучения или оксидативного стресса. В составе TF2H транскрипционного комплекса хеликаза *XPD1* раскручивает цепь ДНК, обеспечивая доступ эндонуклеазам к поврежденному участку ДНК (Минина, 2006). Белок *XPD1* действует в направлении 5' к 3' той нити, вдоль которой он перемещается (Спивак, 2006). *XPD1* раскручивают участок ДНК длиной в 30 нуклеотидов, содержащий повреждение. После этого в действие вступает другой ферментативный комплекс: нуклеазы *XPG* и *XPF* вырезают повреждение, полимераза восстанавливает правильную последовательность в соответствии с комплементарностью цепи, а в завершение репарации лигаза соединяет концы восстановленной цепочки.

Белок *XPD1*, участвующий в эксцизионной репарации ДНК путем удаления нуклеотидов, распознает и вырезает одиночные ошибочно спаренные нуклеотиды, петли длиной в 1–3 нуклеотида и исправляет модифицированные сахарные остовы оснований (Мансурова и др., 2008).

Известно около 100 мутаций в гене *XPD1*. 2/3 этих мутаций расположены в СООН-терминальном домене этого белка, который взаимодействует с р44 – белком комплекса ТFIИ, являющегося активатором хеликазной активности *XPD1* (Benhamou, Sarasin, 2005).

Мутации приводят к потере возможности белковым продуктам гена *XPD1* взаимодействовать с р44 и к утрате хеликазной активности, что в свою очередь ведет к дефектам в процессах эксцизионной репарации нуклеотидов. Редкие мутации приводят к таким генетическим заболеваниям как пигментная ксеродерма, синдром Кокайна и трихотиодистрофия (Chen et al., 2002). Исходя из выше сказанного нашей целью являлся исследования являлся анализ ассоциаций полиморфного маркера *rs13181*, гена *XPD1* с повышенным риском онкологических заболеваний в группах здоровых людей и людей с заболеванием.

Полиморфизм *A2251C* в экзоне 23 кодирует аминокислотную замену *Lys75 Gln* в домене связывания активатора хеликазной активности *XPD1*. Конформационное состояние этого участка белка влияет на стабильность белкового комплекса, ответственного за процесс репарации (Benhamou, 2005).

Сайт *Lys75Gln (A2251C)* находится в С - терминальном домене *XPD1* – месте взаимодействия с фактором транскрипции – ТFIИ комплексом. Замена лизина на глутамин приводит к конформационным изменениям, влияющим на взаимодействие с другими компонентами ТFIИ комплекса, что и обуславливает уменьшенную репарационную активность минорного варианта белка (Monaco et al., 2009).

Результаты. Анализ соответствия распределений частот генотипов и аллелей закону Харди-Вайнберга в исследованных выборках по гену *XPD1* (*rs13181*, А/С):

		Здоровые		Онкобольные	
		n		n	
Генотип	A/A	41	0,24	18	0,28
	A/C	85	0,5	85	0,5
	C/C	31	0,26	37	0,22
Аллель	A	126	0,49	113	0,53
	C	31	0,51	27	0,47

Показатели	n	Здоровые		n	Больные онкологией		p
		$\bar{x} \pm m$	δ		$\bar{x} \pm m$	δ	
A/A	41	12,0187±0,73	0,15	18	3,8±0,28	2,1	0,005
A/C	85	14,48±3,95		85	215±23,8		
C/C	31	1,26±0,06	0,4	37	9,6±0,6	4,5	

А	126	25±1,96	13	113	11,3±0,52	3,9	
С	31	1,3±0,09	0,6	27	1,8±0,06	0,5	

В группе онкобольных:

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(CC)=30,8$; $p^2(AA)=74,2$; $2pq(AC) = 70$;
 $\chi^2 = 28$;
 χ^2 набл. (28) > χ^2 ожид. (5,99) при двух степенях свободы.

В группе здоровых индивидов:

Для вычисления χ^2 ожидаемые частоты генотипов необходимо перевести в абсолютные значения: $q^2(CC)=37$; $p^2(AA)=37,5$; $2pq(AC) = 78,5$;
 $\chi^2 = 80$;
 χ^2 набл. (80) > χ^2 ожид. (5,99) при двух степенях свободы.

Вывод: в двух исследованных выборках по гену *XPDI (rs13181, A/C)* распределения частот генотипов и аллелей соответствуют закону Харди-Вайнберга; в двух выборках наблюдаемые распределения частот генотипов не соответствуют теоретически ожидаемому.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В. Н., Имянитов Е. Н. Генетика и канцерогенез//Методическое пособие для студентов медицинских вузов. СПбГПМА, 2007. 24 с.
2. Минина В. И. Вклад полиморфизмов генов ферментов репарации ДНК в хромосомный мутагенез в лимфоцитах крови человека// Вестник КемГУ 2013 № 1 (53), 2006.
3. Мансурова Г.Н., Иванина П.В., Литвяков Н.В. Хромосомные aberrации и полиморфизм генов эксцизионной репарации у работников СХК с онкологическими заболеваниями // Сибирский онкологический журнал, 2008. Приложение №1. – С. 84–85.
4. Спивак И.М., Экология. Повреждение и репарация ДНК// Учебное пособие, Санкт-Петербург, 2006.
5. Benhamou, Benhamou S., Sarasin A. ERCC2/XPD gene polymorphisms and lung cancer // American journal of epidemiology. – 2005. – Vol. 161, № 1. – P. 1 – 14.
6. Chen S., Tang D., Xue K., Xu L., Ma G., Hsu Y., Cho S. S. //Carcinogenesis. – 2002. – Vol. 23, № 8. – P. 1321 – 1325.
7. Monaco R., Rosal R., Dolan M.A. et al. // J. Carcino genesis. 2009.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА IL-10 И ДОЛГОЛЕТИЕ ЧЕЛОВЕКА

А.Т. Кашапова

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г.Уфа ,

В. В. Эрдман, О.Е. Мустафина

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН г. Уфа.

Ключевые слова: Продолжительность жизни, старение, долголетие человека, IL-10, полиморфизм гена.

Краткая аннотация. Для изучения молекулярно-генетических основ долголетия человека было проведено генотипирование этнически однородной выборки людей (татар, проживающих в Республике Башкортостан) по полиморфному локусу гена интерлейкина 10 (IL-10, 1q31-q32, -627C>A, rs1800792), охарактеризовано распределение частот аллелей и генотипов в разных возрастных группах, включая стариков и долгожителей.

Введение. В последние 160 лет ожидаемая продолжительность жизни в экономически развитых странах увеличилась. Связанное с этим феноменом существенное увеличение доли пожилых в структуре населения экономически развитых и развивающихся стран вызвало закономерное и значительное увеличение интереса к геронтологии и, прежде всего, к изучению первичных механизмов старения организмов и факторов, определяющих продолжительность жизни [5].

Продолжительность жизни человека обусловлена множеством экзо- и эндогенных факторов и, в частности, находится под генетическим контролем. В результате проведения ассоциативных исследований, в том числе благодаря использованию в последние годы метода полногеномного анализа

(GWAS), идентифицированы десятки генов, связанных с возраст-зависимыми заболеваниями и долголетием [5, 3].

Список этих генов-кандидатов включает гены, ответственные за реализацию целого ряда разнообразных процессов, таких как антиоксидантные, гомеостатические, противовоспалительные. Также к генам, ответственным за вариабельность продолжительности жизни, старение и долголетие, относят гены цитокинов[4].

Цель проведенного исследования – проверка гипотезы о значимости полиморфизма гена цитокина IL-10 в продолжительности жизни и долголетье человека.

Материалы и методы. В исследование была включена этническая группа татар, проживающих в Республике Башкортостан. Вся выборка (802 человека) дифференцировалась на отдельные возрастные группы согласно принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии классификации: первый

зрелый возраст (22–35 лет для мужчин, 21–35 лет для женщин), второй зрелый возраст (36–60 лет для мужчин, 36–55 для женщин), пожилой (61–74 года для мужчин, 56–74 года для женщин), старческий (75–89 лет для мужчин и женщин), долгожители (90 лет и старше для мужчин и женщин).

ДНК была получена из 8 мл цельной венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции [2]. Генотипирование по полиморфному локусу гена IL-10 (1q31-q32, -627C>A, rs1800792) проводили с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом.

Статистический анализ результатов исследования проводили, используя пакет программ SPSS (V. 13.0). При сравнении по частотам генотипов и аллелей разных возрастных групп применяли двухсторонний критерий Фишера. Для анализа результатов исследования использовали также метод бинарной логистической регрессии (оценивает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных), где в качестве зависимой переменной был выбран признак «наличие–отсутствие генотипа», в качестве предиктора — возраст. Показатель соотношения шансов наступления события рассчитывался как $OR = \exp(b)$.

Результаты и обсуждение. Известно, что продолжительность жизни у мужчин и женщин различается. Кроме того, обнаружены гендерные особенности ассоциаций аллельных вариантов генов цитокинов с долголетием [1]. Поэтому анализ распределений частот генотипов и аллелей по полиморфному локусу анализируемого гена в возрастных группах проводили отдельно среди мужчин и женщин.

Анализ материалов исследования методом логистической регрессии позволил обнаружить тот факт, что полиморфный локус -627C>A гена IL-10 ассоциирован с возрастом 23–70 лет у мужчин. Статистически значимыми были параметры регрессионной модели для генотипов IL-10*C/*C ($OR=0,956$, 95 % CI: 0,938–0,974, $p<0,001$) и IL-10*C/*A ($OR=1,034$, 95 % CI: 1,015–1,053, $p<0,001$). В связи с полученными результатами можно полагать, что, начиная с периода первого зрелого возраста и до 70 лет, среди мужчин происходят изменения в распределении частот генотипов и аллелей по полиморфному локусу -627C>A гена IL-10: снижается частота генотипа IL-10*C/*C и повышается частота генотипа IL-10*C/*A. Также и при сравнении попарно групп мужчин разных возрастных периодов обнаружено, что частота генотипа IL-10*C/*C понижена по сравнению с таковой в группе лиц первого зрелого возраста (63,7 %) среди лиц пожилого (44,9 %, $p=0,016$) и старческого возраста (43,9 %, $p=0,004$). Отмечено снижение в старческом возрасте относительно второго зрелого возраста частоты генотипа IL-10*C/*C (43,9 % против 55,4 %, $p=0,047$) и повышение частоты генотипа IL-10*C/*A (45,1 % против 33,8 %, $p=0,043$). По частотам аллелей выявлены различия между лицами первого зрелого и пожилого возраста

($p=0,004$), первого зрелого и старческого возраста ($p=0,002$). При этом мужчины пожилого, старческого возраста и долгожители не отличаются по частотам генотипов и аллелей. С помощью логистического регрессионного анализа гипотезу об ассоциации полиморфного локуса $-627C>A$ гена IL-10 с возрастом у женщин не удалось подтвердить. Как показало сопоставление возрастных групп по частотам генотипов и аллелей, женщины старческого возраста схожи с долгожительницами. Однако каждая из этих двух групп и сформированная из них общая группа (75–109 лет) отличаются от женщин 35 лет и менее; различия состоят в том, что в такой общей группе женщин старше 75 лет частота генотипа IL-10*С/*С сравнительно ниже (42,6 % против 56,7 %, $p=0,034$), частота генотипа IL-10*А/*С выше (46,2 % против 28,4 %, $p=0,007$). Можно полагать, что среди женщин происходят изменения в распределении частот генотипов и аллелей, это и приводит к заметному возрастанию доли носителей генотипа IL 10*А/*С и снижению доли носителей генотипа IL-10*С/*С в старческом возрасте, но для окончательных выводов необходимы дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lio D., Scola L., Crivello A. et al. Gender-specific association between -1082 IL-10 promoter polymorphism and longevity // *Genes. Immun.* 2002. Vol. 3. P. 30–33.
2. Mathew C. C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA // In: J. M. Walker (ed.). *Methods in molecular biology.* New York: Haman Press, 1984. P. 31–34.
3. Newman A. B., Walter S. S., Lunetta K. L. et al. A metaanalysis of four genome-wide association studies of survival to age 90 years or older: the cohorts for heart and aging research in genomic epidemiology consortium // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2010. Vol. 65. P. 478–487
4. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения // СПб. Наука. 2003. - С. 468
5. Баранов В. С., Глотов О. С., Баранова Е. В. Геномика старения и предиктивная медицина // *Успехи геронтол.* 2010. Т. 23. С. 329–338.

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *CITRUS LIMON* *IN VITRO*

А.А. Львова, С. Н. Абрамов, В. Ю. Горбунова,
И. В. Николаев, А. В. Гильмаева
ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы, г. Уфа

Ключевые слова: эксплант, фитогормоны, *Citrus limon*, каллусогенез, стДНК.

Краткая аннотация. Рассмотрены особенности культивирования лимона *in vitro*. Оптимизирован фитогормональный состав питательной среды МС для образования каллуса.

Введение. Род *Citrus* принадлежит к семейству рутовых (*Rutaceae*), подсемейству *Aurantioideae* и состоит в близком родстве с другими важными родами семейства *Rutaceae* – *Fortunella*, *Poncirus*, *Microcitrus*, *Eremocitrus* (всего 140 родов и 1300 видов по всему миру) [1]. Родина – Индия, Китай и тихоокеанские острова. В дикорастущем виде неизвестен и, вероятнее всего, это – гибрид, спонтанно возникший в природе и длительное время развивающийся как самостоятельный вид [2]. Лимон – один из наиболее ценных видов рода *Citrus*, пользующийся большим потребительским спросом на рынке. Кроме известных лечебных и диетических свойств, обладает высокими декоративными качествами. Несмотря на то, что за рубежом работы по оптимизации протоколов культивирования цитрусовых *in vitro* многочисленны, до сих пор так и не удалось разработать эффективную методику микроразмножения сортового материала в культуре вегетативных почек [3]. В связи с этим возникает актуальный вопрос разработки и оптимизации надежных приемов сохранения взрослых (неювенильных) тканей, а также изучение органогенного потенциала различных типов эксплантов в условиях *in vitro*.

Сателлитные ДНК цитрусовых растений детально охарактеризованы с использованием аналитического ультрацентрифугирования в градиенте плотности CsCl. У цитрусовых растений содержание сателлитных ДНК варьирует у разных видов, достигая в некоторых случаях 20% всего генома. GC+содержание этих фракций составляет 60–65%. Детально изучена последовательность и структура сателлитных ДНК *Citrus limon* (лимон) [6]. Однако, основа появления новых сортов в некоторых случаях неясна: модификационная изменчивость, мутации, которые приводят к появлению новых признаков для вида, мутации, или же эпигенетические изменения (метилирование ДНК). В связи с этим в работе была также поставлена задача, выяснить причины появления новых сортов *Citrus limon*, выращенных в тепличном хозяйстве (лимонарию) ГБОУ СПО «Уфимский лесхоз - техникум».

Целью данной работы является оптимизация приемов культивирования *Citrus limon in vitro*.

В связи с поставленной целью на данном этапе работы были выделены следующие задачи:

1. оптимизировать фитогормональный состав питательной среды для микроразмножения сорта *Citrus limon* Ташкентский;
2. оптимизировать фитогормональный состав питательной среды для микроразмножения сорта *Citrus limon* Юбилейный.

Методы исследования. Работа проводилась в лаборатории биотехнологии и цитогенетики БГПУ им. Акмуллы. Объектом исследования являлись сорта лимона: Юбилейный и Ташкентский, которые были предоставлены нам руководством тепличного хозяйства (лимонария) ГБОУ СПО «Уфимский лесхоз-техникум».

Перед изолированием эксплантов черенки нарезают на сегменты: пазушные почки длиной 0,5 см и стебли длиной 0,5 см, которые стерилизовали по стандартным методикам [4].

Культивирование эксплантов проводилось на питательной среде Мурасиге-Скуга по стандартной прописи [5].

На этапе введения в культуру *in vitro* в качестве цитокинина использовали 6 – бензиламинопури (6-БАП) в концентрации 0,5 мг/л, а в качестве ауксинов – ИУК (1- 2,5 мг/л) и НУК (1 – 2,5 мг/л). Гормоны подбирали в сочетании 6 – БАП/ИУК, 6 – БАП/НУК.

Результаты и обсуждения. Посадка растительного материала была проведена 20.10.2014, образование каллуса в культуре вегетативных почек лимона сорта Ташкентский обнаружено 5.11.2014, индукция ризогенеза не наблюдалась.

Соотношение фитогормонов (ИУК и 6-БАП) в средах для индукции ризогенеза в культурах вегетативных почек сорта Ташкентский (мг/л)*

ИУК БАП	1	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5
0,50	0	0	40**	0	0	40**	0

Соотношение фитогормонов (НУК и 6-БАП) в средах для индукции ризогенеза в культурах вегетативных почек сорта Ташкентский (мг/л)*

НУК БАП	1	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5
0,50	0	0	0	0	20**	50**	0

*частоту индукции ризогенеза определяли как число полученных культур с появлением признаков ризогенеза к числу инокулированных каллусов × 100%

*частота индукции каллусогенеза определяли как число полученных культур с появлением признаков ризогенеза к числу инокулированных каллусов × 100%

Таким образом, в ходе начальных этапов работы были сделаны следующие выводы:

1. индукция ризогенеза в культуре вегетативных почек *Citrus limon* сортов Ташкентский и Юбилейный не наблюдалась;
2. индукция каллусогенеза в культуре *Citrus limon* сорта Ташкентский наблюдалась при концентрации фитогормонов: 0,5 мг/л БАП и 1,5 мг/л, 2,25 мг/л ИУК; 0,5 мг/л БАП и 2,0 мг/л, 2,25 мг/л;

В ходе дальнейшей работы планируется провести оптимизацию фитогормонального состава среды МС для ризогенеза в культурах вегетативных почек сортов *Citrus limon* А также выявить эффективность ISSR-праймеров и MSAP-анализа для установления межсортовых отличий *Citrus limon*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гетко Н. В., Алехина А. А., Субоч В. П., Почицкая И. М., Титок В. В., Состав летучих компонентов листьев гибридов и сортов лимона, культивируемых в оранжерее. // Известия национальной академии наук Беларуси. – 2014 - №2.
2. Самарина Л.С., Коломиец Т.М, Горшков В.М.. Биотехнология цитрусовых культур: перспективы и достижения. // Садоводство и виноградарство – 2010 - № 5.
3. Самарина Л.С. Оптимизация приемов микроразмножения и сохранения лимона in vitro. //автореф. диссер. к.б.н.-М.:2013, 23 с.
4. Шевелуха В.С., Калашникова Е.А., Воронин Е.С. и др. Сельскохозяйственная биотехнология. - Учебник. М.: Высшая школа, 2003. - 469 с.
5. Murashige T., Skoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue culture//Physiol. Plant. 1962. V. 15. N 13. P. 473-497.
6. Fann, J./Y., Kovarik, A., Hemleben, V., Tsirekidze, N.I., Beridze, T.G. (2001) Theor. Appl. Genetics, 103, 1068–1073.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ALU-ИНСЕРЦИОННЫХ ЛОКУСОВ С ДОЛГОЛЕТИЕМ.

Мазай А.К.

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

Каримов Д.Д., Эрдман В.В., Насибуллин, О.Е. Мустафина

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН, г. Уфа

Среди гипотез о причинах и механизмах старения особое внимание привлекает гипотеза о роли нестабильности генома. Предполагается, что нестабильность оказывает глубокое влияние на экспрессию генов, приводит к нарушению процессов жизнедеятельности клетки и в итоге к старению организма. Одним из пусковых механизмов нестабильности

гена является активация *Alu*-элементов под влиянием стрессоров [1]. Геном человека содержит приблизительно 1 млн копий ретропозонов семейства *Alu*, широко представлен полиморфизм, обусловленный их вставкой или выпадением [2, 3]. Исходя из этих фактов возникает вопрос: может ли *Alu*-инсерционный полиморфизм влиять на вариабельность продолжительности жизни человека?

Цель исследования состояла в анализе ассоциаций *Alu*-инсерционных локусов 1104685458125 в гене *Evi5* и Yb8AC702 в гене *RKND1L1* с долголетием человека.

В работе была использована выборка из 1722 человек, в возрасте 20 – 109 лет, этнических татар, проживающих в РБ. Выделение ДНК осуществлялось методом фенольно-хлороформной экстракции; генотипирование проводилось методом ПЦР; статистический анализ производился с использованием ПО SPSS V. 13.0. Для сравнения частот аллелей и генотипов использовался точный двусторонний тест Фишера.

При анализе результатов исследования выборку подразделяли на возрастные группы согласно классификации, принятой на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии: 21 - 35 лет (первый зрелый возраст), 36 - 60 лет (второй зрелый возраст), 61 - 75 лет (пожилой возраст), 76 - 90 лет (старческий возраст), 91 и старше (долгожители) [4].

Результаты: Охарактеризовано распределение частот генотипов и аллелей *Alu*-элемента 1104685458125 в гене *Evi5* (1p22.1). Частоты генотипов *EVI5**I*I, *EVI5**I*D и *EVI5**D*D составляли 88.35%, 10.04%, и 1.61% соответственно. Эмпирическое распределение частот генотипов соответствует теоретически ожидаемому ($p=0.4464$). При подразделении выборки по гендерным и возрастным особенностям статистически значимых различий не выявлено.

Выявлена ассоциация с возрастом полиморфного *Alu*-инсерционного локуса Yb8AC702 в гене *RKND1L1* (8q23.2). Частоты генотипов *RKND1L1**I*I, *RKND1L1**I*D, *RKND1L1**D*D в популяции составляли 21,1%, 54,25% и 24,65% соответственно ($p=0,00082$). Результаты попарного сравнения частот аллелей в разных возрастных группах показали, что с возрастом происходит статистически достоверное уменьшение частоты аллеля *RKND1L1**I от 52,41% в группе первого зрелого возраста, до 45,38% в группе долгожителей, и статистически достоверное увеличение частоты аллеля *RKND1L1**D от 47,59% в группе первого зрелого возраста, до 54,62% в группе долгожителей. Были выяснены статистически значимые различия в частотах генотипов *RKND1L1**I*D и *RKND1L1**D*D у лиц пожилого возраста по сравнению с лицами старческого возраста ($p=0,016747$ и $p=0,007366$ соответственно) и долгожителями ($p=0,023061$ и $p=0,010625$ соответственно).

Результаты попарного сравнения частот аллелей среди мужчин показало, что в группе долгожителей частота аллеля РКНD1L1*Д существенно повышена, а частота аллеля РКНD1L1*И существенно снижена ($p < 0,05$). Были так же выявлены статистически значимые различия в частоте генотипа РКНD1L1*И/*Д у лиц пожилого возраста по сравнению с лицами первого зрелого ($p = 0,039605$) и второго зрелого ($p = 0,042646004$) возрастов.

При сравнении частот аллелей и генотипов в различных возрастных группах среди женщин статистически значимых различий обнаружено не было.

Таким образом, шансы дожития до возраста долголетия выше у мужчин, носителей аллеля РКНD1L1*Д.

Работа выполнена на базе Института Биохимии и Генетики УНЦ РАН, г. Уфа.

Работа поддержана грантом РФФИ-Поволжье №14-04-97094.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mustafina O. E. The possible roles of human Alu elements in aging. // Front Genet. 2013 May 28;4:96. doi: 10.3389/fgene.2013.00096. eCollection 2013.
2. Callinan P.A., Batzer M.A. Retrotransposable elements and human disease// Genome Dyn. 2006. V. 1. P. 104–115
3. Комков Ю.А., Масчан А.М., Швеци И.В., Лебедев Б.Ю. Функциональный анализ полиморфных инсерций Alu-ретроэлементов при остром лимфобластном лейкозе. // Биоорганическая Химия, 2012, том 38, № 3, с. 351–364.
4. Хрисанфова Е.Н. Основы геронтологии (Антропологические аспекты). – М.: Владос, 1999. – 151 с.

УДК 579.25

ГЕНЫ ИНИЦИАЦИИ ДЕГРАДАЦИИ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ШТАММОВ РОДА *RAOULTELLA*

З.М. Старикова, Т.В. Маркушева

ФГБУН «ИБ» УНЦ РАН, г. Уфа

А.И. Сагитова, С.Н. Стариков, Р.Ф. Гафаров

ФГБОУ ВПО «ИБ» УНЦ РАН, г. Уфа

Ключевые слова. Ксенобиотик; 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота; *Raoultella terrigena*; биodeградация; гены *tfdA*, *tftA*, *cadA*.

Краткая аннотация. Проведен скрининг штаммов-деструкторов и установлено, что деградация 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты у представителей рода *Raoultella* находится под контролем гомологов гена *cadA*.

Введение. Поддержание качества среды обитания человека – одна из наиболее важных задач современного общества. Одну из трудноразрешимых проблем в этой области создает поступление в биосферу сложно утилизируемых синтетических соединений – ксенобиотиков. Известно, что микроорганизмы способны инициировать процессы очистки среды путем вовлечения синтетических производных в естественный обмен веществ и энергии [1,2]. Микробные клетки способны осуществлять ассимиляцию ксенобиотиков до экологически безопасных продуктов. К настоящему времени сформировано представление о том, что микроорганизмы, обладающие специфическими способностями к деградации ксенобиотиков, могут использоваться для очистки окружающей среды. Важная роль бактерий в конверсии ксенобиотиков обусловлена высокой генетической пластичностью, из-за которой их клетки могут приобретать способность к использованию в качестве источников питания и энергии синтетические производные [3].

Цель данной работы – исследование генов, участвующих в начальной стадии деградации 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) штаммов рода *Raoultella*.

Объектами исследований служили природные штаммы бактерий *Raoultella terrigena* 36Д, *Raoultella terrigena* 36Т и *Raoultella terrigena* 33-4 ch, выделенные из почв промзоны г. Уфы.

Методы. В ходе работы были использованы микробиологические, физико-химические и молекулярно-генетические методы.

Посевной материал выращивали на жидких и агаризованных (2%) питательных средах: LB, М 9, МПБ.

Культивирование проводили в термостатированных установках УВМТ-12-250 при 115-120 об/мин. Рост контролировали по изменению оптической плотности клеточной суспензии (ОД₅₉₀) с использованием фотоколориметра КФК-2 при длине волны 590 нм и чувствительности равной 2.

При посеве бактерий использовали глубинный и поверхностный способы, а также метод истощающего штриха.

Рост культур в жидкой питательной среде и его учет. Посевной материал выращивали в разбавленном мясопептонном бульоне (1МПБ:5Н₂О) при температуре +30°С. Полученный материал засеивали в количестве 0,01% от объема в жидкую питательную среду следующего состава в г/л: NH₄Cl – 1; K₂HPO₄ – 5; MgSO₄×7H₂O – 0,05; FeSO₄×7H₂O – 0,005; CuSO₄×5H₂O – 0,001; ZnSO₄ – 0,0008; 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота – 0,1; рН 6,8-7,0. Культивирование проводили в термостатированных установках УВМТ-12-250 при 115-120 об/мин. Рост контролировали по изменению оптической плотности клеточной суспензии (ОД₅₉₀) с использованием фотоколориметра КФК-2 при длине волны 590 нм.

Для выделения бактериальной геномной ДНК использовали набор реактивов фирмы Axugen biosciences, согласно рекомендации производителя.

Анализ наличия генов деградации 2,4-Д в геноме исследуемых штаммов проводили методом полимеразной цепной реакции

Нуклеотидная последовательность генов *tfdA*, *tftA*, *cadA* была получена из базы данных GenBank. Последовательности прямого и обратного олигонуклеотидных праймеров были выбраны с помощью программы Primer Premier.

Состав реакционной смеси для ПЦР: 67 mM Tris-HCl (pH 8.3), 17 mM $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 0.001% Tween 20, 2.5 mM MgCl_2 , 25 пмоль каждого праймера, 2 mM dNTP – 1,0 мкл и 1.25 единиц Taq-полимеразы (Sigma), ДНК-матрица – 1 мкл осветленного клеточного лизата; H_2O – до 10 мкл.

Получение ПЦР – продукта гена 16S рРНК проводили в амплификаторе Bio-RadMJMini и программой justPCR: 2 мин по 94°C; 1 мин по 94°C; 1 мин по 50°C; 1 мин по 72°C; повтор 2-3-4 (30 циклов); 2 мин по 72°C.

Анализ препаратов геномной ДНК и продуктов ПЦР осуществляли при помощи электрофореза в 1%-м агарозном геле в камере для горизонтального геля - электрофореза Bio-RadWideminini - subCellGT и источника тока Bio-Rad Power PC Basic с напряжением электрического поля 6 В/см.

Результаты. В ходе работы были выделены пробы геномной ДНК штаммов *R. terrigena* 36Д, *R. terrigena* 36Т и *R. terrigena* 33-4 ch с использованием колонок и набора реактивов фирмы Axugenbio sciences.

Для проверки результатов выделения ДНК провели электрофорез в 0,8% агарозном геле. Полученная электрофореграмма демонстрировала, что геномная ДНК выделилась у всех исследуемых штаммов в достаточном для проведения ПЦР количестве.

В связи с тем, что полнее всего изучен *tfdA*-ген инициации 2,4-Д - катаболизма локализованный на плазмиде рJP4 (штамм *Wautersia eutropha* JMP134) на первом этапе была проведена ПЦР с использованием праймеров на этот ген [4]. Далее при проведении скрининга были использованы праймеры *tftA*-гена [5]. Результаты амплификации гомологов этих генов у штаммов *R. terrigena* 33-4 ch, *R. terrigena* 36Д и *R. terrigena* 36Т показали, что такие гены не присутствуют в геномах исследованных штаммов.

Помимо вышеуказанных генов деградации хлорфеноксисукусных кислот, в 2002 г. Kitagawa с сотрудниками идентифицировал новые гены катаболизма 2,4-Д, которые не являются *tfdA*-подобными. Три гена, обозначенные как *cadABC*, кодируют второй тип 2,4-Д-расщепляющего фермента, как предполагают монооксигеназу, ответственную за 2,4-Д расщепление в *Bradyrhizobium* sp. штамм HW1 [6]. Поэтому в работе был

проведен скрининг штаммов вида *R. terrigena* на наличие в их геномах гена инициации деградации хлорфеноксиуксусных кислот – *cadA*.

По результатам анализов ПЦР-амплификатов возможных генов инициации катаболизма 2,4-Д (*tfdA*, *tftA*, *cadA*), было установлено, что в геноме штаммов *R. terrigena* 36Д, *R. terrigena* 36Т и *R. terrigena* 33-4 ch. имеются гомологи гена *cadA*.

Обсуждение. Несомненно, что исследование микробиологических процессов деградации ксенобиотиков на молекулярном уровне имеет важное экологическое значение с точки зрения возможного целенаправленного использования бактерий и их генетического пула в технологиях очистки окружающей среды нового поколения.

На примере штаммов *Raoultella terrigena* 36Д, *Raoultella terrigena* 36Т и *Raoultella terrigena* 33-4 ch ранее были описаны процессы использования молекул 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты в качестве источников углерода и энергии для представителей рода *Raoultella* [7-11]. В настоящей работе установлено, что деградация 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты у представителей рода *Raoultella* находится под контролем гомологов гена *cadA*.

Исследуемые культуры могут применяться при разработке методов для очистки объектов, подвергающихся воздействию ксенобиотиков, в частности, хлорароматического ряда, а также при создании *in vitro* новых штаммов микроорганизмов, способных изменять свойства молекул хлорфеноксиуксусной кислоты в сторону их детоксикации и снижения устойчивости в окружающей среде [12-16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Линькова Ю. Анаэробные сообщества микроорганизмов, разрушающих ароматические ксенобиотики. Москва, 2002;
2. Шестаков С.В. Генетика популяций и эволюция. Экологическая генетика, том V, №2, 2007;
3. Sahoo N.K., Pakshirajan K., Ghosh P.K., Ghosh A. Biodégradation of 4-chlorophenol by *Arthrobacter chlorophenolicus* A6: effect of culture conditions and degradation kinetics // Biodégradation. 2011. - V.22(2). -P.275-286;
4. Trefault N., De la Iglesia R., Molina A.M., Manzano M., Ledger T., Perez-Pantoja D., Sanchez M.A., Stuardo M., Gonzalez B. Genetic organization of the catabolic plasmid pJP4 from *Ralstonia eutropha* JMP134 (pJP4) reveals mechanisms of adaptation to chloroaromatic pollutants and evolution of specialized chloroaromatic degradation pathways // Environ. Microbiol. - 2004. - V. 6. - № 7. - P. 655-668;
5. Dayna L. Daubaras, C. Douglas Hersherger, Kiyoyuki Kitano and A.M. Chakrabarty. Sequence Analysis of a Gene Cluster Involved in Metabolism of 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid by *Burkholderia cepacia* AC1100 // Applied and environmental microbiology, Apr. 1995, p. 1279–1289, Vol. 61, No. 4;
6. Novel 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid Degradation Genes from

Oligotrophic *Bradyrhizobium* sp. Strain HW13 Isolated from a Pristine Environment. Wataru Kitagawa, Sachiko Takami, Keisuke Miyauchi, Eiji Masai, Yoichi Kamagata, James M. Tiedje and Masao Fukuda. JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 0021-9193/02/\$04.00_0 DOI: 10.1128/JB.184.2.509-518.2002. Jan. 2002, p. 509-518 Vol. 184, No. 2. Copyright 2002, American Society for Microbiology. All Rights Reserved;

7. Н.В. Жарикова, Е.Ю. Журенко, Т.Р. Ясаков, В.В. Коробов, Т.В. Маркушева Сравнительный структурно-функциональный анализ плазмид штаммов-деструкторов 2,4,5-Т рода *Raoultella* // Вестник Башкирского государственного аграрного университета - 2013. №2(26). С. 13-15;

8. Е.Ю. Журенко, Н.В. Жарикова, Т.Р. Ясаков, В.В. Коробов, Т.В. Маркушева Особенности антагонистических взаимодействий природных штаммов-деструкторов ароматических галогенидов // Известия Уфимского научного центра РАН – 2012, № 3, С. 53-56;

9. Журенко Е.Ю., Коробов В.В., Жарикова Н.В., Ясаков Т.Р., Анисимова Л.Г., Маркушева Т.В. Особенности структуры микробиоты техногенной экосистемы Северного промузла РБ: бактерии-деструкторы фенола и 2,4-дихлорфенола // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2011, Т.13, № 5(2), С. 172-174;

10. Маркушева Т.В., Журенко Е.Ю., Жарикова Н.В., Коробов В.В., Ясаков Т.Р., Анисимова Л.Г. Штаммы-деструкторы хлорфеноксикислот гамма – подкласса протеобактерий // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2011, Т.13, № 5(2), С. 194-195;

11. Жарикова Н.В., Коробов В.В., Анисимова Л.Г., Ясаков Т.Р., Журенко Е.Ю., Маркушева Т.В. Молекулярно-биологический подход при изучении бактерий-деструкторов хлорароматических соединений // Аграрная Россия. № 5, 2009, с.119;

12. Ясаков Т.Р., Анисимова Л.Г., Журенко Е.Ю., Маркушева Т.В., Коробов В.В., Жарикова Н.В. Особенности скрининга бактериальных деструкторов ксенобиотиков // Аграрная Россия. № 5, 2009, с.135;

13. Жарикова Н.В., Маркушева Т.В., Галкин Е.Г., Коробов В.В., Журенко Е.Ю., Ситдикова Л.Р., Колганова Т.В., Кузнецов Б.Б., Турова Т.П. *Raoultella planticola* – новый штамм-деструктор 2,4,5-трихлорфеноксикислоты // Прикладная биохимия и микробиология. – 2006. – Т. 42. – № 3. – С. 292-297;

14. Маркушева Т.В., Журенко Е.Ю., Галкин Е.Г., Коробов В.В., Жарикова Н.В., Гафиятова Л.Р. Идентификация и характеристика плазмиды штамма *Aeromonas hydrophila* IBRV-36-4CPA, несущей гены катаболизма хлорфеноксикислот // Генетика. – 2004. – Т. 40. – № 11. – С. 1469-1476;

15. Маркушева Т.В., Кусова И.В., Журенко Е.Ю., Чураев Р.Н. Способ обнаружения генов катаболизма 2,4-Д в геномах микроорганизмов // Патент РФ № 2130074, Бюл.№13, 10.05.1999;

16. Жарикова Н.В., Журенко Е.Ю., Коробов В.В., Ясаков Т.Р.,

Анисимова Л.Г., Маркушева Т.В. Биоразнообразие бактерий-деструкторов хлорированных феноксикислот // Вестник оренбургского государственного университета, 2009, №6, с.121-123.

УДК 575.174.015.3

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ 5-HTTLPR ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ПЕРЕНОСЧИКА СЕРОТОНИНА SLC6A4 С ПОКАЗАТЕЛЯМИ НЕВЕРБАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Л.Р.Садыкова, О.В.Гумерова

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г.Уфа

Ключевые слова: невербальный интеллект, коэффициент интеллектуального развития, переносчик серотонина, полиморфизм, ген.

Краткая аннотация. Проведено исследование распределения генотипов полиморфного варианта 5-HTTLPR гена переносчика серотонина (SLC6A4) в группах студентов 3–5 курсов БГПУ им. М. Акмуллы, прошедших тестирование по определению уровня невербального интеллекта. В ходе исследования не было установлено влияние полиморфных аллелей 5-HTTLPR гена переносчика серотонина (SLC6A4) на показатели невербального интеллекта.

Введение. В настоящее время в психологии принято выделять две составляющие общего интеллекта. Вербальный интеллект — интегральное образование, функционирование которого осуществляется в словесно-логической форме с опорой преимущественно на знания. Невербальный интеллект — интегральное образование, функционирование которого связано с развитием наглядно-действенного мышления с опорой на зрительные образы и пространственные представления[1].

Показателем невербального интеллекта чаще всего выступает коэффициент интеллектуального развития (IQ). IQ как показатель невербального интеллекта не зависит от его вербальных способностей и уровня накопленных знаний. С возрастом коэффициент интеллекта изменяется незначительно, обнаруживая высокую стабильность на протяжении многих десятков лет. Отдельные способности могут изменяться в разной степени, некоторые демонстрируют определенный рост (словарные, общие знания, определенные навыки), другие постепенно снижаются по мере старения, например, способность к абстрактным рассуждениям, память, скорость обработки информации. Последний фактор особенно важен, поскольку имеются данные, показывающие, что наблюдаемые изменения когнитивных процессов при старении в основном связаны со снижением скорости переработки информации [2]. Следовательно, показатели невербального интеллекта во многом определяются генотипом.

В области изучения интеллекта на молекулярном уровне особое внимание уделяется нейромедиаторным системам головного мозга, в

частности, серотонинергической нейромедиаторной системе. Эффективность, точность и скорость синаптической передачи нервных импульсов определяются качеством работы нейромедиаторных систем. В свою очередь, работа нейромедиаторных систем находится под контролем аллелей генов, кодирующих компоненты этих систем.

Серотонинергическая система играет важную роль в регуляции двигательной активности, эмоционального, пищевого и полового поведения, терморегуляции, участвует в контроле нейроэндокринных систем. Серотонинергическая система, так же как и норадренергическая, оказывает генерализованное влияние на цикл «сон – бодрствование», восприятие сенсорных и болевых сигналов и высшие когнитивные функции [3].

Основными компонентами серотонинергической системы являются: серотонин, синтезируемый при участии фермента триптофангидроксилазы, белок-переносчик серотонина, белковые рецепторы серотонина (известно 14 классов рецепторов серотонина), фермент моноаминоксидаза (осуществляет деградацию серотонина).

Ген переносчика серотонина *SLC6A4* расположен на длинном плече 17-й хромосомы и имеет длину 41684 п. н. и состоит из 14 экзонов, имеет длину 41650 п. н. [4]. Белковый продукт имеет длину 630 аминокислот (70325Da) [5].

Полиморфный вариант *5-HTTLPR* обусловлен делецией участка промоторной области гена, что определяет снижение экспрессии гена *SLC6A4* и увеличение количества серотонина в тканях. Результатом является снижение скорости синаптической передачи нервного импульса.

Таким образом, полиморфные варианты генов нейромедиаторного обмена могут влиять на качество и скорость синаптической передачи, что, в свою очередь, является фактором формирования уровня невербального интеллекта.

Целью настоящей работы явился анализ ассоциации полиморфного варианта *5-HTTLPR* гена переносчика серотонина *SLC6A4* с показателями невербального интеллекта у студентов.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено в группах студентов 2–5 курсов (Естественно-географический факультет, профиль «Генетика») БГПУ им. М. Акмуллы.

Материалом исследования послужили образцы ДНК. Выделение ДНК из лейкоцитов венозной крови исследуемых проводилось методом фенольно-хлороформной экстракции [6]. Общее число исследуемых студентов составило 86 человек, средний возраст которых составил 21,5 лет.

Определение уровня невербального интеллекта проводилось при помощи методики Кеттеля [7]. Средний показатель IQ составляет диапазон 91–100 баллов.

Определение аллельных вариантов гена *SLC6A4* проводилось методом классической полимеразно-цепной реакции с использованием PCR Master Mix и специфической парой праймеров:

5'-CTTGTGGGGATTCTCCCGCCTGGCGTT-3'

5'-TCGAGGCTGAGCGTCTAGAGGGACTGAGCTGG-3' [8].

Результаты ПЦР детектировали методом вертикального электрофореза в 30%-ном полиакриламидном геле.

Аmplификацию ДНК проводили в 9,5 мкл реакционной смеси, содержащей 1 мкл матричной ДНК и 8,5 смеси по программе: 1 цикл – тотальная денатурация ДНК 5 мин при 95 °С; 35 циклов – повторная денатурация 45 сек при 95 °С, отжиг праймеров 1 мин при 66 °С, элонгация 1 мин при 72 °С; выдержка – 7 мин 10 сек при 72 °С. Для проведения ПЦР использовали амплификатор «Терцик» фирмы «ДНК технология». Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «2x2». Анализ частот аллелей и генотипов проводили с применением критерия χ^2 и Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,005$.

Результаты и обсуждение. Показатели невербального интеллекта (IQ) в исследуемой выборке находятся в пределах нормы и выше у 95,35% студентов (средний балл IQ в выборке – 119,09).

При типировании генотипов и аллелей полиморфного локуса 5-*HTTLPR* гена переносчика серотонина *SLC6A4* было обнаружено два аллеля (*L,*S) и три генотипа (*LL, *LS, *SS). Согласно литературным данным, *L – аллель, кодирующий нормальный белок переносчика серотонина (528 п. о.), *S – аллель, снижающий уровень транскрипционной активности белка переносчика серотонина (484 п. о.). Распределение частот генотипов и аллелей в исследованной выборке было следующим: генотип *LL – 22,09 %, *LS – 55,81 %, *SS – 22,09 %, аллель *L – 50 % и аллель *S – 50 % (табл.1).

Для анализа взаимосвязи полиморфных вариантов по гену переносчика серотонина с показателями невербального интеллекта исследованная выборка была разделена на две группы: с очень высокими показателями IQ (130 баллов и выше) и группы лиц с показателями IQ 110 баллов и ниже. Произведено попарное сравнение по частотам генотипов и аллелей в данных группах. Результаты сравнительного анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов по гену *SLC6A4* в группах лиц с высокими (130 и выше) и средними (110 и ниже) показателями IQ

Выборка	Генотипы, $p \pm m$ (%)			N	Аллели (%)	
	*LL	*LS	*SS		*L	*S
Группа лиц с высокими показателями IQ	22,22 ± 0,0523	53,97 ± 0,0627	23,81 ± 0,0536	63	49,21	50,79

Группа лиц с показателями IQ 110 и ниже	21,74 ± 0,0860	60,87 ± 0,1017	17,39 ± 0,0790	23	52,17	47,83
χ^2	0,0005	2,1331	0,117		0,0301	
p	1,0005	0,1446	0,733		0,864	

* *p* – частота генотипов

m – ошибка средней арифметической

Исследование распределения частот генотипов в изученных группах показало повышение частоты гомозиготного полиморфного генотипа *SS (23,81 %) и снижение частоты гетерозиготного генотипа *SL (53,97 %) в группе лиц с очень высокими показателями IQ. В группе лиц с показателями IQ 110 и ниже частоты данных генотипов составили 17,39 % для *SS и 60,87 % для *SL. Однако данные различия не обнаружили статистической значимости и не оказались достоверными ($p = 0,733$ и $0,1446$ соответственно).

По частоте аллелей в группе лиц с очень высокими показателями IQ преобладал полиморфный аллель *S (50,79 %); в группе лиц со средними показателями IQ преобладал нормальный аллель *L (52,17 %). Статистически значимых различий по частотам аллелей также не было выявлено ($p = 0,864$).

Заключение. В ходе проведенного исследования не было установлено влияния полиморфных вариантов по гену переносчика серотонина *SLC6A4* на показатели невербального интеллекта, хотя различия в распределении частот генотипов и аллелей в группах с различным уровнем IQ присутствовали. Поэтому данные результаты не говорят об отсутствии роли генов серотонинергической нейромедиаторной системы в формировании высших когнитивных функций. Невербальный интеллект является многофакторным признаком, развитие которого зависит от взаимодействия определенных комбинаций аллелей разных генов нейромедиаторных систем мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практическая психология. Учебник / Под ред. Тутушкиной М.К. 4-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Дидактика Плюс, 2001 – 368 с.
2. Александров А.А. Психогенетика. Учебное пособие. — СПб.: Питер, 2010. — 192 с.
3. Нейрохимия (учеб. Пособие для вузов) / Болдырев А.А. [и др.]; под ред. Владимирова Ю.А. – М. : Дрофа, 2010. – 398 [2] с.
4. *SLC6A4* solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter), member 4 [Homo sapiens (human)] [Электронный ресурс] // NCBI. National center for biotechnology information, [2014]. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6532>, свободный. – Загл. сэкрана. (11.11. 2014).

5. Solute Carrier Family 6 (Neurotransmitter Transporter), Member 4 [Электронный ресурс] // Gene cards. The human gene compendium, [2014]. – Режим доступа: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SLC6A4&search=bb604a3d006972f5ebfdcd66514098ca>, свободный. – Загл. с экрана. (11.11. 2014).
6. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA // Methods in Molecular Biology // Ed. Walker J.M.N. Y.: Human Press. 1984. V. 2. P. 31–34.
7. Денисов А.Ф., Дорофеев Е.Д. Культурно свободный тест интеллекта Р. Кеттелла (Руководство по использованию). – СПб.: ИМАТОН, 1996. – 17 с.
8. Helis A., Teufel A., Petri S. Stober G., Riederer P., Bengel D., et al. Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. J Neurochem 1996; 66; 2621-4.

ТУПАЙЯ ОБЫКНОВЕННАЯ КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В ИССЛЕДОВАНИИ ПРИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Н. А. Васильева, К. А. Измайлова, А.Ф. Мухаррямова, И. Ф. Халиуллина, Васильева Э.М.

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы», г. Уфа

Введение. Одной из тяжелых неизлечимых болезней, возникающих у человека, являются прионные заболевания, характеризующиеся нейродегенеративными поражениями головного мозга с летальным исходом.

Целью данной работы является использование нового модельного объекта для изучения прионных заболеваний человека.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

- определить животное, которое могло бы выступить в роли модельного объекта, максимально удовлетворяющее требованиям модельных объектов;
- спроецировать течение данного заболевания на модельном объекте.

Предполагаемая методика исследования состоит из трех этапов:

1. Создание трансгенных Тупайя:

- введение гена прионного белка (PRNP) в ядро оплодотворенной яйцеклетки с последующей имплантацией в женскую особь;
- отбор потомков и получение новой линии животного.

2. Заражение Тупайя человеческим прионным белком (PrP^{Sc}):

- введение прионного белка в селезенку;
- забор биологических тканей;
- гомогенизация белков;
- вестерн-блот гибридизация.

3. Индуцирование мутации, отвечающей за болезнь Крейтцфельдта-Якоба:

- инактивация полученного гена, транскрипта и белка;
- определение наличия или отсутствия прионного белка после инактивации.

Результаты: В ходе данной работы планируется получение модельного объекта для исследований прионных заболеваний.

Применение: модельный объект в исследованиях группы прионных заболеваний, начало разработки генно-терапевтического лечения. Использование полученных результатов в медицинской области.

Вывод: использование Тупайи обыкновенной для изучения молекулярных механизмов конформационного изменения белка, физиологических, фенотипических, биохимических проявлений болезни позволяет проводить эксперименты, невыполнимые на людях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев В. Б. Прионные болезни человека и животных // Вопросы вирусологии. - 2004. - Т. 49. - № 5. - С. 4-12.
2. Завалишин И. А., Шитикова И.Е., Жученко Т. Д. Прионы и прионные болезни// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия- 2000 -№ 2- с.12-19
3. Покровский В.И., Киселев О. И., Черкасский Б. Л. Прионы и прионные болезни.- РАМН, 2004.- С. 384.
4. Зуев В.А., Прионы- новый класс возбудителей инфекционных заболеваний, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея РАМН, Москва// Антибиотики и химиотерапия, 1999- №10- С. 33-38
5. Yu Fan, Zhi-Yong Huang, Chang-Chang Cao, Ce-Shi Chen, Yuan-Xin Chen et al. Genome of the Chinese tree shrew // Nature Communications. 2013.- V. 4.- № 1426.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА GRM3 В РАЗВИТИИ ШИЗОФРЕНИИ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

К.О. Киняшева

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН, г.Уфа

Шарафутдинова Диана

ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы, г. Уфа

А.Э. Гареева, Э. К. Хуснутдинова

ФГБУН «ИБГ» УНЦ РАН, г. Уфа

Введение. Шизофрения является сложным многофакторным психическим расстройством с одинаковой распространенностью во всем мире (ок. 1% населения). На сегодняшний день глутаматергическая гипотеза этиопатогенеза шизофрении является одной из ведущих. Метаботропные рецепторы глутамата третьего типа (GRM3),

расположенные на периферии пре-и пост - синаптических нейронов, принимают непосредственное участие в передаче сигналов глутамата в головном мозге, а потому структурно-функциональные изменения рецептора GRM3 способны приводить к патофизиологическому состоянию глутаматергической системы [2]. Согласно литературным данным, существует ассоциация полиморфного локуса гена GRM3, расположенного в локусе 7q21.1 - q21.2, с развитием шизофрении, депрессии и наркомании [1].

Целью данного исследования явилось изучение роли полиморфного варианта rs187993 гена GRM3 в развитии шизофрении в этнических группах русских и татар из Республики Башкортостан. В исследовании приняли участие 338 индивидов, больных параноидной шизофренией (50% русских и 50% татар), и 350 здоровых индивидов (50% русские и 50% татар), соответствующих по возрасту и полу выборке больных. С каждого испытуемого было получено подписанное информированное согласие. Изучение данных полиморфных локусов проводили методом ПЦР-ПДРФ-анализа. Показатель относительного риска (OR) и соответствующий 95 % – ный доверительный интервал рассчитывали в программе SISA Tables. Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного локуса гена GRM3 в изученных группах соответствовало распределению Харди-Вайнберга.

В результате проведенного исследования обнаружено, что генотип *GRM3* * G / * G полиморфного локуса rs187993 гена GRM3 является маркером повышенного риска развития шизофрении в русской этнической группе (OR = 2,16; P = 0,043). При анализе распределения частот аллелей и генотипов данного локуса в группах «больные-контроль» татарской этнической принадлежности достоверные различия не обнаружены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lencer R., Bishop J., Harris M. et al. // Association of variants in DRD2 and GRM3 with motor and cognitive function in first-episode psychosis. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2013. P. 335-350.
2. Wei Jia, Rui Zhang, Bin Wu et al. // Metabotropic glutamate receptor 3 is associated with heroin dependence but not depression or schizophrenia in a chinese population. PLoS Onev. 2014. 9(1). P. 110- 123.

С.В.Щеклеина

ГБОУ СПО «УГКТуД» г.Уфа

Спортивная генетика — направление генетики, изучающее геном человека в аспекте физической (в частности — спортивной) деятельности. Как наука спортивная генетика, или "генетика физической формы и физической деятельности" существует уже давно – еще в 1983 году были сформированы ее главные принципы и основы. Постепенное развитие спортивной генетики привело к тому, что в развитых странах стало нормой перед выбором спортивной секции для ребенка проходить такие исследования.

В целом в стране развивалась генетика физической деятельности без использования молекулярных методов, а генетическими маркерами предрасположенности к физической деятельности считались группы крови, тип телосложения, дерматоглифы, состав мышечных волокон, тип сенсомоторных реакций и другие фенотипические признаки. Наследуемость физических качеств также активно изучалась с использованием близнецовых методов.

Определение генетической предрасположенности к проявлению физических качеств человека имеет важную роль во многих сферах профессиональной подготовки специалистов. Генетика физической деятельности включает в себя спортивную генетику и некоторые аспекты антропологии и медицинской генетики. Кроме того, в арсенале генетики физической деятельности имеются самые различные методы: молекулярные, цитогенетические, молекулярно-цитогенетические, генеалогические и биохимические.

Спортивная генетика позволяет заранее узнать об условных пределах возможностей конкретного человека, которые в будущем могут стать барьером для роста спортивных успехов. Развитие технологий анализа ДНК сделало спортивную генетику общедоступной. Для изучения особенностей генотипа необходимо лишь сдать кровь. Современное оборудование позволит очень быстро получить результат, а заключение врача-генетика будет содержать все необходимые рекомендации.

Физиология и биохимия спорта

В спортивной физиологии можно выделить два-центральных вопроса - физиологическую характеристику различных видов спортивной, деятельности и физиологические механизмы адаптации организма при спортивной тренировке.

Спортивная деятельность связана, как правило, с предельным или почти предельным напряжением ведущих физиологических систем,

обеспечивающих ее осуществление. Основная задача спортивной физиологии - дать количественную характеристику физиологических реакций отдельных систем и всего организма для разных видов спортивной деятельности. По существу, первую и с самого начала фундаментальную попытку систематического изложения физиологической характеристики видов спорта представляет собой учебное пособие А. Н. Крестовникова "Физиология спорта", вышедшее в 1939 г.

Представление о специфических физиологических адаптационных изменениях, возникающих в организме в процессе спортивной тренировки, можно получить при сопоставлении физиологических показателей в условиях покоя и особенно: при стандартных и предельных физических нагрузках у спортсменов разных специализаций и неспортсменов.

Биохимия спорта - самостоятельная отрасль функциональной биохимии, изучает химические процессы, происходящие в организме при выполнении физических упражнений.

Основная задача общей биохимии - изучение химического состава живой материи и химических процессов, совершающихся в живых организмах, лежащих в основе их жизнедеятельности. Задачей биохимии спорта является изучение общих биохимических закономерностей при выполнении физических упражнений и использование этих закономерностей для совершенствования методов физического воспитания и спортивной тренировки, для оценки состояния тренированности спортсменов и разработки биохимических основ питания спортсмена.

Медицинская генетика в спорте

Медицинская генетика — раздел генетики человека, посвященный изучению роли наследственных факторов в патологии человека на всех основных уровнях организации жизни — от популяционного до молекулярно-генетического.

Возможности генетики для высококвалифицированных спортсменов заключаются в выявлении нервно-психических особенностей и стрессовой устойчивости, волевых качеств, способности работать в команде, в диагностировании заболеваний, к которым спортсмен генетически предрасположен, в определении наследственно-обусловленных особенностей обменных процессов в организме, в понимании механизма взаимодействия наследственности и окружающей обстановки в формировании наклонностей человека.

При этом утверждалось, что наследственные факторы, благоприятствующие спортивной деятельности, более выражены у мужчин, нежели у женщин. Особенно это проявляется в подростковом возрасте, и с возрастом влияние наследственности увеличивается.

Геномика и биоинформатика

— раздел молекулярной генетики, посвященный изучению генома и генов живых организмов. Геномика сформировалась как особое направление в 1980—1990-х гг. вместе с возникновением первых проектов

по секвенированию геномов некоторых видов живых организмов. Первым был полностью секвенирован геном бактериофага Ф-Х174; (5 368 нуклеотидов) в 1977 году.

Известно, что процессы старения могут быть связаны с ослаблением механизмов защиты от вредных воздействий эндогенных и экзогенных оксидантов на ДНК и белки. Такая физиологическая система может быть чрезвычайно консервативной и присутствовать у эволюционно далеких видов.

Биоинформатика — совокупность методов и подходов, включающих в себя:

- Математические методы компьютерного анализа в сравнительной геномике.

- Разработка алгоритмов и программ для предсказания пространственной структуры белков.

- Исследование стратегий, соответствующих вычислительных методологий, а также общее управление информационной сложности биологических систем.

В биоинформатике используются методы прикладной математики, статистики и информатики. Биоинформатика используется в биохимии, биофизике, экологии и в других областях.

Молекулярные механизмы генетических процессов

Молекулярная генетика, раздел генетики и молекулярной биологии, ставящий целью познание материальных основ наследственности и изменчивости живых существ путём исследования протекающих на субклеточном, молекулярном уровне процессов передачи, реализации и изменения генетической информации, а также способа её хранения.

Стремительное и все ускоряющееся развитие исследований генетических процессов, в течение последнего десятилетия, привели к проникновению идей и методов молекулярной генетики в такие смежные научные дисциплины, как селекция животных, растений и микроорганизмов, физиология, экология, фармакология и медицина.

Генетическая информация может передаваться. Это происходит в три этапа:

- репликация (копирование родительской ДНК с образованием дочерних ДНК);

- транскрипция (переписывание генетической информации в форме РНК);

- трансляция (перевод информации с РНК на белковую форму).

Нейрогенетика и генетика поведения

Нейрогенетика раздел генетики поведения, предметом которого является изучение наследственных механизмов деятельности нервной системы. Преимущественные результаты молекулярной генетики приобретены в исследовании прогрессирующих дегенераций мозга, нервно-мышечных заболеваний и эпилептических синдромов. В клинической практике доктора неврологи для диагностирования

источников неврологических расстройств применяют методы для обнаружения мутаций и полиморфизмов в генах, отвечающих за работу нервной системы, мышц, за обмен веществ в мельчайших структурах клеток, таких как ядро, митохондрии, лизосомы и пироксисомы. В данных субклеточных органеллах «работают» десятки ферментов, которые принимают участие в энергетическом обеспечении клеток.

Генетика поведения область науки о поведении, основывающаяся на законах генетики и изучающая, в какой степени и каким образом различия в поведении определяются наследственными факторами. Основные методы исследования генетического поведения на экспериментальных животных — селекция в сочетании с инбридингом (близкородственное скрещивание), при помощи которых изучаются механизмы наследования форм поведения, на человеке — статистический и генеалогический анализ в сочетании с близнецовым и цитогенетическим методами.

Зависимость поведения от наследственных факторов — генное управление и контроль поведения — исследуется на различных уровнях организации живого: в биоценозах, популяциях, сообществах, на уровне организма, а также на физиологическом и молекулярном уровнях, Исследования Г. п. имеют существенное значение для учения об индивидуальных различиях высшей нервной деятельности и выявления относительной роли врожденных и индивидуально приобретённых особенностей поведения, для объяснения роли генетически обусловленных особенностей поведения животных в популяции, а также для создания экспериментальных моделей нервных болезней.

Биотехнология и генетическая инженерия

— дисциплина, изучающая возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом геной инженерии.

Впервые термин «биотехнология» применил венгерский инженер Карл Эреки в 1917 году. Биотехнология основана на генетике, молекулярной биологии, биохимии, эмбриологии и клеточной биологии, а также прикладных дисциплинах — химической и информационной технологиях и робототехнике.

Генетическая инженерия (генная инженерия) — совокупность приёмов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организма (клеток), осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы.

Генетическая инженерия не является наукой в широком смысле, но является инструментом биотехнологии, используя методы таких биологических наук, как молекулярная и клеточная биология, цитология, генетика, микробиология, вирусология.

В применении к человеку генная инженерия могла бы применяться для лечения наследственных болезней. Однако, технически, есть существенная разница между лечением самого пациента и изменением генома его потомков.

Экологическая генетика

Экологическая генетика — раздел науки, изучающий генетические аспекты взаимодействия организмов, а также изменения организмов под воздействием среды обитания (экологических факторов), исследующая взаимовлияние генетических процессов и экологических отношений.

Основы экологической генетики человека лежат в общебиологических закономерностях эволюции. Одна из парадигм медицинской генетики состоит в том, что во всех жизненных проявлениях действие любых генов осуществляется в тесном взаимодействии с факторами среды.

При воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды на человека могут наблюдаться нежелательные эффекты в виде:

- изменения наследственных структур (индуцированный мутационный процесс);
- патологических проявлений экспрессии генов в ответ на специфические факторы среды;
- изменений генофонда популяций в результате нарушения генетического равновесия между основными популяционными процессами (мутационным процессом, отбором, миграции, дрейфом генов).

Фармакогенетика в спорте

Фармакогенетика — раздел медицинской генетики и фармакологии, изучающий зависимость реакций организма на лекарственные средства от наследственных факторов. Основной задачей фармакогенетики является изучение этих реакций, разработка методов их диагностики, коррекции и профилактики.

Спортивная фармакология как отрасль спортивной медицины представляет собой полностью сформировавшееся и бурно развивающееся направление так называемой фармакологии здорового человека, задач и которой — коррекция функционального состояния здорового организма, находящегося в осложненных (экстремальных) условиях функционирования. Речь идет о применении фармакологических средств, облегчающих переносимость таких факторов, как жара и холод, работа в высокогорье и на глубине океана, специализированная деятельность космонавта, летчика или авиадиспетчера, голодание, физические нагрузки и т.н. Спортивная фармакология изучает особенности действия фармакологических препаратов при их приеме здоровыми тренированными людьми в условиях физической нагрузки.

Педагогика и психология тренировочного процесса

Предполагается, что с помощью специально разработанного комплекса мероприятий возможно повлиять на физическое здоровье и в

ходе эксперимента изучим теоретические и практические подходы к методике построения тренировочного процесса.

Целенаправленный и правильно руководимый педагогом-тренером тренировочный процесс требует проявления трудолюбия, настойчивости, товарищеской поддержки. Участие в спортивной деятельности является хорошей школой воспитания у подростков инициативы, самостоятельности, организационных навыков, гражданской и общественной активности, коллективизма.

Главными средствами и методами являются: совместная жизнедеятельность тренера и юных спортсменов; превращение педагогического управления в самовоспитание личности спортсмена; позиция тренера.

Занятия спортом, предполагают необходимость периодической, оценки уровня подготовленности. Адекватное определение функциональных возможностей позволяет правильно спланировать тренировочный процесс.

В ходе психологической подготовки совершенствуются и корректируются свойства и черты личности, психические качества в сфере перцепции, психомоторики и интеллекта, оптимизируются психические состояния.

Социология и спорт

Социология спорта- отрасль социологии, изучающая спорт как соц. явление; его структуру, функционирование и развитие как осознанной игровой деятельности. Существование взаимосвязи между определенным устройством общества и принципом спортивных достижений является основной элементарной предпосылкой спортивно-социологического исследования. Социология спорта получает и накапливает знания о спортивной реальности. Цели социологии спорта достаточно разнообразны:

- Изучение роли, функций и значения спорта в жизни людей и социума;
- Появление и распространение спорта в различных типах социума;
- Изучение процесса социализации в современном спорте;
- Исследование влияния власти на ограничения для включения в спорт и успешного участия в нем как участников, организаторов, так и зрителей;
- Изучение форм изменчивости спорта, как ответа на общественные изменения;
- Содействие пополнению понятийного аппарата социологии.

Категории социологии физической культуры и спорта являются основными объектами изучения этой науки:

- соматическую (физическую) культуру - природное тело человека, вовлеченное в процесс социализации;
- физкультурную деятельность - определенные формы двигательной активности человека;

· спорт – особую разновидность соревнований, подготовку к ним, а также связанные с ними социальные отношения, институты, нормы поведения и т.д.

Секции молодежных проектов

В каждый региональный проект внимательно рассматривается местной Администрацией, независимо от того, что является его «отправной точкой» — спортивные состязания, урегулирование вопросов студенческого самоуправления или социальная помощь молодым людям. После одобрения и утверждения проекта его инициаторам, организаторам, участникам оказывается посильная поддержка — как с материальной стороны, так и с юридической. Комплексная поддержка и участие в молодежных проектах обеспечивает более эффективный результат.

Генетика питания спортсменов

Генетические особенности важны для питания спортсменов. Если спортсмен, быстро расходует энергию, то ему необходимо дополнительное компенсирующее питание, например, углеводное, которое быстро усваивается. Другому же не нужно никаких дополнительных «подкормок». Знание индивидуального генетического профиля позволяет: составить оптимальную схему питания для предупреждения генетических рисков; выбрать пищевые добавки в соответствии с индивидуальными потребностями; выбрать оптимальную диету для коррекции веса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагнер Р., Митчелл Г., Генетика и обмен веществ, пер. с англ., М., 1958;
2. Молекулярная генетика. Сб. ст., пер. с англ., ч. 1, М., 1964;
3. Крушинский Л. В., Генетика и фенотипология поведения животных, в кн.: Актуальные вопросы современной генетики, М., 1966;
4. Гэйто Дж., Молекулярная психобиология, пер. с англ., М., 1969
5. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П.Павлова. 1997. Т. 47. № 2. С. 261—286
6. Молекул. генетика, микробиология и вирусология. 1995. № 2. С. 1—15; № 3. С. 2—17; № 4. С. 3—18. 1996. № 4. С. 2—38. 1997. № 2. С. 2—28.
7. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение.. — М.: Мир, 2002.
8. Егорова Т. А., Клунова С. М., Живу хин Е. А. Основы биотехнологии.. — М., 2003.
9. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. — Москва, 1998.
10. Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. — Москва, 1981.
11. Издательство, выпускающее журнал "Экологическая генетика"
12. Лильин Е.Т., Трубников В.И. и Ванюков М.М. Введение в современную фармакогенетику, М., 1984;

**«СПОРТ: МЕДИЦИНА, ГЕНЕТИКА,
ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ,
ПЕДАГОГИКА, ПСИХОЛОГИЯ И СОЦИОЛОГИЯ»**

**Труды
II Международной школы-конференции
молодых ученых посвященной 15-летию кафедры
генетики БГПУ им. М. Акмуллы**

Лиц. на издат. деят. Б848421 от 03.11.2000 г. Подписано в печать 05.12.2014.

Формат 60X84/16. Компьютерный набор. Гарнитура Times New Roman.

Отпечатано на ризографе. Усл. печ. л. – 10,5. Уч.-изд. л. – 10,3.

Тираж 100 экз. Заказ №

ИПК БГПУ 450000, г. Уфа, ул. Октябрьской революции, 3а