

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»
Медицинский институт

На правах рукописи

Местникова
Екатерина Николаевна

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ
МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У
СПОРТСМЕНОВ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)**

3.3.3. Патологическая физиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Захарова Федора Апполоновна

Благовещенск, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Маскированная артериальная гипертензия у молодых лиц.....	14
1.2. Особенности патофизиологических механизмов артериальной гипертензии у спортсменов.....	22
1.3. Особенности структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы у спортсменов с артериальной гипертензией.....	26
1.4. Вклад генетического полиморфизма в формировании артериальной гипертензии у спортсменов.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Характеристика базы и объект исследования.....	42
2.2. Методы исследования	45
2.3. Статистическая обработка результатов	52
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ	
3.1. Частота распределения маскированной артериальной гипертензии и особенности «офисного» и суточного уровня артериального давления у спортсменов в Республике Саха (Якутия).....	55
3.2. Сравнительный анализ суточного уровня артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от возраста	63
3.3. Показатели суточного уровня артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от направленности тренировочной деятельности (вида спорта).....	69
3.4. Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления	72
3.5. Структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления ...	76

3.6. Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, 1-альфа коактиватора гамма рецептора и рецептора 2-го типа к ангиотензину II у спортсменов.....	81
3.7. Особенности суточного уровня артериального давления у спортсменов в зависимости от I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента.....	85
3.8. Особенности суточного уровня артериального давления у спортсменов в зависимости от G/A полиморфизма гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора.....	90
3.9. Анализ взаимосвязи полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора с артериальной гипертензией у спортсменов.....	95
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ОТНОСИТЕЛЬНЫХ РИСКОВ РАЗВИТИЯ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	131

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия является серьезной проблемой системы здравоохранения во всем мире. Осложнения, связанные с артериальной гипертензией, являются ведущей причиной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности большой доли населения [31, 55]. По результатам исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» данной патологией страдает 30-45 % взрослого населения, преимущественно мужчин. В последнее время в структуре больных артериальной гипертензией отмечена тенденция к увеличению доли лиц молодого возраста от 18 до 30 лет (от 3,4 % до 40,7 %) [4, 8].

Одной из особых форм артериальной гипертензии является маскированная форма (синонимы: «амбулаторная», «скрытая» гипертензия) – форма гипертензии, особенностью которой является регистрация нормальных показателей «офисного» и повышенного суточного уровня артериального давления [2]. Длительное бессимптомное течение данной формы сопряжено с высоким риском субклинического поражения органов мишеней и переходом в устойчивую форму гипертонии [75, 149].

Распространенность маскированной артериальной гипертензии среди лиц молодого возраста варьирует в широком диапазоне и составляет от 4,4 % до 52 % [18, 149]. Известно, что факторами риска развития маскированной артериальной гипертензии являются такие факторы, как молодой возраст, мужской пол, физический и психоэмоциональный стресс. Учитывая это, профессиональных спортсменов можно отнести к категории лиц повышенного риска по развитию данной патологии [31, 66].

Деятельность профессиональных спортсменов сопряжена с чрезмерными физическими нагрузками. Исследования в области спортивной медицины показали, что интенсивные систематические нагрузки, превышающие функциональные возможности организма спортсмена, могут

приводить к нарушениям процесса адаптации [34, 59, 139]. Деадаптация нередко ведет к развитию предпатологических и патологических изменений со стороны органов и систем, в частности, кардиореспираторной системы [21, 51].

Распространенность маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов, по данным отечественных и зарубежных источников, составляет от 4 до 58 % [5, 31, 44].

Изучение патогенетических механизмов адаптации организма к систематическим физическим нагрузкам высокой интенсивности дает возможность оценить адаптивную структурно-функциональную перестройку сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов. Нарушение границ физиологической нормы позволяет диагностировать развитие предпатологических и патологических изменений на ранних этапах [5, 57, 60]. Одним из ранних симптомов нарушения адаптации является патологическая реакция артериального давления в ответ на физическую нагрузку, которая, как известно, показала высокую прогностическую значимость развития артериальной гипертензии у спортсменов после завершения спортивной карьеры [84].

Различия выраженности структурно-функциональных изменений и развития артериальной гипертензии у спортсменов со схожим спортивным стажем и направленностью тренировочных нагрузок дают основание думать о значимом вкладе индивидуально-типологических особенностей спортсмена, которые, в свою очередь, во многом определяются генетическим полиморфизмом [137, 143].

Сегодня наиболее перспективным направлением признан генетический анализ генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии. Это направление позволяет улучшить выявление лиц группы риска для ранней диагностики и профилактики данного заболевания [48, 156]. В настоящее время наиболее изученными генами, ассоциированными с высоким риском

развития данной патологии, признаны гены, влияющие на ренин-ангиотензиноподобную систему (РААС) [23, 41].

Таким образом, маскированная артериальная гипертензия представляет собой особую форму гипертонии, с длительным бессимптомным течением и поражением органов-мишеней. Низкая выявляемость и осведомленность лиц, страдающих маскированной артериальной гипертонией, отсутствие лечения и коррекции образа жизни повышает риск развития устойчивой гипертонии и развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому разработка диагностических критериев маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия) имеет важное прикладное значение [17, 31, 114].

Степень разработанности темы диссертации

Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению распространенности, особенностям маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

На сегодняшний день нет единого мнения о частоте маскированной артериальной гипертензии у спортсменов по сравнению с общепопуляционным уровнем. Это может объясняться рядом причин. Во-первых, остро стоит проблема недостаточной диагностики данной патологии у спортсменов. Так, есть данные, что более 22 % спортсменов тренируются, не контролируя уровень артериального давления [5]. Во-вторых, даже проведенное измерение уровня «офисного» артериального давления может быть недостаточно информативным ввиду адаптационных изменений на фоне спортивной деятельности, в частности, гипотония в покое способна «маскировать» наличие артериальной гипертензии. В настоящее время наиболее информативным методом исследования является проведение суточного мониторирования артериального давления в амбулаторных условиях и проведение пробы с физической нагрузкой [5, 41].

Несомненно, что направленность тренировочной деятельности вносит весомый вклад в формирование адаптационных перестроек организма спортсменов, в том числе и на реакцию артериального давления в ответ на интенсивные физические нагрузки [51, 115]. Известно, что артериальная гипертензия выявляется как в видах спорта с высокоинтенсивными статическими, так и высокоинтенсивными динамическими нагрузками. В исследованиях, где приняли участие спортсмены, тренирующие такое качество, как «сила», артериальная гипертензия выявлена у 36,5 % спортсменов с нормальным уровнем «офисного» артериального давления [62]. Среди спортсменов циклических видов спорта частота маскированной артериальной гипертензии составляет 23,5 % [77, 80].

Постоянная активация симпатoadреналовой системы, присущая предсоревновательному стрессу у спортсменов, приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и повышению артериального давления, что делает психоэмоциональное напряжение независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [71].

Большой вклад вносит наследственная отягощенность к сердечно-сосудистым заболеваниям. Среди спортсменов частота предрасположенности к артериальной гипертензии составляет 55-60 %, что соответствует с общепопуляционным уровнем [58].

Структурно-функциональная перестройка сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов сопровождается увеличением функциональной мощности сердца и сосудов. При несоответствии нагрузок и функциональных резервов некоторые функции могут истощаться и протекать на предпатологическом, и даже патологическом уровне [51, 59].

В связи с этим все большую актуальность приобретают поиск предрасполагающих факторов, понимание механизмов развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов для прогнозирования, ранней диагностики и выявления лиц группы риска в целях профилактики и лечения данной патологии.

Цель исследования

Определить клинико-генетические закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

Задачи исследования

1. Изучить особенности суточного уровня артериального давления и частоту маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

2. Оценить функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при дозированной физической нагрузке и морфофункциональные показатели миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления.

3. Провести сравнительный анализ полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента, рецептора 2-го типа к ангиотензину II и 1-альфа коактиватора гамма-рецептора у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и группы контроля.

4. Разработать прогностическую модель для ранней диагностики маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка суточного уровня артериального давления у спортсменов-якутов в зависимости от возраста, направленности тренировочной деятельности; выявлена повышенная частота маскированной артериальной гипертензии.

Проведен сравнительный анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и особенностей ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов-якутов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией.

Показано, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией присутствуют неэкономичные механизмы обеспечения высокой физической работоспособности, ведущие к перенапряжению сердечно-сосудистой системы.

Получены новые данные особенностей полиморфных маркеров изучаемых генов (ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE) полиморфизм I/D (rs4646994), ген 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A), полиморфизм G/A (rs8192678) у спортсменов-якутов. Установлена ассоциация с носительством аллелей изучаемых генов с маскированной артериальной гипертензией у спортсменов-якутов.

Впервые с помощью регрессионного и ROC анализов разработана прогностическая модель, включающая факторы квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда и носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента в диагностике маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическую значимость представляют полученные новые данные суточного уровня артериального давления у спортсменов с разной направленностью тренировочной деятельности, выявленные эхокардиографические, функциональные, генетические особенности течения маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Создана электронная база данных спортсменов, включающая демографические, анамнестические, клинико-функциональные и молекулярно-генетические результаты исследования для динамического контроля состояния здоровья спортсменов.

Практической значимостью исследования является разработанная модель прогнозирования развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов на основе анализа наиболее значимых предикторов.

В перечень обязательного медицинского осмотра Центра спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» внедрен метод суточного мониторирования артериального давления, что позволит улучшить диагностику маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий и сохранения здоровья спортсменов.

Методология и методы работы

Проведено исследование «случай-контроль» (2017-2020 гг.) с участием 205 мужчин якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет, из них: 147 профессиональных спортсменов высокого мастерства, 58 лиц без систематических физических нагрузок.

Исследование проведено в три этапа: первый этап – оценка суточного уровня артериального давления у исследуемых лиц; второй – сравнительный анализ функциональных резервов при физической нагрузке и структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в зависимости от уровня артериального давления, анализ распределения частот аллелей и генотипов генов, ассоциированных с артериальной гипертензией; третий – разработка прогностической модели развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Диссертационное исследование включало сбор жалоб, осмотр, исследование офисного и суточного уровня артериального давления, анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, эхокардиографическое исследование миокарда левого желудочка, генетическое тестирование у спортсменов и группы контроля. Генетическое исследование полиморфизма изучаемых генов проведено в рамках НИР «Генетический паспорт здоровья и физических качеств спортсменов

Республики Саха (Якутия)» (2014 – 2016 гг.) по Государственному контракту № 49 от 20 октября 2013 года.

В работе применены методы статистического анализа данных на предмет значимости различий исследуемых показателей, корреляционный анализ, бинарная логистическая регрессия с ROC-анализом.

Положения, выносимые на защиту

1. Более чем у одной трети спортсменов-якутов в Республике Саха (Якутия) регистрируется маскированная артериальная гипертензия: частота патологического циркадного профиля артериального давления (недостаточное снижение в ночной период и ночная гипертензия) выше в группе спортсменов, по сравнению с лицами без систематических физических нагрузок.

2. Спортсмены с маскированной артериальной гипертензией характеризуются менее экономичными механизмами обеспечения высокой физической работоспособности по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления: перенапряжение сердечно-сосудистой системы и снижение резервных возможностей миокарда сопряжено с высокими показателями толщины стенок и ремоделированием миокарда левого желудочка.

3. Развитие артериальной гипертензией у спортсменов ассоциировано носительством ID и DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента.

4. Значимыми предикторами, связанными с развитием маскированной артериальной гипертензии, являются квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены в виде устных докладов и публикаций на 16-м Конгрессе российского общества Холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), 8-м Всероссийском конгрессе «клиническая электрокардиология», 1-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, (Казань, 2015); VI Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2016); Всероссийской научной конференции «Физическая культура, спорт, наука и образование» (Якутск, 2017); VIII Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2017); III Международной научно-практической конференции в «Олимпийский спорт: педагогическое наследие Д.П.Коркина и перспективы развития вольной борьбы на мировой арене» (Якутск, 2019); X Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2019); XI международной научно-практической конференции «Здоровье человека с позиции практической медицины: научный подход» (Казань, 2022).

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс Центра спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» Министерства спорта и физической культуры Республики Саха (Якутия) (г. Якутск).

Личное участие автора

Автор непосредственно участвовала в разработке идеи, дизайна исследования, в организации и проведении всех этапов научного исследования. Автором лично проведены: обзор литературы, анализ медицинской документации, получение информированного согласия у исследуемых, измерение «офисного» артериального давления, антропометрия, суточное мониторирование артериального давления,

эхокардиография, статистическая обработка данных, а также подготовка публикаций по диссертационной теме.

Автор выражает глубокую признательность Пахомову Михаилу Дмитриевичу, директору Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)», Аргуновой Лидии Егоровне, главному врачу Центра спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС(Я) «РЦСП СК РС(Я)», Пинигиной Ирине Андреевне, заведующей отделом функциональной диагностики Центра спортивной медицины и реабилитации ГБУ РС(Я) «РЦСП СК РС(Я)» за помощь в организации сбора материала для исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобразования и науки РФ для публикации материалов диссертационных работ, из которых 3 статьи – в журналах, индексируемых в международных базах «Scopus» и «Web of Science».

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на 153 страницах машинописного текста, состоит из 4 глав, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературных источников; содержит 38 таблиц и 3 рисунка. Указатель литературы включает 71 отечественных и 113 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Маскированная артериальная гипертензия у молодых лиц

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых распространенных заболеваний во всем мире. Низкая осведомленность населения и приверженность к лечению, а также часто бессимптомное течение, делают артериальную гипертензию одним из основных причин развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [64].

По результатам зарубежных исследований распространенность артериальной гипертензии среди населения составляет 30-45 %, преобладает среди лиц мужского пола [4, 31]. Высокая частота среди лиц мужского пола также прослеживается и в российской популяции (в возрасте 25-65 лет – 47 % среди мужчин и 40 % среди женщин) [4, 25, 31].

В настоящее время золотым стандартом диагностики артериальной гипертензии является измерение «офисного» уровня артериального давления. Неинвазивность, простота методики и общедоступность позволили данному методу получить широкое применение среди населения. Однако внедрение суточного мониторирования артериального давления позволило выявить ряд состояний, когда отмечается несоответствие «офисного» и амбулаторного уровня артериального давления [168]. Выделяют следующие формы артериальной гипертензии: устойчивая нормотензия – нормальное «офисное» и амбулаторное артериальное давление; устойчивая гипертензия – повышенное «офисное» и амбулаторное артериальное давление; «гипертония белого халата» – повышенный уровень «офисного» при нормальном суточном артериальном давлении; маскированная артериальная гипертензия – нормальный уровень «офисного» при повышенном суточном артериальном давлении [31, 52].

Маскированная артериальная гипертензия (синоним «скрытой артериальной гипертензии») одна из особых форм артериальной гипертензии, которая характеризуется нормальными показателями артериального давления, измеренного в медицинском учреждении, но с повышенными значениями, измеренного вне медицинского учреждения методом самоконтроля или суточного мониторирования артериального давления. По результатам суточного мониторирования артериального давления артериальной гипертензии соответствуют пороговые значения для систолического и диастолического артериального давления в течение суток $\geq 130/80$ мм.рт. ст. и/или среднедневное $\geq 135/85$ мм рт. ст., средненочное $\geq 120/70$ мм рт. ст.) [31].

В ряде исследований показано, что в России, как и во многих европейских странах, отмечен прирост заболеваемости артериальной гипертензией среди лиц молодого возраста и даже подростков, преимущественно мужского пола [19]. Важно отметить, что у более четверти из них высокое артериальное давление прогрессирует в устойчивую гипертонию и сопряжено с высокой сердечно-сосудистой смертностью в среднем возрасте. Также выявлено, что в 90 % случаев артериальная гипертензия развивается вследствие ведения нездорового образа жизни и вредных привычек, и лишь в 10 % - по другим причинам [19, 54, 106].

Частота встречаемости маскированной артериальной гипертензии среди населения находится в широком диапазоне. Это может объясняться разностью методологии выявления и верификации данной патологии, применением анализа различных временных интервалов суточного измерения артериального давления (день, ночь, 24 часа), этнической принадлежностью, возрастом, полом и др. [18, 33, 154].

Согласно различным исследованиям, маскированную гипертензию можно выявить от 4 до 52 % пациентов [18, 31].

Shimbo D.etal. изучали изолированную амбулаторную гипертонию среди европейского населения и выявили маскированную артериальную

гипертензию у 34,1% участников с высоким нормальным артериальным давлением [160]. Тогда как по данным исследования PAMELA (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni Study) распространенность «гипертонии белого халата» – 12%, маскированной формы гипертензии – около 9% [158].

В метаанализе Kotsis V.I. et al. среди 1535 пациентов, не получавших антигипертензивной терапии, маскированная артериальная гипертензия была выявлена в 14,5 % случаев. При этом лица с «гипертонией белого халата» чаще имели нормальную массу тела, а лица с маскированной артериальной гипертензией – повышенный индекс массы тела, соответствующий ожирению. Анализ индекса массы миокарда левого желудочка, который является предиктором с высокой прогностической значимостью развития сердечно-сосудистых заболеваний, показал значимо высокие значения у лиц с маскированной артериальной гипертензией, чем у нормотоников, и сопоставим с показателями у лиц с устойчивой артериальной гипертензией ($108,9 \pm 30,6$ г/м² и $107,1 \pm 29,1$ г/м² по сравнению с $101,4 \pm 29,9$ г/м², $p < 0,005$). Индекс массы миокарда левого желудочка в группе пациентов с «гипертонией белого халата» достоверно не отличался от лиц с нормальным артериальным давлением ($101,5 \pm 25,9$ против $101,4 \pm 29,9$ г/м²) [129].

В метаанализе, где изучалась распространенность, причины и осложнения маскированной артериальной гипертензии было показано, что частота данной патологии в среднем составила 16,8 % с преобладанием курящих лиц, по сравнению с группой нормотоников ($p < 0,05$). Масса миокарда левого желудочка у лиц, страдающих маскированной артериальной гипертензией, была статистически значимо выше, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления, и аналогична, как у лиц с устойчивой гипертензией (109 г/м²) [175].

Согласно Рекомендациям по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертонии (European Society of Hypertension, ESH), Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC,

2018 г.), Клиническим рекомендациям по лечению артериальной гипертензии у взрослых Российского кардиологического общества (РКО, 2020 г.), основными факторами риска развития являются: мужской пол, возраст (≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин), курение, дислипидемия (общий холестерин $> 4,9$ ммоль/л), глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл), нарушение толерантности к глюкозе, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), абдоминальное ожирение (окружность талии: ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин), семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (< 55 лет у мужчин, < 65 лет у женщин) [31,52].

В исследовании, включающем в общей сложности 86 167 пациентов и 60 значимых предикторов развития маскированной артериальной гипертензии, было выявлено, что данная патология связана с мужским полом (ОШ=1,47, 95%ДИ:1,01-1,14), индексом массы тела (увеличение на кг/м² ОШ=1,07, 95%ДИ:1,01-1,14) и курением (ОШ=1,32, 95%ДИ:1,13-1,50) [18, 159].

Приверженность мужского пола к заболеванию подтверждается также по данным крупного международного регистра маскированной артериальной гипертензии (9753 пациентов с 5 разных континентов). Так, мужчины имеют наибольшую распространенность данной патологии (ОШ=1,3, 95%ДИ:1,2-1,5) [148].

Наличие вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем) также связано с наличием маскированной артериальной гипертензии [52, 149]. Согласно данным метаанализа (в общей сложности 86 167 пациентов) выявлен кумулятивный риск маскированной артериальной гипертензии у курящих пациентов (ОР=1,32, ДИ 95%: 1,13-1,50) по сравнению с некурящими [159].

В проспективном когортном исследовании с участием 98 718 лиц в возрасте от 18 до 79 лет (средняя продолжительность наблюдения 4,3 года) было отмечено снижение сердечно-сосудистого риска при изменении образа жизни (отказа от курения, снижении массы тела и стрессовых ситуаций, соблюдения низкокалорийной диеты). Это позволило авторам сделать вывод

о важности влияния вредных привычек и факторов риска на развитие артериальной гипертензии, а также обязательном включении в программу снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии [114].

В популяционном исследовании (Финляндия FHS (Finn-Home study, n=1459) было установлено, что курящие имеют в 2,21 раза (95% ДИ: 1,43-3,42) выше риск развития маскированной артериальной гипертензии. Необходимо отметить, что возраст участников данного исследования был 45-74 года [162].

Особым вариантом маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц можно выделить гипертензию на рабочем месте (masked workplace hypertension), при котором характерно повышение уровня артериального давления в период повышенной физической или психоэмоциональной нагрузки. В ряде работ также показано влияние стресса на распространенность маскированной артериальной гипертензии [45,48,51].

Условия труда также могут вносить весомый вклад в частоту развития маскированной артериальной гипертензии. По некоторым данным, высокая частота лиц с признаками маскированной артериальной гипертензии была выявлена среди медицинских работников (сотрудники стационара, скорой помощи) (мужчины – 24 %, женщины – 17,6 %). Авторы отмечают, что маскированная форма гипертензии была ассоциирована с такими факторами, как работа в вечерние и ночные часы, сменный график работы, психоэмоциональное напряжение во время работы, недовольство оплатой труда. Следует отметить, что взаимосвязи с количеством рабочих часов в неделю обнаружено не было.

В ряде исследований показан высокий уровень прогностической значимости предиктора индекса массы тела и диагностируемой по нему степени ожирения [18, 159]. Показана высокая частота маскированной артериальной гипертензии у лиц, страдающих ожирением

[146], сахарным диабетом 2-го типа и метаболическими нарушениями [27, 171].

Учитывая тот факт, что у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией отмечена высокая распространенность указанных факторов риска (избыточной массы тела, курения, избыточного употребления соли, наследственной предрасположенности, гиподинамии), маскированная артериальная гипертензия представляется социальной и экономически значимой проблемой для здравоохранения всего мира [17, 20, 27].

Первое исследование, с указанием на высокую частоту поражения органов-мишеней у лиц с маскированной формой гипертензии, впервые была описана Pickeringetal. в 1999 году. Исследовав 319 лиц с нормальным уровнем «офисного» артериального давления, авторы выявили маскированную артериальную гипертензию в 21 % случаев. Показатели индекса массы миокарда левого желудочка и атеросклероза сонных артерий у лиц с маскированной артериальной гипертензией были практически такими же, как у лиц с устойчивой формой гипертензии [152].

В исследовании, в котором проводили наблюдение за 6458 пациентами в течение 8,3 лет, риск сердечно-сосудистых осложнений при маскированной артериальной гипертензии составил 1,55 (95% ДИ: 1,12-2,14), при стабильной гипертензии у пациентов без лечения был 2,13 (95% ДИ: 1,66-2,73), у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты – 1,40 (95% ДИ: 1,02-1,94) [69].

Патогенетические механизмы развития маскированной артериальной гипертензии в настоящее время изучаются. Одной из теорий патогенеза считается повышение тонуса симпатического отдела нервной системы. Так, было показано, что у лиц с данной патологией отмечается нормотония в период нормотензии и резкое повышение тонуса симпатического отдела во время скачков повышения давления [171]. По другой версии, основой патогенеза данной патологии может служить ремоделирование левого предсердия с повышением его жесткости [17, 75, 149]. Несомненна и роль

физического и психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии [47, 171]. В современном обществе, в условиях повышенной конкуренции и погони за достижением результатов, психоэмоциональный стресс стал повседневным спутником для большей части трудоспособного населения и вносит весомый вклад в формирование многих заболеваний, в том числе и маскированной артериальной гипертензии [24, 71].

В многоцентровом исследовании с участием 63 910 взрослых было выявлено, что у лиц с маскированной артериальной гипертензией более высокий риск смертности по сравнению с лицами с устойчивой артериальной гипертензией и «гипертонией белого халата» [77]. Высокая прогностическая значимость маскированной формы артериальной гипертензии освещена в разделах Рекомендаций по лечению больных с артериальной гипертензией, опубликованных Европейским обществом кардиологов, Европейским обществом по артериальной гипертензии (2013, 2018) и Российским кардиологическим обществом (2020).

Ряд исследований указывают на то, что бессимптомное поражение органов-мишеней при маскированной гипертензии встречается также часто, как и при устойчивой гипертонии, что делает данную патологию медико-социальной проблемой с высокой прогностической значимостью. Длительное бессимптомное течение опасно высоким уровнем инвалидизации населения ввиду высокой ассоциации с поражением органов-мишеней, дислипидемией и нарушением толерантности к глюкозе, высоким симпатическим тонусом и высоким риском формирования сахарного диабета и устойчивой гипертензии [52, 90, 146].

Таким образом, распространенность данной патологии по разным источникам варьирует от 4 до 52 %, и выше среди лиц молодого возраста, преимущественного мужского пола, у лиц с вредными привычками (курильщиков и лиц, употребляющих алкоголь), при чрезмерной физической активности и при работе, сопряженной с высокой тревогой и стрессом [17, 38].

Дополнительными факторами формирования маскированной артериальной гипертензии являются наличие ожирения, сахарного диабета, отягощенного семейного анамнеза по гипертонической болезни и высокое нормальное офисное артериальное давление [117].

Ввиду того, что большинство скрининговых исследований артериальной гипертензии основываются на значениях артериального давления, измеренных в медицинском учреждении, диагностика данной патологии представляет большую проблему. Вместе с тем, длительное скрытое течение часто сопряжено с бессимптомным поражением органов-мишеней. При этом частота сердечно-сосудистых осложнений находится на том же уровне, что и при устойчивой гипертонии, а иногда и превалирует ввиду отсутствия адекватного лечения [31].

В популяционном когортном исследовании, в котором приняли участие 11 135 взрослых, проживающих на территории Европы, Южной Америки и Азии, было показано, что высокий уровень суточного артериального давления и ночная гипертензия в значительной степени ассоциировались с развитием сердечно-сосудистых осложнений и повышенной летальностью. Это позволило сделать вывод, что суточное мониторирование артериального давления является более эффективным методом диагностики артериальной гипертензии [67, 181].

Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что маскированная артериальная гипертензия, длительное время протекая бессимптомно, имеет высокий риск развития осложнений, ведущих к потере трудоспособности, инвалидизации и смертности населения, и является важной медико-социальной проблемой.

1.2. Особенности патофизиологических механизмов артериальной гипертензии у спортсменов

Мнение исследователей по поводу распространенности артериальной гипертензии среди спортсменов двояко. Ряд авторов констатируют, что общая распространенность артериальной гипертензии среди лиц с регулярными физическими нагрузками примерно на 50 % ниже, чем в общей популяции [84, 86]. Однако, по данным D. Corrado et al., артериальная гипертензия является второй, после нарушений ритма сердца, причиной дисквалификации спортсменов [91].

Возможно, низкая выявляемость спортсменов с артериальной гипертензией связана с недостаточной диагностикой данного заболевания. Несмотря на то, что определение уровня артериального давления не является дорогостоящим и труднодоступным методом исследования, требующим специальных навыков, и входит во многие стандарты исследования спортсменов (как в Европейские, так и в Американские) для профилактики развития внезапной сердечной смерти в спорте, статистические данные указывают на то, что примерно 22 % спортсменов тренируются бесконтрольно. Так, Leyk D. et al. (2008) констатируют, что у 17,3 % спортсменов, занимающихся бегом на длинные дистанции, не определяли уровень артериального давления. С другой стороны, даже проведенное измерение «офисного» уровня артериального давления является недостаточно информативным, так как адаптационные изменения организма, формирующиеся в течение спортивной деятельности профессионального спортсмена, в частности, гипотония в покое, способны «маскировать» наличие артериальной гипертензии. По мнению ряда авторов, на сегодняшний день наиболее информативным методом исследования является проведение суточного мониторирования артериального давления в амбулаторных условиях и проведение пробы с физической нагрузкой [5, 40, 167].

Как известно, метод суточного мониторирования имеет ряд преимуществ в диагностике артериальной гипертензии, а именно, позволяет оценить суточный ритм артериального давления – колебания в «повседневной» активности, ночную гипотензию и гипертензию, определить «гипертонию белого халата» и уточнить прогноз сердечно-сосудистых осложнений [31, 76].

В исследовании с участием спортсменов, тренирующих качество силы, суточное мониторирование артериального давления показало высокую диагностическую значимость. Так, у трети (36,5 %) спортсменов с нормальным уровнем артериального давления авторы выявили изолированную систолическую артериальную гипертензию с патологическим суточным профилем в виде неостаточного снижения артериального давления в ночное время («нон-диппер») [62].

Проведение теста с дозированной физической нагрузкой, с оценкой реакции артериального давления на нагрузку является обязательным исследованием для допускатренировочно-соревновательной деятельности и частью углубленного медицинского осмотра для профессиональных спортсменов (приказ Минздравсоцразвития №613 от 9 августа 2010 г.). Установлено, что верхний предел уровня систолического артериального давления у спортсменов, занимающихся видом спорта класса III по классификации J. Mitchel (высокоинтенсивных, высокоэнергозатратных), не более 230 мм рт. ст., у других видов спорта – 210 мм рт. ст. [39].

В исследовании, где проводили наблюдение за 141 спортсменом с нормальным уровнем артериального давления в течение 6,5 лет, авторы выявили артериальную гипертензию у 24 спортсменов. При этом отмечено, что у данных спортсменов регистрировался гипертонический тип реакции при пробе с физической нагрузкой. Многофакторный анализ показал высокую прогностическую значимость гипертонического типа реакции на развитие артериальной гипертензии у профессиональных спортсменов [84].

Несомненно, в тренировочном плане любого вида спорта присутствуют как силовые упражнения, так и тренировки для развития выносливости. Анализ доступной литературы показал, что частота артериальной гипертонии одинакова в видах спорта с динамическим (некоторые виды легкой атлетики, гребля, футбол, лыжные гонки) и статическими нагрузками (тяжелая атлетика, фигурное катание) [5].

Выявлено, что среди спортсменов имеет место большая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертонии [12, 20, 90, 177]. Для категории профессиональных спортсменов характерны, кроме традиционных модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, специфические факторы, связанные с профессиональной деятельностью спортсменов [150]. Одним из таких факторов риска развития артериальной гипертонии у спортсменов является прием фармакологических препаратов. К сожалению, среди спортсменов часто встречается прием как разрешенных, так и запрещенных препаратов с целью повышения работоспособности, выносливости и, как следствие, спортивной успешности (анаболические стероиды, эфедринсодержащие препараты, эритропоэтин и др.) [36]. Кроме того, бесконтрольный прием различных биологически активных добавок, кофеинсодержащих энергетических напитков может стать причиной гипертонических кризов с нарушением мозгового кровообращения [5,71, 162].

Психоэмоциональный стресс, несомненно, вносит большой вклад в активацию симпатoadреналовой системы и является фактором, предрасполагающим к формированию артериальной гипертонии у спортсменов [24]. Выявлено, что постоянный предсоревновательный стресс, высокая конкуренция, «популярность», которые являются спутниками большинства успешных спортсменов, ввиду их постоянного воздействия на организм ведут к психоэмоциональному напряжению и являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [38,47].

Высокая спортивная травматизация (головного, спинного мозга, внутренних органов), особенности выполнения определенных физических упражнений, ведущих к нарушению венозного возврата (задержка дыхания, натуга мускулов, выраженное и длительное напряжение мышц брюшного пресса, особенно при подъеме тяжестей), часто могут служить предрасполагающими факторами для развития сердечно-сосудистой патологии, в частности, артериальной гипертензии, у профессиональных спортсменов [5, 101].

Необходимо отметить наследственную предрасположенность к развитию артериальной гипертензии. Есть данные, что у 55– 60 % спортсменов с гипертензией есть указание на повышенное артериальное давление у родителей [9, 58, 107].

У спортсменов артериальная гипертензия нередко сопровождается гипертрофией миокарда [38, 116]. Выявлено, что выраженность и тип гипертрофии миокарда связана с величиной артериального давления и длительностью течения заболевания. При этом отмечено, что пациенты с неблагоприятным суточным профилем (недостаточное снижение уровня артериального давления в ночное время и ночная гипертензия) имеют более высокие значения массы миокарда левого желудочка [46, 49, 104]. Известно, что концентрический тип гипертрофии левого желудочка ассоциирован с более высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений в будущем, по сравнению с эксцентрическим типом. Е. В. Складная в своем исследовании выявила эксцентрическую гипертрофию у 30 %, концентрическую гипертрофию у 17 % молодых лиц с артериальной гипертензией [58].

1.3. Особенности структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы у спортсменов с артериальной гипертензией

Регулярность физических нагрузок является одним из важных факторов регуляции артериального давления. Сравнительный анализ воздействия физических нагрузок на уровень давления в зависимости от регулярности показал, что однократные физические нагрузки динамического характера снижают артериальное давление, в то время как однократные статические нагрузки не приводят к снижению давления [113, 134].

Таким образом, в общей популяции занятия регулярной физической нагрузкой динамического характера низкой степени интенсивности не только приводят к снижению уровня артериального давления и частоты развития артериальной гипертензии, но и к снижению сердечно-сосудистых катастроф [77, 112].

Условия жизни спортсмена существенно отличаются от тех, что наблюдаются у лиц, не занимающихся спортом (систематически большие физические нагрузки, соблюдение строгого режима дня, стрессовые состояния во время соревнований, частые разъезды, смена часовых поясов и климатических зон и т.д.). Указанные факторы приводят к адаптационной перестройке организма спортсмена для обеспечения «гиперфункции» путем структурно-функциональной перестройки организма, позволяющей спортсмену выполнять физические нагрузки большей мощности и продолжительности [50, 59, 111].

На сегодняшний день показано, что значительное повышение уровня артериального давления во время интенсивных нагрузок вносит вклад в формирование внезапной сердечной смерти, формирует U-образную зависимость между физическими нагрузками высокой интенсивности и сердечно-сосудистой смертностью у молодых лиц [116, 134]. Таким образом, у профессиональных спортсменов отмечается высокий риск развития острых

состояний и сердечно-сосудистых катастроф как в соревновательный период, так и после завершения спортивной карьеры [5, 99].

Одной из основных физиологических основ тренировочной деятельности спортсмена является вопрос адаптированности к интенсивным физическим нагрузкам, который тесно связан с понятием функциональных резервов организма [34, 51, 139].

В самом общем виде под резервными возможностями адаптации человека понимаются его скрытые способности усиливать функционирование органов и систем в целях совершения необычно большой работы, приспособления к чрезвычайным сдвигам во внутренней среде. Адаптация к физическим нагрузкам происходит через усиление максимальных функциональных возможностей как организма в целом, так и отдельных его систем (увеличивается максимальное потребление кислорода, величина лёгочной вентиляции и т. д.), повышается экономичность деятельности физиологических систем и органов. Таким образом, адаптация реализуется через повышение резервных возможностей, величина которых возрастает при регулярных тренировках той или иной направленности и существенно зависит от генетической программы развития [6, 34, 108].

Медико-биологическое значение адаптации в спорте занимает особое место. Скорость наступления адаптации к физическим нагрузкам, ее длительность и устойчивость во многом определяются наличием объема функциональных резервов [5, 34]. Уровень и адекватность имеющихся в организме спортсменов резервов, в свою очередь, определяют уровень работоспособности и здоровья спортсмена, что может объяснить различия в спортивной успешности и заболеваемости среди спортсменов [60, 100, 151].

Известно, что в результате систематических занятий спортом нередко возникает адаптационная гипертрофия миокарда левого желудочка с целью удовлетворения возросших потребностей при сохраненной насосной функции [34, 91, 144]. Если учесть, что артериальная гипертензия, вызванная интенсивными физическими нагрузками, накладывается на компенсаторную

гипертрофию левого желудочка, и в дальнейшем, несомненно, оказывает влияние на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, тем самым может стать причиной дальнейшего прогрессирования гипертрофии левого желудочка и независимым неблагоприятным прогностическим фактором [124, 138].

Выраженные сдвиги отмечаются на уровне метаболических процессов и, в частности, на уровне выраженных изменений в работе системы энергообеспечения мышечной деятельности и совершенствования нейромышечных связей [1, 51, 126].

У профессиональных спортсменов потребление кислорода единицей массы миокарда в покое на 50 % меньше, чем у нетренированных лиц, что свидетельствует о более экономном режиме при меньшем потреблении кислорода миокардом [1, 59].

Систематические физические нагрузки вызывают характерные адаптационные структурно-функциональные изменения в сердце («спортивное сердце»). Первое описание «спортивного сердца», как адаптационной перестройки сердечно-сосудистой системы, было сделано немецким ученым S. Henschen. (1899 г.). Ученый выявил расширение границ относительной тупости сердца методом перкуссии у спортсменов-лыжников, по сравнению с лицами без систематических физических нагрузок, и сделал предположение, что данное увеличение размеров сердца может быть вариантом нормы и носит адаптативный характер.

В процессе адаптации сердца к систематическим физическим нагрузкам подвергаются изменениям, в первую очередь, такие структурно-функциональные показатели сердца, как конечно-диастолический объем (КДО) и масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [56, 60].

При физиологической перестройке «спортивного сердца» допускается незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка и тоногенная дилатация полостей [5, 95]. Обязательным условием является нормальная систолическая и диастолическая функция миокарда. Пропорционально

гипертрофированной массе миокарда идет рост размера эпикардиальных коронарных артерий для обеспечения адекватной перфузии [5, 166].

Основоположниками учения физиологического ремоделирования «спортивного сердца» в нашей стране являются такие ученые, как Хрущев С.В., Карпман В.Л., Дембо А. Г., Земцовский Э. В. и др. Ими были выявлены основные закономерности адаптационной перестройки миокарда левого желудочка в зависимости от тренировочного цикла, объема, интенсивности вида нагрузок, возраста. Было показано, что в течение тренировочного цикла объемные показатели сердца претерпевают определенную циклическую перестройку: к концу подготовительного периода отмечено увеличение объемно-линейных показателей сердца с пиком в соревновательном периоде, в восстановительном периоде, который характеризуется снижением объема и интенсивности нагрузок, отмечено уменьшение размеров сердца [3].

Известный отечественный физиолог Карпман В.Л. и соавторы выявили, как под влиянием систематических и интенсивных тренировок у спортсменов разного возраста, развивающих выносливость, отмечается постепенное увеличение сердца, причем наибольший рост величины объема сердца наблюдался через 4-5 месяцев от начала тренировок. Характерные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы у спортсменов развиваются не менее, чем через 2 года регулярных и интенсивных занятий (тренировки не менее 4 часов в день 4-5 раз в неделю) [5, 135].

Допустимой нормой физиологического «спортивного сердца» считается симметричная гипертрофия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки от 13,0 до 15,0 мм, величина конечно-диастолического размера не более 60 мм. Обязательным условием считается нормальная систолическая и диастолическая функция левого желудочка [5, 91, 184].

Термин «ремоделирование» сердца чаще используется для обозначения процесса в результате воздействия патологического фактора, его структурно-

геометрических изменений, приводящих физиологическую и анатомическую норму к патологической. Если говорить о спорте высших достижений и адаптационных перестройках сердца к высоким нагрузкам, возникают трудности, считать ли ремоделирование сердца патологическим процессом. Основная сложность в данном вопросе связана с отсутствием четких критериев нормы и патологии [5, 182].

Адаптационные изменения при физиологическом ремоделировании «спортивного сердца» морфологически схожи со многими сердечно-сосудистыми заболеваниями и нередко находятся в «серой» зоне перекреста «спортивного сердца» и патологических изменений сердца [73, 96, 132]. Это приводит к трудностям интерпретации данных инструментальных методов исследований (электрокардиографии, эхокардиографии) и необходимости проведения дифференциальной диагностики между многими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с кардиомиопатиями (гипертрофическая и дилатационная) аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) и миокардитами различного генеза [14, 17, 139].

Механизм развития гипертрофии обусловлен развитием удлинения и утолщением волокон миокарда. То есть развитие дилатации и гипертрофии миокарда представляют собой биологическое единство и тесно взаимосвязано [144, 151, 170].

Ряд исследователей придерживаются мнения, что гипертрофия миокарда, даже физиологическая, не может считаться необходимым вариантом приспособительных реакций организма. Исследователи выявили высокий уровень здоровья и качества жизни у спортсменов без гипертрофии, и объясняют данное явление тем, что у гипертрофированного миокарда ухудшается сократительная способность и хуже протекают процессы кровоснабжения, что может являться «первым шагом» к быстрому изнашиванию сердца [1, 151, 170].

Актуальным остается вопрос: за счет чего происходит ремоделирование сердца спортсменов – дилатации или гипертрофии волокон

миокарда? По данным исследований Е.А. Гавриловой, есть случаи, когда при увеличенных морфологических размерах сердца степень гипертрофии остается незначительной, и, наоборот, у спортсменов без большого увеличения размеров сердца наблюдается выраженная гипертрофия. То есть, сочетание выраженности и соотношения гипертрофии и дилатации сердца в каждом отдельном случае «спортивного сердца» индивидуальны [9].

Известно, что в структуре причин возникновения самого грозного осложнения в спорте, как внезапная сердечная смерть, ведущее место принадлежит, несомненно, сердечно-сосудистым заболеваниям (около 90%). Большое внимание к дифференциальной диагностике физиологического ремоделирования с патологией сердечно-сосудистой системы объясняется тем, что в 40 % случаев причиной внезапной смерти является гипертрофическая кардиомиопатия [78, 101, 136]. Высокой диагностической пользой в данном случае выступают гистологические и генетические тесты [9, 170].

Одним из критериев дифференциального диагноза физиологического «спортивного сердца» и патологических нозологических состояний является метод отстранения спортсмена от тренировочно-соревновательной деятельности до 3 месяцев. Повторное эхокардиографическое исследование позволяет выявить регрессию гипертрофии миокарда левого желудочка, в случае, если имело место адаптивная гипертрофия. Отсутствие регресса структурно-функциональных изменений является показанием для проведения более углубленного диагностического поиска. В этом случае высокую информативность имеет магнитно-резонансная томография сердца для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения [60, 136, 151].

Известно, что наибольший вклад в формирование патологического ремоделирования миокарда левого желудочка, индуцированного чрезмерными физическими нагрузками, вносит активация ренин-ангиотензиноподостероновой системы [84]. Под воздействием данной

системы происходит усиленная пролиферация соединительнотканых элементов, что, в свою очередь, является основным механизмом снижения эластических свойств сердца. Гемодинамически это проявляется нарушением процессов релаксации и способствует формированию дилатации и гипертрофии сердца с последующим снижением насосной функции [59, 72, 151].

Однако многолетние тренировки не всегда приводят к развитию гипертрофии миокарда у спортсменов. Есть случаи, когда у спортсменов с одинаковыми антропометрическими данными и спортивным стажем у одного спортсмена развивается гипертрофия миокарда левого желудочка, в то время как у другого геометрия сердца остается неизменной. В чем причина разной реакции и перестройки сердечно-сосудистой системы на систематические физические нагрузки, пока не выяснено [57, 86].

У молодых лиц, страдающих артериальной гипертензией, гипертрофия миокарда обнаруживается у более трети обследованных (34-38%) [17,39], а у пациентов с тяжелой формой гипертензии – уже у 90 % лиц [31,62].

Высокое артериальное давление ассоциировано с индексом массы миокарда левого желудочка у спортсменов [58].

А.В. Смоленский и соавт. выявили артериальную гипертензию у 25,6 % исследованных спортсменов. У спортсменов с высоким артериальным давлением отмечалась высокая частота сердечных сокращений в покое и повышение индекса массы миокарда левого желудочка. Гемодинамически это может свидетельствовать о повышенной постнагрузке в условиях высокого артериального давления [42].

Комплексная оценка структурно-функциональной перестройки организма спортсменов имеет большое значение в спортивной медицине. Определение функционального состояния, раннее выявление предпатологических и патологических изменений позволяет принять правильное решение о дальнейшем участии в тренировочно-осреэновательной деятельности [10, 11, 92, 145].

1.4. Вклад генетического полиморфизма в формировании артериальной гипертензии у спортсменов

В последнее время спортивная генетика является активно развивающимся направлением. Исследования в области спортивной геномики показали, что некоторые физические качества спортсменов, такие, как быстрота, сила, выносливость, расход энергии, гибкость, метаболическая и сердечно-сосудистая адаптация могут определяться определенными полиморфизмами генов. Крупные исследовательские проекты, как ELITE, GAMES, POWERGENE, Gene SMART, GENESIS, включают обширную базу данных для генетической предрасположенности к определенным видам спорта[83, 174]. Кроме того, есть данные о возможности снижения спортивного травматизма, используя достижения спортивной генетики[163, 165].

Известно, что уровень артериального давления, гипертрофия миокарда левого желудочка имеют генетическую предрасположенность [23].

В ряде исследований выявлено, что у спортсменов с нагрузкой одинаковой интенсивности и направленности тренировочной деятельности выраженность развития структурно-морфологических изменений отличается. Данный факт заставляет задуматься о значимом влиянии генетического фактора [28, 78].

Существует мнение, что гипертрофия миокарда у спортсменов, индуцированная систематическими физическими нагрузками, зависит от индивидуально-типологических особенностей организма, которые во многом определяются генетическими факторами [108]. Однако, характер и степень влияния генов на состояние аэробной выносливости, состояние скелетной мускулатуры и сердечно-сосудистой системы в целом на сегодняшний день изучены недостаточно[86].

Ген ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ)

Сравнительно наиболее изученным геном является ген ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ). Ангиотензинпревращающий фермент – это фермент, катализирующий отщепление двух концевых аминокислот от ангиотензина I с образованием ангиотензина II. Ген ангиотензинпревращающего фермента может быть представлен короткими и длинными аллелями: I – Insertion (вставка), D – Deletion (отсутствие вставки) (I/D) полиморфизм, влияющими на степень риска сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Выявлено, что плазменный уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) определяется полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента. Наиболее высокий уровень отмечен у носителей DD-генотипа, что позволило считать данный генотип предиктором гипертрофии миокарда у больных с сердечно-сосудистой патологией, в частности, с артериальной гипертензией и гипертрофической кардиомиопатией [23, 72, 153, 178].

Еще в 1994 году Н. Schunkert и соавт. выявили взаимосвязь DD-генотипа с гипертрофией левого желудочка у молодых лиц по электрокардиографическим критериям [161]. Позднее была показана ассоциация DD-генотипа с высоким значением массы миокарда левого желудочка уже по эхокардиографическим критериям [7, 183].

В ходе исследований остро стоял вопрос влияния этнической принадлежности исследуемых. Так, в многоцентровом исследовании, в котором приняли участие 1919 женщин японской национальности, были получены аналогичные результаты [125]. В исследованиях, проведенных в российской популяции, В.С. Моисеев и соавт. выявили, что частота носителей аллеля D и гомозигот DD достоверно выше, чем в европейских популяциях. Среди людей, страдающих артериальной гипертензией,

преобладают лица с полиморфизмом ID. А у лиц с наличием гипертрофии левого желудочка достоверно увеличена частота носителей генотипа DD [45].

В узбекской и мордовской популяциях выявлено, что у лиц с артериальной гипертензией носителей DD-генотипа ангиотензинпревращающего фермента отмечались более выраженные структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка по сравнению с носителями II, ID генотипов [35, 37, 42].

Кузнецова Т.Н. и соавт. в результате проведенного метаанализа молодых лиц с артериальной гипертензией также выявили высокий риск развития гипертрофии левого желудочка у носителей генотипа DD [130].

Ряд авторов придерживаются иного мнения. Так, Gomez-Angelats E. и Shlyakhto E.V., исследовав лиц с артериальной гипертензией, не нашли корреляции между определенным полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента и массой миокарда левого желудочка [109, 164].

Частота распределения полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента среди спортсменов различной популяции имеет широкий диапазон [110] (таблица 1).

В ряде исследований изучалась роль полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у спортсменов в контексте в предрасположенности к физическим качествам, таким, как быстрота, сила, выносливость, и выявления группы риска ряда патологических состояний. Amir et. all выявили достоверные различия по частотам аллелей и генотипов между спортсменами (легкоатлеты длинных и коротких дистанций) и донорами. Авторы пришли к выводу, что частота аллеля D и генотипа DD гена ACE у израильских бегунов способствует развитию скоростно-силовых показателей у легкоатлетов на короткие дистанции [72].

Woods D. и соавт. обобщили и подтвердили, что D/D генотип гена ангиотензинпревращающего фермента в большей степени способствует

развитию скоростно-силовых физических качеств, а генотип I/I – выполнению длительной физической работы [178].

Таблица 1 – Частота I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у спортсменов(по данным мировых исследований HuGen)

№	Автор	Год	Страна/популяция	выборка(n, % генотипов и аллелей)	
				Спортсмены	Контроль
1.	Montgomery	1998	Англия/ Англичане	n=66 II: 24,5 ID: 47,5 DD: 28,2 I: 48,0; D: 52,0	n=1306 II: 47,3 ID: 43,8 DD: 08,9 I: 69,2; D: 30,8
2.	Taylor	1999	Австралия/ Австралийцы	n=120 II: 22,5 ID: 47,5 DD: 30,0 I: 46,0; D: 54,0	n=685 II: 22,0 ID: 49,0 DD: 29,0 I: 47,0; D: 53,0
3.	Woods	2001	США/ Американцы	n=103 II: 0,140 ID: 0,340 DD: 0,510 I: 0,310; D: 0,690	n=1248 II: 24,0 ID: 49,0 DD: 27,0 I: 48,0; D: 52,0
4.	Turgut	2004	Турция/Турки	n=80 II: 14,0 ID: 36,0 DD: 50,0 I: 32,0; D: 68,0	n=80 II: 11,0 ID: 19,0 DD: 70,0 I: 21,0; D: 79,0
5.	Ворошин	2007	Россия/ Русские	n=20 II: 25,0 ID: 60,0 DD: 15,0 I: 45,0; D: 55,0	n=866 II: 26,3 ID: 50,0 DD: 23,7 I: 48,7; D: 51,3
6.	Amir	2007	Израиль/Евреи	n=121 II: 12,0 ID: 36,0 DD: 52,0 I: 30,0; D: 70,0	n=247 II: 10,0 ID: 46,0 DD: 34,0 I: 34,0; D: 66,0
7.	Ginevičienė	2011	Литва/Литовцы	n=193 II: 25,9 ID: 47,7 DD: 26,4 I: 49,7; D: 50,3	n=250 II: 23,6 ID: 38,0 DD: 38,4 I: 42,6; D: 57,4
8.	Cieszczyk	2010	Польша/Поляки	n=86 II: 28,6 ID: 64,3 DD: 7,1 I: 60,7; D: 39,3	n=75 II: 19,2 ID: 50,4 DD: 30,4 I: 44,3; D: 55,7

В исследовании, где приняли участие 206 юношей в возрасте 21 ± 2 года, с разным уровнем двигательной активности, выявлено, что аллель I гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциирована с экономизацией деятельности сердечно-сосудистой системы, а также о более эффективной регуляции системы кислородообеспечения клеток и сохранении в течение длительного времени высокой работоспособности у представителей генотипа II гена ангиотензинпревращающего фермента [19]. Похожие данные также были получены в ряде других исследований [28, 35].

Интересные данные были получены при исследовании взаимосвязи нервно-психического напряжения (с оценкой доминирования симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента. Авторы выявили взаимосвязь I-аллеля с преобладанием возбуждения парасимпатической нервной системы, а D-аллель – с доминированием возбуждения симпатической нервной системы. Таким образом, носительство полиморфных маркеров гена ангиотензинпревращающего фермента опосредованно через воздействие на центральную нервную систему, может влиять на сердечно-сосудистую систему [61].

Полученные данные ассоциированности I/D полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента с развитием скоростных и силовых качеств, а также предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в разных популяциях противоречивы и требуют дальнейшего исследования.

Ген 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора (PPARGC1A)

Ген 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора (PPARGC1A), который располагается в 4 хромосоме, кодирует белок-1- α -коактиватор гамма-рецептора. Известно, что белок активируется пролифераторами пероксисом. Участвует в регуляции митохондриального биогенеза, глюконеогенеза и в процессах клеточного дыхания и обмен веществ [141].

В организме ген 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора экспрессируется в тканях с высокими энергетическими затратами и большим количеством митохондрий (скелетные мышцы, почки, сердце). В ряде исследований было показано влияние данного гена на аэробные возможности организма. Так, снижение экспрессии гена 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора сопровождается уменьшением количества транскрипционных факторов, которые входят в состав окислительных ферментов в скелетных мышцах, и тем самым, способствуют ухудшению митохондриального биогенеза и могут служить патогенетической основой развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [74, 141, 179].

Наиболее чаще встречается полиморфизм замены аминокислоты глицина на серин в позиции 482 (Gly482Ser, G/A), где выявлена связь А-аллеля (Ser) с риском развития систоло-диастолической артериальной гипертензии у лиц молодого возраста [74, 122, 141].

В популяционном исследовании Европейских стран (Австрия, Дания) (n=2562), Andersen G. et al., выявили, что носительство аллеля G связано с низким риском развития артериальной гипертензии, гипертрофии миокарда левого желудочка и его диастолической дисфункцией [74]. А исследования в области спортивной генетики, показали связь G-аллеля с высокими скоростно-силовыми качествами, выносливостью и высокой физической работоспособностью [13, 179].

В исследовании, проведенном в монгольской популяции (n=787), было показано, что у лиц с артериальной гипертензией носительство генотипа GA и аллеля A было статистически значимо выше по сравнению с нормотониками [169].

Исследователями Vimalaswaran K.S. et al. был проведен метаанализ с участием 13949 человек в возрасте от 15 до 65 лет для оценки взаимосвязи полиморфизма гена 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора и уровнем систолического и диастолического артериального давления. В ходе анализа было выявлено, что аллель ген 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора Ser482

(А-аллель), может быть ассоциирована с высоким уровнем артериального давления у молодых лиц [176].

Rojek A. et al. в своем исследовании выдвинули теорию о взаимосвязи полиморфизма гена 1-альфа-коактиватор гамма-рецептора с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка. Авторами была проведена оценка структурно-функциональных показателей сердца у 205 пациентов с различным полиморфизмом изучаемого гена. В результате отмечено, что более выраженная гипертрофия стенок левого желудочка и нарушение диастолической функции отмечается у носителей аллеля Ser-Ser (AA) [157].

Ген рецептора 2 типа к ангиотензину II (AGTR2)

Ген рецептора 2 типа к ангиотензину II (AGTR2) – белок, кодирующий одноименные рецепторы. Ген рецептора 2 типа к ангиотензину II содержит 3 экзона и расположен на длинном плече X-хромосомы (локус Xq22-q23), экспрессируется, главным образом, под контролем эстрогенов. Подобно рецептору 2 типа к ангиотензину I (AGTR1), ген рецептора 2 типа также участвует в реакциях, опосредованных ангиотензином II, и контролирует преимущественно вазодилатирующие функции, так как является антагонистом гена рецептора 1 типа [124].

Рецептор ангиотензина II, впервые обнаруженный в эмбриональных тканях, является частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Работа ренин-ангиотензин-альдостероновой системы тесно связана с электролитами, поддерживающими гомеостаз для регуляции сердечной функции, баланса жидкости и многих других процессов [23]. Гормон ангиотензин II, взаимодействуя с двумя клеточными рецепторами ангиотензина II 1 и 2 типов (AT1 и AT2), кодируемых, соответственно, генами рецепторов 2 типа к ангиотензину I и II, участвует в регуляции кровообращения и сосудистого тонуса, апоптоза, ремоделировании сердца и

сосудов, а также вазодилатации с привлечением механизмов увеличения продукции оксида азота [93, 120].

В ряде исследований была показана ассоциация А аллеля гена рецептора 2 типа к ангиотензину II с риском развития артериальной гипертонии и предрасположенностью к повышенному сосудистому тонуусу вследствие преобладания в организме быстрых мышечных волокон [93, 105]. Также выявлена положительная корреляционная связь полиморфного аллеля А гена рецептора 2 типа к ангиотензину II с наличием артериальной гипертонии и гипертрофии левого желудочка, кроме того у носителей полиморфного варианта АА отмечено более раннее развитие ИБС [63, 105].

В крупном международном исследовательском проекте EPOCH (European Project On Genes in Hypertension) была изучена связь полиморфизма гена AGTR2 с уровнем натрия в крови и индексом массы миокарда левого желудочка. В исследовании приняли участие 815 лиц польской, российской и итальянской национальности. Показано, что среди мужчин со средним уровнем экскреции натрия носителей А-аллеля индекс массы миокарда левого желудочка был больше по сравнению с носителями С-аллеля. Интересен факт, что у мужчин – носителей С-аллеля – индекс массы миокарда левого желудочка положительно коррелирует с уровнем экскреции натрия, а у мужчин – носителей А-аллеля – с повышением уровня натрия наблюдалась тенденция к снижению индекса массы миокарда левого желудочка. У женщин такой взаимосвязи выявлено не было, что может объясняться влиянием эстрогенов на экспрессию рецепторов ангиотензина II. Полученные данные говорят о необходимости интерпретации взаимосвязи носительства полиморфизма ген рецептора 2 типа к ангиотензину II и артериальной гипертонии в зависимости от пола [130].

Таким образом, анализ зарубежных и отечественных исследований показал, что полиморфизм многих генов связан с развитием ряда сердечно-сосудистых заболеваний, а также с предшествующим им состоянием. В последнее время проводятся исследования в области спортивной генетики.

Оценка ассоциации генетического полиморфизма генов с такими физическими качествами как быстрота, сила, аэробная выносливость на сегодняшний день изучена недостаточно. При этом необходимо учитывать этническую принадлежность и пол исследуемых.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика базы и объект исследования

Исследование выполнено в период с 2017 по 2020 годы на базе Центра спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» (г. Якутск) (директор – Пахомов М.Д., главный врач – Аргунова Л.Е.).

Проведено проспективное исследование по типу «случай-контроль», в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека в качестве субъекта» (с поправками 2013 г.). От всех исследуемых было получено письменное добровольное информированное согласие на исследование. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом по биомедицинской этике Медицинского института Северо-Восточного федерального университета (Протокол №10 от 22 мая 2017 г.).

Обследованы спортсмены, постоянно проживающие на территории Республики Саха (Якутия). Все спортсмены достигли высоких спортивных результатов в выбранном виде спорта и имели спортивный разряд – кандидат в мастера спорта или спортивное звание – мастер спорта в соответствии с Единой всероссийской спортивной классификацией (приказ Министерства спорта РФ от 1 июня 2021 г. № 370 «О внесении изменений в положение о Единой всероссийской спортивной классификации, утвержденное приказом Министерства спорта Российской Федерации № 108 от 20 февраля 2017 г.»).

Для достижения поставленной цели и задач обследовано 205 лиц мужского пола якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет (рисунок 1). Средний возраст составил 22 (18;26) года. Основную группу вошли 147 профессиональных спортсменов (средний возраст 22 (19;25) года, $p > 0,05$),

высокого спортивного мастерства: кандидат в мастера спорта, мастер спорта. Спортивный стаж – 9 (6;11) лет.

Контрольную группу составили 58 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц (средний возраст 21 (19;24)), без систематических физических нагрузок, с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления.

В зависимости от уровня «офисного» и суточного артериального давления группа спортсменов разделена на две группы:

- группа 1 – спортсмены с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления (n=87);
- группа 2 – спортсмены с маскированной артериальной гипертензией (n=60).

За нормальный уровень офисного артериального давления принято значение не более 140/90 ммрт.ст. Критериям артериальной гипертензии по результатам суточного мониторирования артериального давления соответствовало среднесуточное систолическое/диастолическое артериальное давление 130/80 ммрт.ст. и более, среднедневное 135/85 ммрт.ст. и более, средненочное –120/70 ммрт.ст. и более, соответственно. За критерии маскированной артериальной гипертензии принято сочетание нормального уровня «офисного» артериального давления и повышенного суточного артериального давления по результатам суточного мониторирования артериального давления.

Для более детального анализа группа спортсменов разделена на категории по возрасту (18-20 лет, 21-25 лет, 26-30 лет) и направленности тренировочной деятельности (вид спорта) (единоборства/циклические виды спорта).

Критерии включения в основную группу: систематические физические нагрузки более 2 лет по 2-2,5 часа 3-4 раза в неделю, наличие квалификации «кандидат в мастера спорта» или «мастер спорта», возраст от 18 до 30 лет включительно, мужской пол, принадлежность к якутской

национальности, подписанное письменное добровольное информированное согласие на исследование.

Критерии включения в контрольную группу: отсутствие систематических физических нагрузок, нормальный уровень «офисного» и суточного артериального давления, отсутствие любых соматических заболеваний, возраст от 18 до 30 лет включительно, мужской пол, принадлежность к якутской национальности, подписанное письменное добровольное информированное согласие на исследование.

Критерии исключения: наличие ранее диагностированной и документально подтвержденной артериальной гипертензии (в т.ч. вторичной гипертензии), любых тяжелых соматических заболеваний органов и систем, женский пол, возраст младше 18 лет и старше 30 лет, отказ исследуемых от исследования.

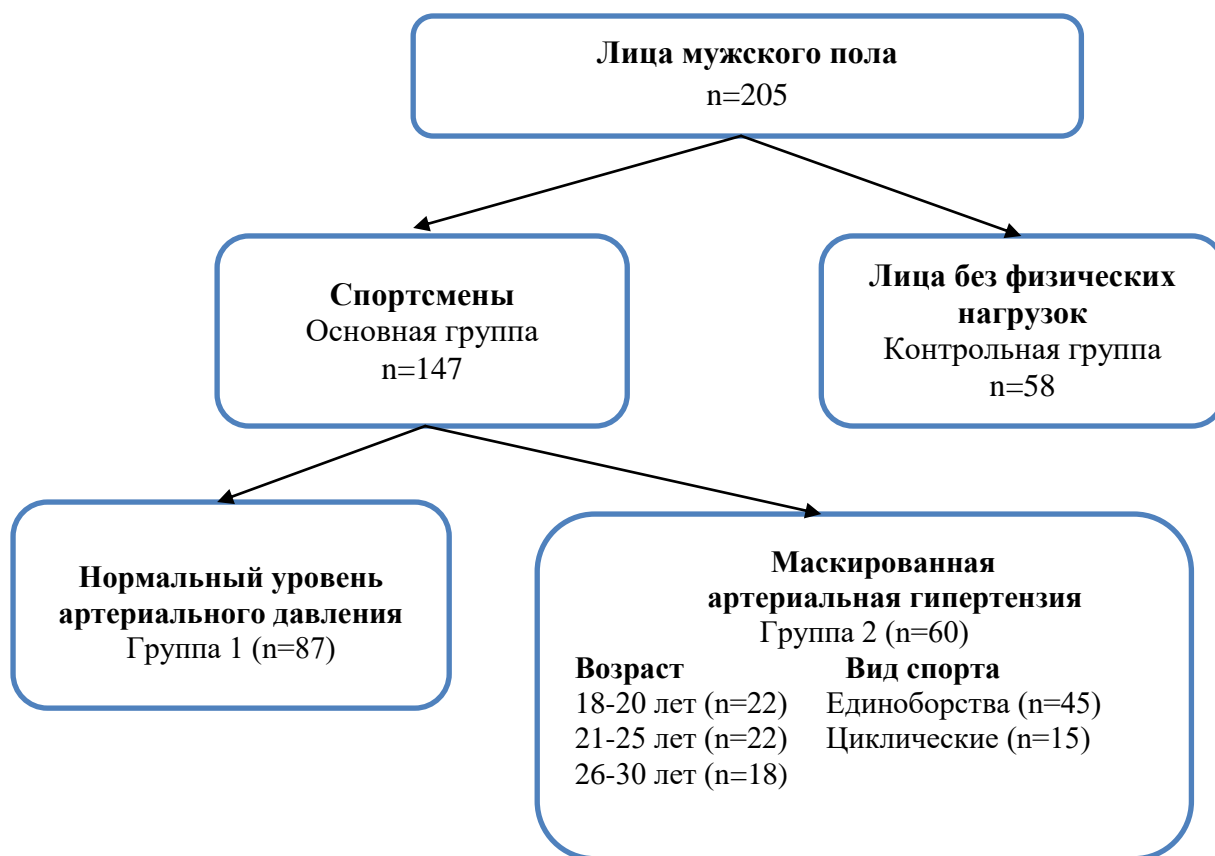


Рисунок 1. Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

Антропометрическое обследование включало измерение длины тела (ДТ, см), массы тела (МТ, кг). Длину тела измеряли с помощью вертикального ростомера в положении стоя. Измерение массы тела проводили на электронных тензометрических весах для напольного статического взвешивания («Масса-К», Россия). На основании полученных измерений вычисляли: по формуле А. Кетле – индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) = масса тела (кг) / длина тела (м^2); по формуле Д. Дюбуа и Е. Дюбуа – площадь поверхности тела (ППТ, м^2) = $0,007184 * \text{масса тела (кг)}^{0,425} * \text{длина тела (см)}^{0,725}$.

Измерение «офисного» артериального давления проводилось с использованием одобренного, проверенного и калиброванного механического тонометра (Little Doctor LD-71, Сингапур) по методу Н.С. Короткова. Измерения проводились в покое, положении сидя, после 5-минутного отдыха пациента на обеих руках, и вычислялось среднее арифметическое из 3 измерений. За критерии нормального офисного систолического и диастолического артериального давления принимали значение менее 140/90 мм.р.т.ст. Пульсовое артериальное давление (ПД) определялось как разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением (при офисных (ПД-оф) и суточных измерениях (ПД-24)).

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили портативным регистратором артериального давления МДП-НС-02с («ДМС Передовые технологии», Россия) в дни отсутствия тренировок. Измерение осуществлялось осциллометрическим методом в фазу декомпрессии каждые 20 минут в дневные часы и каждые 30 минут в ночные. Анализ данных проводили при числе успешных измерений более 70 % от всех измерений за сутки.

Оценивали следующие показатели: для систолического и диастолического артериального давления значения в течение суток

(усредненные среднесуточные), в дневные и ночные часы, значения «нагрузки давлением» (индекс времени, %), суточный профиль и пульсовое артериальное давление.

За маскированную артериальную гипертензию принято сочетание нормального уровня офисного артериального давления и повышенного суточного артериального давления по результатам суточного мониторирования артериального давления (Российское кардиологическое общество, 2020).

Показатель «нагрузки давлением» оценивали по значению индекса времени гипертензии, в течение которого артериальное давление превышало границы верхних (гипертония) и нижних (гипотония) пороговых значений. Нормативными значениями считали: менее 15% – норма; 15-30% – пограничное повышение; 30-50% – несомненная артериальная гипертензия; более 50% – стабильная артериальная гипертензия.

Суточный профиль (отношение разницы среднедневного и средненочного артериального давления к его среднедневному значению) оценивали по следующим критериям: нормальное снижение артериального давления в ночное время – 10-20 % («диппер»); – недостаточное снижение менее 10 % («нон-диппер»); – чрезмерное снижение более 20 % («овердиппер»); ночная гипертензия менее 0 % («найтпикер»).

Оценку функциональных резервов сердечно-сосудистой системы проводили с использованием пробы с дозированной физической нагрузкой по тесту PWC170 (powerworkcapacity) (велозргомтрLodeCorival, АПК «Кардис-тест», Россия) с определением общей физической работоспособности. Спортсмен последовательно выполнял 2 ступени тестирования с нагрузками разной мощности продолжительностью 5 минут. Отдых между ступенями составлял 3 минуты. В последние 30 сек. пятой минуты каждой нагрузки измеряли частоту сердечных сокращений (электрокардиографическим методом) и артериальное давление (аускультативным методом). Частота вращения педалей составляла

60-70 об/мин. Мощность первой нагрузки рассчитывали в зависимости от массы тела исследуемого (таблица2).

Таблица 2 – Мощность первой нагрузки (W_1 , кгм/мин) в зависимости от массы тела и спортивной специализации

Вид спорта	Масса тела, кг						
	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 и более
Единоборства	300	400	500	600	700	800	800
Развивающие выносливость	500	600	700	800	900	900	1000

Мощность второй нагрузки (W_2 , кгм/мин) подбирали с учетом частоты сердечных сокращений в конце 1-й нагрузки (таблица3).

Таблица 3 – Мощность 2-й нагрузки (W_2 , кгм/мин)

Мощность 1 нагрузки (W_1), кгм/мин	Частота сердечных сокращений к концу 1-й мин 1 нагрузки (W_1),			
	90-99	100-109	110-119	120-129
300	1000	850	700	600
400	1200	1000	800	700
500	1400	1200	1000	850
600	1600	1400	1200	1000
700	1800	1600	1400	1200
800	1900	1700	1500	1300
900	2000	1800	1600	1400

Показатель физической работоспособности рассчитывался по формуле, предложенной В.Л. Карпманом с соавторами: $PWC_{170} = W_1 + (W_2 - W_1) * \frac{(170 - f_1)}{(f_2 - f_1)}$, где PWC_{170} , - уровень физической работоспособности при ЧСС =

170 уд./мин.; W_1 и W_2 - мощность 1-й и 2-й нагрузок; f_1 и f_2 - частота сердечных сокращений за 30 с в конце 1-й и 2-й нагрузок.

Оценка физической работоспособности представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка физической работоспособности по результатам теста PWC170 (кгм/мин) у квалифицированных спортсменов

Масса тела, кг	Оценка физической работоспособности				
	Низкая	Ниже средней	Средняя	Выше средней	Высокая
Спортсмены, тренирующиеся «на выносливость»					
60-69	<1199	1200-1399	1400-1799	1800-1999	>2000
70-79	<1399	1400-1599	1600-1999	2000-2199	>2200
80-89	<1549	1550-1749	1750-2149	2150-2349	>2350
Спортсмены, занимающиеся игровыми видами, единоборствами					
69-69	<999	1000-1199	1200-1599	1600-1799	>1800
70-79	<1149	1150-1349	1350-1749	1750-1949	>1950
80-89	<1299	1300-1499	1500-1899	1900-2099	>2100

Для нивелирования антропометрических различий рассчитывали относительную величину PWC170 на 1 кг массы тела (кгм/мин/кг) (таблица 5).

Таблица 5 – Норма относительной физической работоспособности (кгм/мин/кг)

	Низкая	Ниже средней	средняя	Выше средней	высокая	Очень высокая
PWC170 (кгм/мин/кг)	14 и меньше	15-16	17-18	19-20	21-22	23 и более

Максимальное потребление кислорода (МПК, мл/мин) определяли по формуле: для спортсменов скоростно-силовых видов спорта – $МПК = 1,7 PWC_{170} + 1240$; для спортсменов циклических видов спорта – $МПК = 2,2 PWC_{170} + 1070$. Норму максимального потребления кислорода определяли по И. Астранду (таблица 6).

Таблица 6 – Норма максимального потребления кислорода у спортсменов (по И. Астранду)

возраст	Уровень МПК				
	низкий	Ниже среднего	средний	высокий	очень высокий
20-29	38	39-43	44-51	52-56	57
30-39	34	35-39	40-47	48-51	52

Эффективность и рациональность расходования функциональных резервов сердечно-сосудистой системы при выполнении физической нагрузки оценивали последующим показателям: инотропный резерв сердца – как разница максимального и исходного уровня систолического и диастолического артериального давления ($ИР = АД_{\max} - АД_{\text{сисх}}$), за нормативные значения принято – 70-75 мм.рт.ст.; хронотропный резерв – как разница максимального и исходного уровня частоты сердечных сокращений ($ХР = ЧСС_{\max} - ЧСС_{\text{сисх}}$), норма 70-95 уд/мин; коэффициент расходования резервов миокарда высчитывали по формуле: $KPPM = (ЧСС_{\max} * САД_{\max}) / ОФР$, норма 3,5–4,5 усл.ед. Двойное произведение в покое и на высоте нагрузки ($ДП_{\text{покоя}}$, $ДП_{\max}$) оценивали как произведение частоты сердечных сокращений и систолическое артериальное давление в покое и на высоте нагрузки соответственно ($ДП = ЧСС \times САД / 100$). За норму у здоровых мужчин принято значение 290–310 усл. ед. Индекс энергетических затрат рассчитывали по формуле: $ИЭЗ = ДП_{\max} / ОВР$, где $ОВР$ – объем выполненной работы, кгм ($ОВР = (W1 \times 5 + W2 \times 5) \times 6$, где 5 – время, потраченное на выполнение нагрузки, 6 – коэффициент перевода Ватт на кгм).

Эхокардиографическая оценка структурно-функциональных показателей сердца проводилась в утреннее время в состоянии покоя на стационарной диагностической ультразвуковой системе (DC-3 Mindray, Китай). Измерение показателей проводили трансторакальным доступом в

стандартных позициях с помощью секторного датчика с частотой звуковой волны 1-5 МГц в М -, В- и доплеровском режимах.

Оценивали линейные и объемные размеры структурных показателей сердца: диаметр корня аорты (см), размер левого предсердия (см), конечно-систолический и диастолический размеры левого желудочка (см), конечно-систолический и диастолический объемы левого желудочка (мл), толщина задней стенки левого желудочка (см), толщина межжелудочковой перегородки (см). Также оценивали клапанный аппарат сердца.

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили по характеру скоростных показателей трансмитрального кровотока в режиме тканевого импульсно-волнового доплера. Анализировались следующие показатели: отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$), пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (пик E, см/с), пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка (пик A, см/с), рассчитывалось их соотношение (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка (Dt, мсек), время изоволюметрического расслабления (IVRT, мсек).

Оценку систолической функции проводили по показателю фракции выброса (%), рассчитанной по формуле Teichgolz: $\text{ФВ}(\%) = \frac{\text{УОК ЛЖ}}{\text{КДО ЛЖ}} * 100\%$, где ФВ – фракция выброса; УОК ЛЖ – ударный объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка. За критерии нормальной систолической функции принято значение 60-85%.

Для определения типа геометрии миокарда левого желудочка оценивали массу миокарда и относительную толщину стенки левого желудочка. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле Devereux (1986): $\text{ММЛЖ} = 0,8 * [1,04 * ((\text{T-МЖП} + \text{КДР} + \text{T-ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3)] + 0,6$, где Т-МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечно-диастолический размер, Т-ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка.

Относительную толщину стенки левого желудочка вычисляли по формуле: $ОТС = \frac{2 * ТЗСЛЖ}{КДР}$, где ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка.

Пороговым значением индекса массы миокарда левого желудочка принято значение 115 г/м², критерию концентрического ремоделирования соответствовало $ОТС \geq 0,43$ (Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», Российское кардиологическое общество, 2020). «Физиологической» считали симметричную гипертрофию с толщиной задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки от 13,0 до 15,0 мм и конечно-диастолическим размером не более 60 мм, с сохраненной систолической и диастолической функцией («Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу», Всероссийское научное общество кардиологов, 2011).

Молекулярно-генетические исследования включали в себя выделение геномной ДНК, которое проводилось стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. Клеточная масса разводилась в RCLB (RedCellLysisBuffer) буфере (10 мМ Tris-HCl pH=7,5, 5 мМ MgCl₂, 10 мМ NaCl), центрифугировалась при 3000 об/мин в течение 10 минут. Клеточный осадок ресуспендировался в 400 мкл раствора, содержащего 100 мМ Tris-HCl pH=8, 100 мМ NaCl, 10 мМ EDTA. Затем добавляли 50 мкл 10% додецил сульфат натрия (SDS) и 10 мкл протеиназы К (10 мг/мл), перемешивали и инкубировали при 55°C в течение 2 часов. Затем добавляли 200 мкл фенола и 200 мкл хлороформа, смесь перемешивали до образования гомогенной взвеси и центрифугировали при 10000 об/мин в течение 15 минут. Верхнюю фазу переносили в чистую пробирку. Добавляли 10 мкл ЛПААГ, 40 мкл 3М AcNa pH=5,4. Для осаждения чистой ДНК из раствора, к нему добавляли 1 мл 90% этанола, тщательно перемешивали и инкубировали 10 минут при комнатной температуре. Затем смесь центрифугировали при

14000 об/мин в течение 15 минут. Сливали надосадочную жидкость, осадок отмывали 75 % этанолом. Убирали надосадочную жидкость, осадок подсушивали в термостате при 37°C. Осадок ДНК растворяли в деионизированной воде. Генотипирование полиморфных позиций SNP (singlenucleotidepolymorphism, однонуклеотидный полиморфизм) проводилось методом полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (Real-timePCR). Последовательность праймеров к данным точкам SNP подобрана по данным литературы, либо с помощью онлайн-программы NCBI/Primer-BLAST. Условия проведения ПЦР (профили термоциклирования) и условия проведения рестрикции продуктов амплификации подобраны экспериментально. Продукты рестрикции проанализированы с помощью электрофореза в 2% агарозном геле, приготовленном на трис-ацетатном буфере (ТАЕ). Перечень полиморфизмов изучаемых генов представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Перечень полиморфизмов изучаемых генов

	Ген	Обозначение	Полиморфизм	rs
1.	Ген ангиотензинпревращающего фермента	ACE	I/D	rs4646994
2.	Ген рецептора 2-го типа к ангиотензину II	AGTR2	C/A	rs11091046
3.	Ген 1-альфа коактиватора гамма-рецептора	PPARGC1A	G/A	rs8192678

2.3. Статистическая обработка результатов

Размер выборки рассчитан с использованием программного обеспечения OpenEpi (Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 3.01). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программного обеспечения SPSS, версия 19 (Incan IBM Company, США).

С учетом отсутствия нормального распределения исследуемых показателей (по критерию Колмогорова-Смирнова), использовали

непараметрические методы статистического анализа. Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и частот (n, %), количественные – в виде медианы и квартильных интервалов (Me (Q₂₅; Q₇₅)). Оценка различий количественных показателей в двух независимых группах сравнения проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена, силу связи определяли по шкале Чеддока (0,1-0,3 – очень слабая, 0,3-0,5 – слабая, 0,5-0,7 – средняя, 0,7-0,9 – высокая, 0,9-1,0 – очень высокая). Различия групп по качественным признакам проводили с помощью четырехпольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) по Пирсону. Критерии относительного риска (ОР) возникновения события рассчитывали с использованием таблиц сопряженности 2x2 с критерием хи-квадрат с 95% доверительным интервалом в программном обеспечении OpenEpi (Версия 3.01).

Генетико-статистические методы исследования включали сравнение частот аллелей и генотипов с применением точного двустороннего критерия Фишера. Для каждого полиморфизма генов рассчитывали соответствие частоты генотипов равновесию Харди-Вайнберга по следующим формулам: $Exp(AA)=p^2n$; $Exp(AB)=2pqn$; $Exp(BB)=q^2n$, где $Exp(AA, AB, BB)$ – ожидаемая (абсолютная) частота генотипа AA, AB, BB соответственно, p – частота аллеля A, q – частота аллеля B, n – общее число исследуемых (Ахметов И.И., 2010). Сравнение полученного фактического распределения генотипов с ожидаемым проводили с использованием критерия хи-квадрат. За критический уровень значимости (p) принято <0,05.

Построение прогностической модели вероятности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов проведено с помощью анализа бинарной логистической регрессии. Для оценки качества диагностической значимости количественных показателей при прогнозировании развития маскированной артериальной гипертензии

применен метод анализа ROC-кривой (Receiver operating characteristic) (MedCalc, версия 20.115).

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ

3.1. Частота распределения маскированной артериальной гипертензии и особенности «офисного» и суточного уровня артериального давления у спортсменов в Республике Саха (Якутия)

При оценке систолического и диастолического «офисного» и суточного уровня артериального давления у 87 спортсменов (59,2 %) зарегистрирован нормальный уровень артериального давления (группа 1 – «нормальное АД»). Средний возраст составил 20 (19;24) лет, спортивный стаж – 8 (6;11) лет.

У остальных 60 лиц (40,8 %) результаты измерения «офисного» и суточного артериального давления соответствовали критериям маскированной артериальной гипертензии (группа 2 – «МАГ»). Средний возраст составил 21 (19,2;26) год, спортивный стаж – 9 (6;11) лет.

В контрольную группу вошли 58 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц (средний возраст 21 (19;24) год), безсистематических физических нагрузок, с нормальными показателями «офисного» и суточного уровня артериального давления.

Исследуемые группы сопоставимы по возрасту, спортивному стажу (группы 1 и 2), антропометрическим показателям (масса, длина тела, индекс массы тела и площадь поверхности тела). Масса тела в группе 1, группе 2 и контроле составила, соответственно: 65,6 (61,6;72,0) , кг, 68,0 (64,0;74,7) кг и 65,0 (62,0;72,5) кг, $p > 0,05$. Длина тела – 169,0 (166;175) см, 169,5 (165,2;174,0) см и 171,0 (165,5;175,0) см, $p > 0,05$, соответственно. Индекс массы и площадь поверхности тела соответственно: 22,8 (21,6;24,2) кг/м² и 1,8 (1,7;1,9) м², 23,8 (22,0;25,6) кг/м² и 1,8 (1,7;1,9) м², 22,8 (21,2;24,1) кг/м² и 1,8 (1,7;1,8) м², соответственно (таблица 8).

Таблица 8– Характеристика исследуемых групп

Показатели	Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p
	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
Возраст, лет	20,0 (19;24)	21,0 (19,2;26)	21,0 (19;24)	>0,05
Спортивный стаж, лет	8,0 (6;11)	9,0 (6;11)	-	>0,05
Масса тела, кг	65,6 (61,6;72,0)	68,0 (64,0;74,7)	65,0 (62,0; 72,5)	>0,05
Длина тела, см	169,0 (166; 175)	169,5 (165,2;174,0)	171,0 (165,5;175,0)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	22,8 (21,6;24,2)	23,8 (22,0;25,6)	22,8(21,2;24,1)	>0,05
ПШТ, м ²	1,8 (1,7;1,9)	1,8 (1,7;1,9)	1,8 (1,7;1,8)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при парном сравнении 1, 2 и контрольной групп.

Сравнительный анализ спортивных факторов показал, что преобладающим видом спорта среди исследуемых нами спортсменов является единоборство. Так, среди спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) было 72 (82,8%) спортсмена, занимающихся единоборством, и 15 (17,2%) лиц циклических видов спорта; среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) – 45 (75%) единоборцев, 15 (25%) спортсменов циклических видов спорта. Между видом спорта и наличием маскированной артериальной гипертензией статистически значимой связи не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 9).

В отношении спортивной квалификации спортсменов отмечено, что в группе 1 оказались 60 (69,0%) спортсменов кандидатов в мастера спорта и 27 (31,0%) спортсменов с квалификацией «мастер спорта»; группа 2 – 29 (48,3%) кандидатов в мастера спорта, 31 (51,7%) спортсмен с квалификацией «мастер спорта».

Выявлена статистически значимая связь между наличием маскированной артериальной гипертензии и уровнем спортивной квалификации ($p < 0,05$): так, среди спортсменов с маскированной

артериальной гипертензией чаще встречались лица с квалификацией «мастер спорта», что в 1,6 раза чаще, чем кандидаты в мастера спорта. И, напротив, среди спортсменов с нормальным уровнем артериального давления лица с квалификацией кандидат в мастера спорта встречались в 1,4 раза чаще, чем спортсмены квалификации мастер спорта ($p < 0,05$).

Таблица 9 – Характеристика исследуемых групп спортсменов в зависимости от вида спорта и уровня спортивной квалификации

Показатели	Спортсмены (n=147)				χ^2	p
	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)			
Вид спорта						
	Абс.	%	Абс.	%		
Единоборства	72	82,8	45	75	1,316	>0,05
Циклические виды спорта	15	17,2	15	25		
Уровень спортивной квалификации						
Кандидат в мастера спорта	60	69	29	48,3	6,328	<0,05
Мастер спорта	27	31	31	51,7		

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Анализ показателей «офисного» артериального давления показал, что во всех группах исследования уровни систолического, диастолического и пульсового артериального давления были в пределах референсных значений соответствовали категории «нормального» уровня артериального давления (по классификации Российского кардиологического общества, 2020). В группе 1 систолическое и диастолическое «офисное» артериальное давление составило 110,0 (110,0;120,0) мм рт. ст. и 80,0 (70,0;80,0) мм рт. ст., соответственно. В группе 2 – 120,0 (110,0;120,0) мм рт. ст. и 80,0 (70,0;80,0) мм рт. ст., соответственно. В контрольной группе 110,0 (110,0;120,0) мм рт. ст. и 70,0 (70,0;80,0) мм рт. ст., соответственно ($p > 0,05$)(таблица 10).

Таблица 10 – Показатели «офисного» уровня артериального давления в исследуемых группах (мм рт. ст.)

Показатели	Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p
	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
«Офисное» артериальное давление				
САД	110,0 (110,0;120,0)	120,0 (110,0;120,0)	110,0(110,0;120,0)	>0,05
ДАД	80,0 (70,0; 80,0)	80,0 (70,0;80,0)	70,0 (70,0;80,0)	>0,05

Примечание: p– достоверность различий при парном сравнении группы 1, 2 и контрольной группы.

По результатам суточного мониторинга артериального давления значения среднесуточного, среднедневного, средненочного систолического и диастолического артериального давления спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и контрольной группы соответствовали «нормальному» уровню артериального давления и статистически значимо не различались ($p>0,05$). Так, систолическое и диастолическое артериальное давление в группе 1 и контроле составило соответственно: в течение суток – 117,0 (115,0;121,5) мм рт. ст. и 76,0 (72,3;77,4) мм рт. ст., 122,1 (117,2;127,9) мм рт. ст. и 76,0 (72,1;80,7) мм рт. ст.; в дневной период – 115,9 (115,2;131,2) мм рт. ст. и 77,3 (73,0;92,0) мм рт. ст., 128,5 (120,5;133,2) мм рт. ст. и 80,4 (76,6;85,8) мм рт. ст.; в ночной период – 108,3 (97,0;109,5) мм рт. ст. и 70,9 (60,5;71,6) мм рт. ст., 113,4 (103,0;120,0) мм рт. ст. и 68,5 (62,4;73,4) мм рт. ст.(таблица 11).

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) уровень суточного артериального давления соответствовал критериям систолодиастолической артериальной гипертензии: систолическое и диастолическое артериальное давление в течение суток – 145,2 (139,6;150,8) мм рт. ст. и 87,8 (80,0;96,9) мм рт. ст., в дневной период – 150,4 (144,0;158,0)

ммрт.ст. и 93,9 (84,0;100,7) мм рт. ст., в ночной период – 134,2 (126,5;141,0) мм рт. ст. и 77,0 (69,9;84,1) мм рт. ст.

Таблица 11 – Показатели суточного уровня артериального давления в исследуемых группах(ммрт.ст.)

Показатели	Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p ₁₋₂ p _{1-к} p _{2-к}
	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
Среднесуточные показатели				
САД	117,0 (115,0;121,5)	145,2 (139,6;150,8)	122,1 (117,2;127,9)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	76,0 (72,3;77,4)	87,8 (80,0;96,9)	76,0 (72,1;80,7)	<0,001 >0,05 <0,001
Среднедневной уровень				
САД	115,9 (115,2;131,2)	150,4 (144,0;158,0)	128,5 (120,5;133,2)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	77,3 (73,0; 92,0)	93,9 (84,0;100,7)	80,4 (76,6;85,8)	<0,001 >0,05 <0,001
Средненочной уровень				
САД	108,3 (97,0;109,5)	134,2 (126,5;141,0)	113,4 (103,0;120,0)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	70,9 (60,5;71,6)	77,0 (69,9;84,1)	68,5 (62,4;73,4)	<0,001 >0,05 <0,001

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достоверность различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достоверность различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что средние показатели суточного уровня систолического и диастолического артериального давления в течение суток, дневное и ночное время статистически значимо выше у спортсменов с маскированной артериальной

гипертензией (группа 2), чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и контрольной группы ($p < 0,01$).

Среднесуточный «показатель нагрузки» давлением в течение суток по систолическому артериальному давлению составил в группе 1, 2 и контрольной соответственно: 12,5 (10,9;17,9), 83,4 (68,2;94,6) и 17,2 (5,0;34,9); по диастолическому артериальному давлению – 14,0 (13,5;23,5), 74,2 (31,3;90,8) и 20,0 (7,7;38,5) (таблица 12).

В дневной период систолический «показатель нагрузки» давлением (мм.рт.ст.) – 12,3 (11,5;22,5), 82,8 (69,1;95,9) и 12,5 (3,6;28,3); диастолическое – 5,8 (3,6;26,5), 69,6 (21,7;86,4) и 9,5 (3,7;26,4), соответственно.

В ночной период значение «нагрузки давлением» систолического артериального давления (мм.рт.ст.) – 15,2 (8,0;26,5), 95,9 (74,1;100,0) и 16,5 (12,9;45,8); диастолического – 40,2 (19,6;48,1), 86,8 (39,6;100,0) и 29,0 (13,3;68,4), соответственно.

Показатели «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому артериальному давлению также оказались значимо выше в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2), чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и контрольной группы ($p < 0,05$). Между спортсменами с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и контрольной группой уровень систолического и диастолического артериального давления в течение суток, дневное и ночное время статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Таблица 12 – Показатели «нагрузки давлением» артериального давления в исследуемых группах

Показатели	Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p ₁₋₂ p _{1-к} p _{2-к}
	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
Среднесуточные показатели				
САД	12,5 (10,9;17,9)	83,4 (68,2;94,6)	17,2 (5,0;34,9)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	14,0 (13,5;23,5)	74,2 (31,3;90,8)	20,0 (7,7;38,5)	<0,001 >0,05 <0,001
Среднедневной уровень				
САД	12,3 (11,5;22,5)	82,8 (69,1; 95,9)	12,5 (3,6;28,3)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	5,8 (3,6;26,5)	69,6 (21,7; 86,4)	9,5 (3,7;26,4)	<0,001 >0,05 <0,001
Средненочной уровень				
САД	15,2 (8,0;26,5)	95,9 (74,1;100,0)	16,5 (12,9;45,8)	<0,001 >0,05 <0,001
ДАД	40,2 (19,6;48,1)	86,8 (39,6;100,0)	29,0 (13,3;68,4)	<0,001 >0,05 <0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достоверность различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достоверность различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

У спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) преобладал нормальный уровень снижения артериального давления в ночное время (диппер) и отмечен у 33 (38,0%) спортсменов. Патологический циркадный профиль в виде недостаточного снижения артериального давления (нон-диппер) встречался у 28 (32,2%) спортсменов, в виде чрезмерного снижения артериального давления (овер-диппер) – у 25 (28,7%), ночная гипертензия – у одного спортсмена (1,1%) (таблица 13).

Среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) нормальный уровень снижения артериального давления (диппер) и патологический циркадный профиль в виде недостаточного снижения артериального давления (нон-диппер) встречались с одинаковой частотой по 23 (38,3%) спортсмена. Чрезмерное снижение артериального давления (овер-диппер) у 10 (16,7 %) спортсменов, признаки ночной гипертензии (найт-пикер) отмечены у 4 (6,7 %) спортсменов.

В контрольной группе преобладало нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) – 33 (56,9 %) человека, недостаточное снижение (нон-дипер) отмечался у 7 (12,1 %) лиц, чрезмерное снижение (овер-диппер) – 18 (31,0 %), признаков ночной гипертензии не отмечено.

Таблица 13 – Циркадный профиль артериального давления исследуемых групп

Показатели	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p ₁₋₂	Контрольная группа (n=58)		p _{1-к}	p _{2-к}
	Абс	%	Абс	%		Абс	%		
Диппер	33	38,0	23	38,3	>0,05	33	56,9	>0,05	>0,05
Нон-диппер	28	32,2	23	38,3	>0,05	7	12,1	<0,01	<0,05
Овер-диппер	25	28,7	10	16,7	>0,05	18	31,0	>0,05	>0,05
Найт-пикер	1	1,1	4	6,7	>0,05	0	0	>0,05	<0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

При сравнении исследуемых групп спортсменов с контрольной группой выявлено, что патологический суточный профиль чаще встречается в группе спортсменов. Так, недостаточное снижение артериального давления

в ночное время (тип нон-диппер) в 2,6 раза чаще зарегистрировано в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) ($p < 0,01$), и в 3,1 раза чаще у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группой 2) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Признаки ночной гипертензии отмечены только в группах спортсменов. При этом, сравнительный анализ частот нормального и патологического циркадного профиля между группой 1 и 2 статистически значимых различий не выявил ($p > 0,05$).

Таким образом, маскированная артериальная гипертензия отмечена у 40,8% исследуемых спортсменов.

Выявлено, что наличие артериальной гипертензии у спортсменов связано со спортивной квалификацией. Так, среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в 1,6 раза чаще встречаются лица с квалификацией «мастер спорта», чем «кандидаты в мастера спорта». Связи артериальной гипертензии у спортсменов с видом спорта не отмечено.

Суточный уровень артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией соответствовал категории систолодиастолической артериальной гипертензии. Наряду с высокими значениями среднесуточных показателей, в данной категории спортсменов регистрируются высокие значения показателя «нагрузки давлением». Среди спортсменов, как с нормальным уровнем артериального давления (группа 1), так и с маскированной артериальной гипертензией (группа 2), отмечена высокая частота патологического циркадного ритма артериального давления.

3.2. Сравнительный анализ суточного уровня артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от возраста

Для оценки показателей суточного уровня артериального давления в зависимости от возраста все обследуемые были распределены на следующие

возрастные группы: 18-20 лет, 21-25 лет, 26-30 лет. Выделение возрастной группы 18-20 лет обусловлено тем, что данный период характеризуется бурным физическим развитием, изменчивостью многих физиологических показателей, а также активным становлением «физиологического спортивного сердца». В дальнейшем, с формированием основных физиологических норм развития, многие показатели становятся относительно стабильными, что позволяет разделить возрастные группы с более длительным интервалом (5 лет).

Среди спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) возрастной состав определялся следующим образом: 18-20 лет – 44 (50,6%) спортсмена, 21-25 лет – 27 (31%) и 26-30 лет – 16 (18,4%) спортсменов. С маскированной артериальной гипертензией (группа 2) в возрастной категории 18-20 лет – 22 (36,7%) спортсмена, 21-25 лет – 22 (36,7%) и 26-30 лет – 16 (26,6%) спортсменов. В контрольной группе в категории 18-20 лет – 23 (39,7%) участника, 21-25 лет – 18 (31,0%) и 26-30 лет – 17 (29,3%) участников (таблица 14).

Таблица 14 – Возрастной состав исследуемых групп

Показатели	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p ₁₋₂	Контрольная группа (n=58)		p _{1-к}	p _{2-к}
	абс	%	абс	%		абс	%		
18-20 лет	44	50,6	22	36,7	>0,05	23	39,7	>0,05	>0,05
21-25 лет	27	31,0	22	36,7	>0,05	18	31,0	>0,05	>0,05
26-30 лет	16	18,4	16	26,6	>0,05	17	29,3	>0,05	>0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достоверность различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достоверность различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

При парном сравнении исследуемых возрастных категорий показано, что среднесуточный и среднедневной уровень систолического и диастолического артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо не различался ($p > 0,05$).

Систолические и диастолическое артериальное давление в течение суток в группе 1, 2 и контрольной группе составило соответственно: 144,9 (139,6;152,1) мм.рт.ст. и 85,8 (80,0;94,8) мм.рт.ст., 144,6 (139,5;150,2) мм.рт.ст. и 82,6 (75,5;95,3) мм.рт.ст., 147,2 (139,5;154,0) мм.рт.ст. и 89,2 (83,1;104,0) мм.рт.ст. (таблица 15).

В дневной период – 152,6 (145,5;159,1) мм.рт.ст. и 92,0 (84,5;101,3) мм.рт.ст., 146,6 (139,4;155) мм.рт.ст. и 88,9 (79,9;100,0), 149,9 (145,0;159,2) мм.рт.ст. и 95,0 (87,4;108,1) мм.рт.ст.

В ночной период – 132,2 (127,7;140,3) мм.рт.ст. и 77,0 (70,9;83,0) мм.рт.ст., 130,2 (119,2;138,3) мм.рт.ст. и 72,3 (65,3; 82,7) мм.рт.ст., 139,1 (134,3;145,9) мм.рт.ст. и 78,5 (75,0;95,6) мм.рт.ст.

Показатели «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому артериальному давлению в течение суток в группе 1,2, контрольной группе составили соответственно: 85,1 (73,3;92,0) мм.рт.ст. и 68,1 (38,7;86,9) мм.рт.ст., 73,1 (58,0;90,8) мм.рт.ст. и 50,0 (14,4;86,9) мм.рт.ст., 88,5 (79,2;96,3) мм.рт.ст. и 78,1 (54,0;98,0) мм.рт.ст.

В дневной период – 83,2 (71,3;95,9) мм.рт.ст. и 62,7 (23,0;84,9) мм.рт.ст., 77,2 (40,9;91,7) мм.рт.ст. и 42,3 (36,6;85,5) мм.рт.ст., 83,5 (79,9;97,3) мм.рт.ст. и 73,7 (35,5;97,2) мм.рт.ст.

В ночной период – 94,6 (76,4;99,8) мм.рт.ст., и 83,0(48,7;93,7) мм.рт.ст., 87,2 (40,2;97,9) мм.рт.ст. и 54,7 (26,6;92,0) мм.рт.ст., 96,5 (90,6;100,0) мм.рт.ст. и 100,0 (86,5;100,0) мм.рт.ст.

Таблица 15 – Среднесуточные показатели артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией разных возрастных категорий (мм рт. ст.)

Показатели	Возрастные группы			p ₁₋₂ p ₁₋₃ p ₂₋₃	
	18-20 лет (n=22)	21-25 лет(n=22)	26-30 лет (n=16)		
Среднесуточные показатели					
Средние	САД	144,9 (139,6;152,1)	144,6 (139,5;150,2)	147,2 (139,5;154,0)	>0,05
	ДАД	85,8 (80,0;94,8)	82,6 (75,5;95,3)	89,2 (83,1;104,0)	
Нагрузка давлением	САД	85,1 (73,3;92,0)	73,1 (58,0;90,8)	88,5 (79,2;96,3)	
	ДАД	68,1 (38,7;86,9)	50,0 (14,4;86,9)	78,1 (54,0;98,0)	
Среднедневной уровень					
Средние	САД	152,6 (145,5;159,1)	146,6 (139,4;155)	149,9 (145,0;159,2)	
	ДАД	92,0 (84,5;101,3)	88,9 (79,9;100,0)	95,0 (87,4;108,1)	
Нагрузка давлением	САД	83,2 (71,3;95,9)	77,2 (40,9;91,7)	83,5 (79,9;97,3)	
	ДАД	62,7 (23,0;84,9)	42,3 (36,6;85,5)	73,7 (35,5;97,2)	
Средненочной уровень					
Средние	САД	132,2 (127,7;140,3)	130,2 (119,2;138,3)	139,1 (134,3;145,9)	>0,05 <0,05 <0,05
	ДАД	77,0 (70,9;83,0)	72,3 (65,3; 82,7)	78,5 (75,0;95,6)	>0,05 <0,05 <0,05
Нагрузка давлением	САД	94,6 (76,4;99,8)	87,2 (40,2;97,9)	96,5 (90,6;100,0)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	83,0 (48,7;93,7)	54,7 (26,6;92,0)	100,0 (86,5;100,0)	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 18-20 и 21-25 лет; p₁₋₃ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 18-20 – 26-30 лет; p₂₋₃ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 21-25 и 26-30 лет.

Статистический анализ не выявил достоверно значимых различий среднесуточного и среднедневного уровней систолического и диастолического артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией разных возрастных категорий (p>0,05). В ночное

время наиболее высокие значения систолического и диастолического артериального давления отмечены среди спортсменов возрастной группы 26-30 лет по сравнению со спортсменами в возрасте 18-20 лет и 21-25 лет ($p < 0,05$).

Показатели «нагрузки давлением» систолического и диастолического артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией разных возрастных категории статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ циркадного профиля артериального давления показал, что в возрастной категории 18-20 лет преобладало нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) у 15 (68,3%) спортсменов, недостаточное снижение (нон-диппер) – у 5 (22,7%), чрезмерное снижение (овер-диппер) у одного (4,5%), ночная гипертензия (найт-пикер) – у одного спортсмена (4,5%) (таблица 16).

В возрастной категории 21-25 лет суточный профиль типа диппер был выявлен у 12 (54,5%), нон-диппер – у 6 (27,3%), овер-диппер – у 2 (9,1%) и найт-пикер – у 2 (9,1%) спортсменов.

В возрастной категории 26-30 лет у 8 (50,0%) спортсменов преобладал тип суточного профиля, характеризующийся недостаточным снижением артериального давления в ночное время (нон-диппер), у 6 (37,4%) отмечен тип-диппер, по одному спортсмену имели тип суточного профиля, соответствующий овер-дипперу и найт-пикеру, соответственно (6,3%).

Несмотря на некоторые различия типов суточного профиля артериального давления у спортсменов разных возрастных категорий, статистически значимых различий нами не выявлено ($p > 0,05$). Этот факт не дает возможности провести четкую связь наличия маскированной артериальной гипертензии у спортсменов с возрастом.

Таблица 16 – Циркадный профиль артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией разных возрастных категорий

Показатели	Возрастные группы						p ₁₋₂ p ₁₋₃ p ₂₋₃
	18–20 лет(n=22)		21–25 лет(n=22)		26–30 лет(n=16)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Диппер	15	68,3	12	54,5	6	37,4	>0,05 >0,05 >0,05
Нон-диппер	5	22,7	6	27,3	8	50,0	>0,05 >0,05 >0,05
Овер-диппер	1	4,5	2	9,1	1	6,3	>0,05 >0,05 >0,05
Найт-пикер	1	4,5	2	9,1	1	6,3	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 18-20 и 21-25 лет; p₁₋₃ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 18-20 – 26-30 лет; p₂₋₃ – достоверность различий при сравнении категорий возраст 21-25 и 26-30 лет.

Таким образом, у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в возрастной категории 26-30 лет зарегистрировано статистически значимо высокие показатели систолического и диастолического артериального давления в ночное время, по сравнению со спортсменами 18-20 и 21-25 лет (p>0,05). Значимых различий частоты нормального и патологического циркадного профиля в зависимости от возрастане выявлено.

3.3. Показатели суточного уровня артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от направленности тренировочной деятельности (вида спорта)

Для более детального анализа спортсмены с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от направленности тренировочной деятельности (вида спорта) (согласно Олимпийской классификации видов спорта) были разделены на 2 категории: 1 – единоборства (вольная борьба, бокс, тхеквондо, кикбоксинг, n=45) и 2 – циклические (легкая атлетика, лыжные гонки, n=15).

У спортсменов-единоборцев систолическое и диастолическое артериальное давление в течение суток составило 144,9 (139,7;150,3) мм рт. ст. и 87,1 (79,8;95,1) мм рт. ст., в дневное время 150,2 (144,7;156,9) мм рт. ст. и 93,3 (84,1;100,6) мм рт. ст., в ночное время 133,8 (126,5;142,3) мм рт. ст. и 77,4 (70,0;84,0) мм рт. ст. (таблица 17).

У спортсменов циклических видов спорта в течение суток – 150,0 (139,1;155,7) мм рт. ст.; и 89,2 (80,0;97,6) мм рт. ст., в дневное время 155,8 (139,6;159,5) мм рт. ст. и 96,8 (84,0;103,0) мм рт. ст., в ночное время – 134,5 (124,9;141,1) мм рт. ст. и 74,8 (69,8;84,2) мм рт. ст.

Показатели «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому артериальному давлению в категории спортсменов-единоборцев в течение суток составили соответственно: 83,0 (69,4;92,6) мм.рт.ст. и 75,1 (32,0;85,7) мм.рт.ст., в дневное время – 82,6 (71,8;94,1) мм.рт.ст. и 69,3 (22,0;84,0) мм.рт.ст., в ночное время – 94,0 (73,4;99,2) мм.рт.ст. и 87,1 (41,7;97,2) мм.рт.ст. В категории спортсменов циклических видов спорта в течение суток – 90,1 (58,1;96,7) мм.рт.ст. и 69,0 (23,1;94,5) мм.рт.ст., в дневное время – 86,1 (41,3;96,4) мм.рт.ст. и 74,6 (21,2;92,1) мм.рт.ст., в ночное время – 99,6 (77,1;100,0) мм.рт.ст. и 78,5 (35,8;100,0) мм.рт.ст., соответственно.

Несмотря на то, что среди спортсменов циклических видов спорта отмечены высокие значения суточного, среднедневного и средненочного артериального давления, проведенный статистический анализ значимых различий средних показателей и значений «нагрузки давлением» у спортсменов разных видов спорта не выявил ($p > 0,05$).

Таблица 17 – Средние показатели и значения «нагрузки давлением» суточного уровня артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от вида спорта (ммрт.ст.)

Показатели		Виды спорта		p
		Единоборства (n=45)	Циклические (n=15)	
Среднесуточные уровень				
Средние	САД	144,9 (139,7;150,3)	150,0 (139,1;155,7)	>0,05
	ДАД	87,1 (79,8 95,1)	89,2 (80,0;97,6)	>0,05
Нагрузка давлением	САД	83,0 (69,4;92,6)	90,1 (58,1;96,7)	>0,05
	ДАД	75,1 (32,0;85,7)	69,0 (23,1;94,5)	>0,05
Среднедневной уровень				
Средние	САД	150,2 (144,7;156,9)	155,8 (139,6;159,5)	>0,05
	ДАД	93,3 (84,1;100,6)	96,8 (84,0;103,0)	>0,05
Нагрузка давлением	САД	82,6 (71,8;94,1)	86,1 (41,3;96,4)	>0,05
	ДАД	69,3 (22,0;84,0)	74,6 (21,2;92,1)	>0,05
Средненочной уровень				
Средние	САД	133,8 (126,5;142,3)	134,5 (124,9;141,1)	>0,05
	ДАД	77,4 (70,0;84,0)	74,8 (69,8;84,2)	>0,05
Нагрузка давлением	САД	94,0 (73,4;99,2)	99,6 (77,1;100,0)	>0,05
	ДАД	87,1 (41,7;97,2)	78,5 (35,8;100,0)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий между спортсменами единоборств и циклических видов спорта.

Анализ циркадного профиля показал, что среди спортсменов, занимающихся единоборствами, преобладал патологический циркадный профиль в виде недостаточного снижения артериального давления в ночное время (нон-диппер) и отмечен у 22 (48,9%) спортсменов, у 16 (35,6%) встречалось нормальное снижение давления (диппер), у 6 (13,3%) – чрезмерное снижение (овер-диппер) и у одного спортсмена – признаки

ночной гипертензии (найт-пикер) (2,2%). У спортсменов циклических видов спорта преобладал нормальный циркадный профиль (диппер) – 7 (46,7%) спортсменов, у одного (6,6%) спортсмена – недостаточное снижение артериального давления в ночное время (нон-диппер), у 4 (26,7%) – чрезмерное снижение и у 3 (20,0%) – ночная гипертензия (таблица 18).

Сравнительный анализ показал, что недостаточное снижение артериального давления в ночное время в 7,3 раза ($p < 0,05$) чаще встречалось у спортсменов, занимающихся единоборствами, а признаки ночной гипертензии встречались в 9 раз ($p < 0,05$) чаще у спортсменов циклических видов спорта.

Таблица 18 –Циркадный профиль артериального давления у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от вида спорта

Показатели	Виды спорта				p
	Единоборства (n=45)		Циклические (n=15)		
	абс	%	абс	%	
Диппер	16	35,6	7	46,7	>0,05
Нон-диппер	22	48,9	1	6,6	<0,05
Овер-диппер	6	13,3	4	26,7	>0,05
Найт-пикер	1	2,2	3	20,0	<0,05

Примечание: p – достоверность различий между спортсменами единоборств и циклических видов спорта.

Таким образом, сравнительный анализ суточного уровня систолического и диастолического артериального давления, а также показателей нагрузки давлением у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от вида спорта не выявил статистически значимых различий у спортсменов единоборств и циклических видов спорта. Несмотря на это, было отмечено, что у спортсменов, занимающихся единоборствами патологический тип циркадного профиля в виде недостаточного снижения артериального давления в ночное время

встречался в 7,3 раза чаще, чем у спортсменов циклических видов спорта ($p < 0,05$). Признаки ночной гипертензии встречались в 9 раз чаще у спортсменов циклических видов спорта ($p < 0,05$), по сравнению со спортсменами-единоборцами.

3.4. Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления

Анализ показателей пробы с физической нагрузкой выявил, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) и с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) была отмечена одинаково высокая толерантность к физической нагрузке. Во всех группах спортсменов наблюдался уровень - выше среднего общей физической работоспособности (ОФР).

В группе 1 абсолютный показатель физической работоспособности составил 1309,2 (1115,3;1525,9) кгм/мин, в группе 2 – 1396,0 (1228,5;1525,2) кгм/мин ($p > 0,05$). Относительно массы тела спортсменов значение общей физической работоспособности в группе 1 составило 19,5 (16,5;22,3) кгм/мин/кг, в группе 2 – 20,0 (18,1;22,4) кгм/мин/кг ($p > 0,05$) (таблица 19).

Максимальное потребление кислорода (МПК) в группе 1 составило 3480,8 (3197,4;3815,8) л/мин, в группе 2 – 3620,0 (3279,3;3855,7) л/мин ($p > 0,05$). Относительно массы тела спортсменов значение максимального потребления кислорода в группе 1 составило 53,9 (45,5;56,6) мл/мин/кг, в группе 2 – 55,0 (48,7;56,7) мл/мин/кг ($p > 0,05$). Объемы выполненной работы (ОВР) в группе 1 составили 8500,0 (7000,0;9500,0) кгм/мин, в группе 2 – 8000,0 (7000,0; 9500,0) кгм ($p > 0,05$).

В покое в обеих группах отмечена низкая частота сердечных сокращений (ЧСС): группа 1 – 67,0 (55,0;82,0) уд/мин, группа 2 – 66,0 (62,0;75,0) уд/мин, ($p > 0,05$). Значения систолического и диастолического

артериального давления были в пределах референсных значений и составили – систолическое артериальное давление –120,0 (110,0;120,0), диастолическое – 80 (70,0;80,0) ($p>0,05$) в обеих группах исследования. Значение показателя двойного произведения (ДП) в исследуемых группах значимо не отличался и составил в группе 1 и 2 – 82,0 (76,2;91,2) у.е. и 84,0 (72,0;93,6) у.е., соответственно ($p>0,05$).

Таблица 19 – Показатели работоспособности в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
ОФР, абс, кгм/мин	1309,2 (1115,3;1525,9)	1396,0 (1228,5;1525,2)	>0,05
ОФР, отн,кгм/мин/кг	19,5 (16,5;22,3)	20,0 (18,1;22,4)	>0,05
МПК, абс, мл/мин	3480,8 (3197,4;3815,8)	3620,0 (3279,3;3855,7)	>0,05
МПК, отн, мл/мин/кг	53,9 (45,5;56,6)	55,0 (48,7;56,7)	>0,05
ОВР, кгм/мин	8500,0 (7000,0;9500,0)	8000,0 (7000,0;9500,0)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Во время нагрузочного тестирования PWC170 выявлено, что в группе 2 регистрировались высокие значения частоты сердечных сокращений и двойного произведения, чем в группе 1: частота сердечных сокращений составила 168,0 (164,0;175,0) уд/мин и 152,0 (150,0;162,0) уд/мин ($p<0,05$), двойное произведение – 304,2 (282,2;340,0) у.е. и 290 (272,4;314,0) у.е. ($p<0,05$).

Значения систолического и диастолического артериального давления на высоте нагрузки в группах 1 и 2 значимо не различались ($p>0,05$) и соответственно составили 200,0 (180,0;210,0) мм рт. ст. и 80,0 (72,5;80,0) мм рт. ст. и 200,0 (180,0;220,0) мм рт. ст. и 80,0 (70,0;90,0) мм рт. ст. (таблица 20).

Таблица 20 – Показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления до и после пробы с физической нагрузкой в исследуемых группах

Показатели		Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
ЧСС исх, уд/мин		67,0 (55,0;82,0)	66,0 (62,0;75,0)	>0,05
ЧСС макс, уд/мин		152,0 (150,0;162,0)	168,0 (164,0;175,0)	<0,05
АД в покое,	САД	120,0 (110,0;120,0)	120,0 (110,0;120,0)	>0,05
	ДАД	80 (70,0;80,0)	80 (70,0;80,0)	>0,05
АД макс,	САД	200,0 (180,0;210,0)	200,0 (180,0;220,0)	>0,05
	ДАД	80,0 (72,5;80,0)	80,0 (70,0;90,0)	>0,05
ДПисх, у.е.		82,0 (76,2;91,2)	84,0 (72,0;93,6)	>0,05
ДПмакс, у.е.		290 (272,4;314,0)	304,2 (282,2;340,0)	<0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Анализ интегральных показателей функциональных резервов сердечно-сосудистой системы показал, что значения инотропного (ИР) и хронотропного резервов (ХР) были статистически значимо выше в группе 2 по сравнению со группой 1: инотропный резерв составил 80,0 (70,0;90,0) мм.рт.ст. и 67,5 (60,0;80,0) мм.рт.ст. ($p < 0,001$), хронотропный резерв – 96,0 (79,0;105,0) уд/мин и 88,5 (78,2;96,0) уд/мин ($p < 0,05$) (таблица 21).

Сравнение коэффициента расходования резервов миокарда (КРРМ) и индекса энергетических затрат (ИЭЗ) в двух группах исследования также выявило некоторые особенности. В группе 2 наблюдались более высокие значения энергетических затрат миокарда при физической работе, чем в группе 1. Коэффициент расходования резервов миокарда составил в группе 2 и 1 – 4,2 (3,6;4,9) у.е. и 3,5 (3,2;4,1) у.е., соответственно ($p < 0,001$), индекс энергетических затрат – 18,5 (15,5;21,1) у.е. и 16,0 (12,6;19,3) у.е., соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 21 – Интегральные показатели функциональных резервов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
ИР, мм.рт.ст.	67,5 (60,0;80,0)	80,0 (70,0;90,0)	<0,001
ХР, уд/мин	88,5 (78,2;96,0)	96,0 (79,0;105,0)	<0,05
КРРМ, у.е.	3,5 (3,2;4,1)	4,2 (3,6;4,9)	<0,001
ИЭЗ, у.е.	16,0 (12,6;19,3)	18,5 (15,5;21,1)	<0,01

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

В группе 1 нормотонический тип реакции на дозированную физическую нагрузку встречался у 78 (89,7%) спортсменов, гипертонический тип – у 6 (6,9%), гипотонический – у 3 (3,4%), дистонического типа не зарегистрировано. В группе 2 нормотонический тип реакции был выявлен у 33 (55,0%) спортсменов, гипертонический – у 16 (26,7%), гипотонический – у 4 (6,7%), дистонический – у 7 (11,6%) (таблица 22).

Таблица 22 – Частота типов реакции артериального давления на дозированную физическую нагрузку

Тип реакции	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p
	абс.	%	абс.	%	
нормотонический	78	89,7	33	55,0	<0,001
гипертонический	6	6,9	16	26,7	<0,001
гипотонический	3	3,4	4	6,7	>0,05
дистонический	0	0	7	11,6	<0,05

Примечание: достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Преобладающим типом реакции на физическую нагрузку в исследуемых группах спортсменов является нормотонический тип, который, в 1,6 раза чаще ($p<0,001$) встречался в группе 1 по сравнению с группой 2. В группе 2 гипертонический тип реакции выявлялся в 5,2 раза чаще ($p<0,001$), чем в группе 1.

Таким образом, выявлено, что у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией отмечается высокая толерантность к физической нагрузке. Абсолютные и относительные значения общей физической работоспособности, максимального потребления кислорода и объем выполненной работы в исследуемых группах соответствуют категории «выше среднего». Спортсмены с маскированной артериальной гипертензией достигают высокого уровня физической работоспособности за счет неэкономичного функционирования сердечно-сосудистой системы. Значения коэффициента расходования резервов миокарда и индекса энергетических затрат, также отражающего метаболические процессы миокарда, статистически значимо выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией. О высоких энергетических тратах миокарда и нерациональном метаболическом обеспечении миокарда также может косвенно свидетельствовать величина двойного произведения, которая на высоте нагрузочной пробы оказалась значимо выше в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией.

3.5. Структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления

Размеры аорты, левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР) и конечно-систолический объем (КСО) левого желудочка в группах 1 и 2 статистически значимо не различались и соответственно составили 2,3 (2,1;2,6) см и 2,4 (2,2;2,7) см, 3,0 (2,7;3,2) см и 3,2 (3,0;3,5) см, 4,9 (4,6;5,2) см и 4,9 (4,7;5,3) см, 3,1 (2,9;3,6) см и 3,1 (2,8;3,4) см, 37,9 (32,2;47,4) мл и 37,9 (29,6;47,4) мл (таблица 23).

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией отмечены высокие показатели толщины стенки левого желудочка. Так, толщина стенки межжелудочковой перегородки (Т-МЖП) в группах 2 и 1 составили 1,0 (0,9;1,1) см и 0,9 (0,8;1,0) см ($p<0,05$), соответственно, толщина задней стенки левого желудочка (Т-ЗСЛЖ) – 1,0 (0,9;1,1) см и 0,9 (0,8;1,0) см ($p<0,05$), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) – 173,5 (145,6;225,3) г и 150,5 (130,2;179,1) г ($p<0,05$), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 97,1 (85,2;119,9) и 85,2 (75,4;99,3) ($p<0,05$), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ) – 0,42 (0,36;0,43) и 0,36 (0,33;0,39) ($p<0,05$).

Конечно-диастолический объем (КДО) оказался выше в группе 1, чем в группе 2, и составил 112,8 (98,0;129,5) мл и 107,5 (97,3;135,3) мл ($p<0,05$). Фракция выброса (ФВ ЛЖ) (систолическая функция) в исследуемых группах статистически значимо не отличалась и составила в группе 1 – 69,0 (67,0;72,0)%, в группе 2 – 68,0 (67,0;71,0)% ($p>0,05$).

Таблица 23 – Структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
Аорта, см	2,3 (2,1;2,6)	2,4 (2,2;2,7)	>0,05
ЛП, см	3,0 (2,7;3,2)	3,2 (3,0;3,5)	>0,05
Т-МЖП, см	0,9 (0,8;1,0)	1,0 (0,9;1,1)	<0,05
Т-ЗСЛЖ, см	0,9 (0,8;1,0)	1,0 (0,9;1,1)	<0,05
КДР, см	4,9 (4,6;5,2)	4,9 (4,7;5,3)	>0,05
КСР, см	3,1 (2,9;3,6)	3,1 (2,8;3,4)	>0,05
КДО, мл	112,8 (98,0;129,5)	107,5 (97,3;135,3)	<0,05
КСО, мл	37,9 (32,2;47,4)	37,9 (29,6;47,4)	>0,05
ММЛЖ, г	150,5 (130,2;179,1)	173,5 (145,6;225,3)	<0,05
ИММЛЖ	85,2 (75,4;99,3)	97,1 (85,2;119,9)	<0,05
ОТС ЛЖ	0,36 (0,33;0,39)	0,42 (0,36;0,43)	<0,05
ФВ ЛЖ, %	69,0 (67,0;72,0)	68,0 (67,0;71,0)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Показатели трансмитрального кровотока в группе 1 и 2 соответственно составили: индекс левого предсердия (ЛП/ППТ) – 30,0 (28,0;32,0) л/м² и 31,0 (29,0;33,0) л/м²; пиковые скорости раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения левого желудочка – 11,0 (10,5;13,0) см/с, 10,3 (9,2;15,0) см/с и 11,5 (10,5;13,5) см/с, 10,5 (9,5;14,0) см/с; соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (Е/А) – 1,6 (1,5;1,6) и 1,6 (1,5;1,7); время замедления раннего диастолического наполнения (DT) – 210,0 (195,0;204,0) мс и 215,0 (197,0;216,0) мс; изоволюметрическое расслабление (IVRT) – 80,0 (78,0;82,1) мс и 83,0 (80,0;85,0) мс. Признаков диастолической дисфункции у исследуемых спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и с маскированной артериальной гипертензией не зарегистрировано ($p>0,05$) (таблица 24).

Таблица 24 – Показатели диастолической функции исследуемых групп

	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	P
ЛП/ППТ, л/м ²	30,0 (28,0;32,0)	31,0 (29,0;33,0)	>0,05
ПикЕ, см/с	11,0 (10,5;13,0)	11,5 (10,5;13,5)	>0,05
ПикА, см/с	10,3 (9,2;15,0)	10,5 (9,5;14,0)	>0,05
Е/А	1,6 (1,5;1,6)	1,6 (1,5;1,7)	>0,05
DT, мс	210,0 (195,0;204,0)	215,0 (197,0;216,0)	>0,05
IVRT, мс	80,0 (78,0;82,1)	83,0 (80,0;85,0)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Корреляционный анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы со структурно-функциональными показателями левого желудочка в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) статистически значимой связи не выявил ($p>0,05$) (таблица 25).

В группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) выявлена прямая корреляционная связь средней силы двойного произведения во время нагрузки со следующими показателями: индексом толщины межжелудочковой перегородки ($r=0,593$, $p<0,05$); индексом толщины задней стенки левого желудочка ($r=0,548$, $p<0,05$); индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,537$, $p<0,05$).

Коэффициент расходования резервов миокарда (КРРМ) показал прямую корреляционную связь средней силы с индексом толщины межжелудочковой перегородки ($r=0,568$, $p<0,05$) и индексом задней стенки левого желудочка ($r=0,405$, $p<0,05$).

Таблица 25 – Корреляционный анализ показателей расходования функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и структурных показателей сердца у спортсменов с разным уровнем артериального давления

Показатель		Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)	
		r	p	r	p
иТ-МЖП, см/м ²	ДП макс., у.е.	0,108	>0,05	0,593	<0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	ДП макс., у.е.	-0,171	>0,05	0,548	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	ДП макс., у.е.	0,037	>0,05	0,537	<0,05
иТ-МЖП, см/м ²	ИР, мм рт. ст.	0,008	>0,05	0,177	>0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	ИР, мм рт. ст.	-0,129	>0,05	-0,180	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	ИР, мм рт. ст.	0,071	>0,05	0,171	>0,05
иТ-МЖП, см/м ²	ХР, уд/мин	-0,005	>0,05	0,372	>0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	ХР, уд/мин	-0,005	>0,05	0,078	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	ХР, уд/мин	-0,026	>0,05	0,128	>0,05
иТ-МЖП, см/м ²	КРРМ, у.е.	0,080	>0,05	0,568	<0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	КРРМ, у.е.	-0,035	>0,05	0,405	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	КРРМ, у.е.	-0,068	>0,05	-0,014	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

Анализ частоты типов ремоделирования миокарда левого желудочка показал, что в группе 1 нормальная геометрия миокарда левого желудочка отмечена у 73 (83,9%) спортсменов, концентрическая и эксцентрическая гипертрофия встречаются с одинаковой частотой по 2 (2,3%) спортсмена, концентрическое ремоделирование у 10 (11,5%) спортсменов (таблица 26).

В группе 2 нормальная геометрия миокарда левого желудочка зарегистрирована у 33 (55%) спортсменов, концентрическая гипертрофия у 3 (5,0%) спортсменов, эксцентрическая гипертрофия у 5 (8,3%) спортсменов, концентрическое ремоделирование – 19 (31,7%) спортсменов.

Выявлено, что нормальная геометрия миокарда левого желудочка встречалась в 1,5 раза чаще у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления, чем у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией ($p < 0,001$). Концентрическое ремоделирование миокарда в 2,7 раза чаще встречалась у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией, по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления ($p < 0,01$). Частота концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка в исследуемых группах спортсменов статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

Таблица 26 – Частота типов ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией

Показатели	спортсмены (n=147)				p
	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		
	абс	%	абс	%	
Нормальная геометрия левого желудочка	73	83,9	33	55	<0,001
Концентрическая гипертрофия левого желудочка	2	2,3	3	5,0	>0,05
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка	2	2,3	5	8,3	>0,05
Концентрическое ремоделирование левого желудочка	10	11,5	19	31,7	<0,01

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

Таким образом, в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) зарегистрированы более высокие показатели толщины стенок левого желудочка (толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка), массы миокарда, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка. Признаков систолической и диастолической дисфункции среди исследуемых лиц не выявлено.

Показатели расхода функциональных резервов сердечно-сосудистой системы положительно коррелируют с показателями толщины стенки миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, которые, в свою очередь, определяют тип ремоделирования сердца.

Отмечена статистически значимая связь артериального давления и признаков ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов ($p < 0,001$). Отмечено, что высокое значение суточного уровня артериального давления сопряжено с концентрическим ремоделированием левого желудочка ($p < 0,001$).

Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) риск развития ремоделирования миокарда левого желудочка в 7,6 раз выше, чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1).

3.6. Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, 1-альфа коактиватора гамма-рецептора и рецептора 2-го типа к ангиотензину II у спортсменов

На первом этапе генетического исследования была произведена оценка соответствия частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга, с использованием критерия хи-квадрат.

Частоты I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE, rs4646994) ($p > 0,05$), G/A полиморфизма гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A, rs8192678) ($p > 0,05$) подчиняются равновесию Харди-Вайнберга, что позволило их включить в дальнейшее исследование.

Распределение C/A полиморфизма гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2, rs11091046) ($p < 0,001$) отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга. На этом основании дальнейшая статистическая обработка данных гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II не проводилась.

В нашем исследовании частота аллелей и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента в группе спортсменов составила: I – 43,6%, D – 56,4 %; II – 44,2 %, ID – 40,2 %, DD – 15,6 %. В контрольной группе распределение частот и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента следующее: I – 72,4 %, D – 27,6 %; II – 55,2 %, ID – 34,5 %, DD – 10,3 % (таблица 27).

Статистический анализ данных показал, что в группе спортсменов чаще отмечено носительство D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Статистически достоверных различий частоты носительства II, ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента у спортсменов и группы контроля не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 27 – Частота распределения I/D аллелей и II, ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента у спортсменов и контрольной группы

Показатели	Спортсмены (n = 147)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2 (с поправкой Йейтса)	p
ACE	I: 43,6 D: 56,4	I: 72,4 D: 27,6	3,911	<0,05
	II: 44,2 ID: 40,2 DD: 15,6	II: 55,2 ID: 34,5 DD: 10,3	3,914	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении группы спортсменов и контрольной группы.

В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора распределение аллелей и генотипов следующее: спортсмены – G - 55,7 %, A – 44,3 %, G/G – 55,7 %, G/A – 37,9 %, A/A – 6,4 %; контрольная группа – G - 75,0 %, A – 25,0 %, G/G – 53,7 %. G/A – 42,6 %, A/A – 3,7 %. Статистически значимых различий частоты носительства аллелей и генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 28).

Таблица 28 – Частота распределения G/A полиморфизма гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора у спортсменов и контрольной группы

Показатели	Спортсмены (n = 147)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2 (с поправкой Йейтса)	p
PPARGC1A	G: 55,7 A: 44,3	G: 75,0 A: 25,0	0,220	>0,05
	GG: 55,7 GA: 37,9 AA: 6,4	GG: 53,7 GA: 42,6 AA: 3,7	2,458	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении группы спортсменов и контрольной группы.

Проведен сравнительный анализ распределения I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и маскированной артериальной гипертензией (группа 2). Частота аллели I гена ангиотензинпревращающего фермента в группе 1 составила 52,9%, D – 47,1%, генотипа II – 52,9%, ID – 36,8%, DD – 10,3%; в группе 2 – аллели I – 31,7%, D – 68,3%, II – 31,7%, ID – 45,0%, DD – 23,3% (таблица 29).

Частота G аллели гена 1-коактиватора гамма рецептора в группе 1 составила 54,0%, A – 46,0%, генотипа GG – 54,0%, GA – 40,2%, AA – 5,8%; в группе 2 аллель G – 56,7%, A – 43,3%, GG – 56,7%, GA – 33,3%, AA – 10,0%.

Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо высокая частота D-аллеля ($p < 0,01$), ID и DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента ($p < 0,01$) по

сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления. Частота аллелей и генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в изучаемых группах спортсменов статистически значимых не различалась ($p > 0,05$).

Таблица 29 – Частота I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией

Показатели	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	χ^2 (с поправкой Йейтса)	p
ACE	I: 52,9 D: 47,1	I: 31,7 D: 68,3	6,475	<0,01
	II: 52,9 ID: 36,8 DD: 10,3	II: 31,7 ID: 45,0 DD: 23,3	5,991	<0,01
PPARGC1A	G: 54,0 A: 46,0	G: 56,7 A: 43,3	0,100	>0,05
	GG: 54,0 GA: 40,2 AA: 5,8	GG: 56,7 GA: 33,3 AA: 10,0	1,355	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

Таким образом, среди спортсменов чаще отмечено носительство D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента по сравнению с контрольной группой. Более детальный анализ I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора показал, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией чаще встречается носительство аллеля D и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления.

3.7. Особенности суточного уровня артериального давления у спортсменов в зависимости от I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента

У спортсменов носителей генотипа II систолическое и диастолическое артериальное давление в течение суток составило соответственно 125,9 (118,9;139,3) мм рт. ст. и 77,6 (73,4; 85,8) мм рт. ст.; в дневное время – 130,0 (121,3;144,2) мм рт. ст. и 81,8 (77,1;92,2) мм рт. ст.; в ночной время – 114,3 (103,5;127,4) мм рт. ст. и 69,2 (62,5;77,2) мм рт. ст. (таблица 30).

У носителей генотипа ID гена ангиотензинпревращающего фермента систолическое и диастолическое артериальное давление в течение суток составила соответственно 134,5 (122,6;143,6) мм рт. ст. и 80,2 (75,0;90,2) мм рт. ст.; в дневной период – 137,6 (129,9;149,4) мм рт. ст. и 85,5 (78,9;96,5) мм рт. ст.; в ночной период – 124,2 (114,1;132,2) мм рт. ст. и 72,0 (66,3;80,9) мм рт. ст.

У обладателей DD генотипа в течение суток систолическое и диастолическое артериальное давление составило соответственно 140,1 (125,9;148,5) мм рт. ст. и 82,2 (77,7;89,7) мм рт. ст.; в дневное время – 147,2 (133,1;157,2) мм рт. ст. и 88,3 (81,9;95,9) мм рт. ст.; в ночное время – 129,0 (117,6;136,5) мм рт. ст. и 74,4 (66,6;78,9) мм рт. ст.

Анализ показателей суточного мониторинга артериального давления у спортсменов с различным генотипом гена ангиотензинпревращающего фермента показал, что у спортсменов носителей генотипа ID и DD уровень суточного систолического артериального давления, а также в дневной и ночной периоды были статистически значимо выше по сравнению с обладателями генотипа II ($p < 0,01$), и соответствовали категории систолодиастолической артериальной гипертензии.

В отношении диастолического артериального давления в течение суток, дневной и ночной периоды статистически значимых различий у

спортсменов с II, ID, DD генотипом гена ангиотензинпревращающего фермента не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 30 – Показатели суточного артериального давления спортсменов с II, ID, DD генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента (мм рт. ст.)

Показатели		Генотип гена ангиотензинпревращающего фермента (n=147)			P _{II-ID} P _{II-DD} P _{ID-DD}
		II(n=61)	ID(n=57)	DD(n=29)	
За сутки	САД	125,9 (118,9;139,3)	134,5 (122,6;143,6)	140,1 (125,9;148,5)	<0,01 <0,01 >0,05
	ДАД	77,6 (73,4; 85,8)	80,2 (75,0;90,2)	82,2 (77,7;89,7)	>0,05 >0,05 >0,05
день	САД	130,0 (121,3;144,2)	137,6 (129,9;149,4)	147,2 (133,1;157,2)	<0,001 <0,001 >0,05
	ДАД	81,8 (77,1;92,2)	85,5 (78,9;96,5)	88,3 (81,9;95,9)	>0,05 >0,05 >0,05
ночь	САД	114,3 (103,5;127,4)	124,2 (114,1;132,2)	129,0 (117,6;136,5)	<0,01 <0,001 >0,05
	ДАД	69,2 (62,5;77,2)	72,0 (66,3;80,9)	74,4 (66,6;78,9)	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: P_{II-ID}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и ID; P_{II-DD}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и DD; P_{ID-DD}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов ID и DD.

Значения «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому артериальному давлению за сутки у спортсменов с II генотипом составили соответственно 24,5 (5,7; 56,8) мм рт. ст. и 27,1 (9,7;67,7) мм рт. ст.; в дневное время – 22,5 (5,5;54,8) мм рт. ст. и 12,5 (3,7;60,6) мм рт. ст.; в ночное время – 27,6 (10,5;73,4) мм рт. ст. и 41,5 (11,5;85,7) мм рт. ст.(таблица 31).

У спортсменов с ID генотипом в течение суток – 53,1 (15,0;77,5) мм рт. ст. и 38,9 (14,2;77,0) мм рт. ст.; в дневное время – 50,1 (16,0;78,5) мм рт. ст. и

24,2 (6,1;73,5) мм рт. ст.; в ночное время – 63,1 (16,4;94,9) мм рт. ст. и 61,0 (23,8;92,3) мм рт. ст.

У спортсменов с DD генотипом в течение суток – 72,0 (34,4;95,6) мм рт. ст. и 49,8 (21,5;78,5) мм рт. ст.; в дневное время – 70,0 (32,4;92,6) мм рт. ст. и 43,3 (15,5;77,1) мм рт. ст.; в ночное время – 75,8 (42,7;98,0) мм рт. ст. и 72,9 (37,3;100,0) мм рт. ст.

Таблица 31 – Показатели «нагрузки давлением» у спортсменов с II, ID, DD генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента (мм рт. ст.)

Показатели		Генотип гена ангиотензинпревращающего фермента (n=147)			P _{II-ID} P _{II-DD} P _{ID-DD}
		II(n=61)	ID(n=57)	DD(n=29)	
За сутки	САД	24,5 (5,7; 56,8)	53,1 (15,0;77,5)	72,0 (34,4;95,6)	<0,01 <0,001 >0,05
	ДАД	27,1 (9,7;67,7)	38,9 (14,2;77,0)	49,8 (21,5;78,5)	>0,05 >0,05 >0,05
день	САД	22,5 (5,5;54,8)	50,1 (16,0;78,5)	70,0 (32,4;92,6)	<0,01 <0,001 >0,05
	ДАД	12,5 (3,7;60,6)	24,2(6,1;73,5)	43,3 (15,5;77,1)	>0,05 >0,05 >0,05
ночь	САД	27,6 (10,5;73,4)	63,1 (16,4;94,9)	75,8 (42,7;98,0)	<0,01 <0,001 >0,05
	ДАД	41,5 (11,5;85,7)	61,0 (23,8;92,3)	72,9 (37,3;100,0)	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: P_{II-ID}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и ID; P_{II-DD}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и DD; P_{ID-DD}– достоверность различий при сравнении носителей генотипов ID и DD.

У спортсменов, обладателей генотипа ID и DD зарегистрированы статистически достоверно высокие показатели «нагрузки давлением» по систолическому артериальному давлению в течение суток, дневное и ночное время, по сравнению с носителями генотипа II (p<0,01). В отношении

значений «нагрузки давлением» по диастолическому артериальному давлению в течение суток, дневной и ночной периоды у спортсменов с различным генотипом гена ангиотензинпревращающего фермента сравнительный анализ достоверно значимых различий не показал ($p > 0,05$). Между спортсменами с ID и DD генотипом статистически значимые различия показателей «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому артериальному давлению не выявлено ($p > 0,05$).

Среди спортсменов носителей генотипа II гена ангиотензинпревращающего фермента преобладает нормальный суточный профиль артериального давления в виде достаточного снижения давления в ночное время (диппер) и встречался у 26 (42,6%) спортсменов. Патологические типы суточного профиля в виде недостаточного снижения артериального давления в ночное время (нон-диппер) встречались у 21 (34,4%) спортсмена, чрезмерное снижение артериального давления в ночное время (овер-диппер) – 13 (21,4%) случаев, ночная гипертензия (найт-пикер) отмечена у одного спортсмена (1,6%) (таблица 32).

У спортсменов, носителей ID генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента, преобладающим суточным профилем является недостаточное снижение артериального давления в ночное время (нон-диппер), которое зарегистрировано у 22 (38,6%) спортсменов, на втором месте по частоте встречаемости нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) – 20 (35,1%) спортсменов, чрезмерное снижение артериального давления (овер-диппер) встречалось у 13 (22,8%) спортсменов, ночная гипертензия (найт-пикер) отмечена у 2 (3,5%) спортсменов.

У спортсменов, обладателей DD генотипа, преобладающим типом суточного профиля является недостаточное снижение артериального давления в ночное время (нон-диппер) – 13 (44,8%) спортсменов. Вторым по частоте встречаемости суточным профилем является нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) – 9 (31,1%) спортсменов,

чрезмерное снижение (овер-диппер) встречалось у 5 (17,2%), а ночная гипертензия у 2 (6,9%) спортсменов.

Сравнительный анализ циркадного профиля у носителей различных генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента показал, что значимых отличий по частоте нормального и патологического суточного профиля не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 32 – Циркадный профиль артериального давления у спортсменов с II, ID и DD генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента

Показатели	Генотип гена ангиотензинпревращающего фермента (n=147)						P _{II-ID} P _{II-DD} P _{ID-DD}
	II(n=61)		ID(n=57)		DD(n=29)		
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Диппер	26	42,6	20	35,1	9	31,1	>0,05 >0,05 >0,05
Нон-диппер	21	34,4	22	38,6	13	44,8	>0,05 >0,05 >0,05
Овер-диппер	13	21,4	13	22,8	5	17,2	>0,05 >0,05 >0,05
Найт-пикер	1	1,6	2	3,5	2	6,9	>0,05 >0,05 >0,05

P_{II-ID} – достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и ID; P_{II-DD} – достоверность различий при сравнении носителей генотипов II и DD; P_{ID-DD} – достоверность различий при сравнении носителей генотипов ID и DD.

Таким образом, у спортсменов, носителей ID и DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента уровень суточного артериального давления соответствовал категории систолодиастолической артериальной гипертензии. Средние значения и показатели «нагрузки давлением» систолического артериального давления в течение суток, дневное и ночное

время оказались статистически достоверно выше спортсменов с ID и DD генотипом, по сравнению со спортсменами II генотипа ($p < 0,01$).

Между спортсменами ID и DD генотипов значимых различий по суточному уровню систолического и диастолического артериального давления, показателям «нагрузки давлением» не выявлено ($p > 0,05$).

Усредненные суточные значения и показатели «нагрузки давлением» по диастолическому артериальному давлению, распределение по циркадному профилю (по частоте нормального и патологического типа) у носителей II, ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

3.8. Особенности суточного уровня артериального давления у спортсменов в зависимости от G/A полиморфизма гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A)

Уровень систолического и диастолического артериального давления у спортсменов с GG генотипом гена 1-альфа коактиватора гамма рецептора в течение суток составил соответственно 132,5 (122,1;142,1) мм рт. ст. и 78,5 (74,3;86,2) мм рт. ст.; в дневное время – 136,2 (128,8;148,3) мм рт. ст. и 83,6 (77,6;91,4) мм рт. ст.; в ночное время – 123,0 (113,9;134,2) мм рт. ст. и 69,4 (62,3;75,1) мм рт. ст. (таблица 33).

У спортсменов, носителей GA генотипа в течение суток – 127,9 (119,3;142,4) мм рт. ст. и 79,8 (74,5;88,0) мм рт.ст.; в дневное время – 132,5 (121,1;145,5) мм рт. ст. и 84,2 (78,1;94,6) мм рт. ст.; в ночное время – 115,7 (105,1;129,6) мм рт.ст и 70,4 (65,3;78,3) мм рт. ст.

У обладателей AA генотипа в течение суток – 144,9 (126,3;161,2) мм рт. ст. и 88,7 (81,9;100,1) мм рт.ст; в дневное время – 143,3 (121,6;157,0) мм рт. ст. и 95,2 (84,7;104,6) мм рт. ст.; в ночное время – 129,2 (111,3;142,8) мм рт. ст. и 78,3 (74,1;90,5) мм рт. ст.

Таблица 33 – Суточный уровень артериального давления у спортсменов с GG, GA, AA генотипами гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора(мм рт. ст.)

Показатели		Генотипгена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора(n=147)			P _{GG-GA} P _{GG-AA} P _{GA-AA}
		GG(n=78)	GA(n=53)	AA(n=16)	
За сутки	САД	132,5 (122,1;142,1)	127,9 (119,3;142,4)	144,9 (126,3;161,2)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	78,5 (74,3;86,2)	79,8 (74,5;88,0)	88,7(81,9;100,1)	>0,05 >0,05 <0,05
день	САД	136,2 (128,8;148,3)	132,5 (121,1;145,5)	143,3 (121,6;157,0)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	83,6 (77,6;91,4)	84,2 (78,1;94,6)	95,2(84,7;104,6)	>0,05 >0,05 <0,05
ночь	САД	123,0 (113,9;134,2)	115,7 (105,1;129,6)	129,2 (111,3;142,8)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	69,4 (62,3;75,1)	70,4 (65,3;78,3)	78,3(74,1;90,5)	>0,05 >0,05 <0,05

Примечание: p_{GG-GA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и GA; p_{GG-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и AA; p_{GA-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GA и AA.

Проведенный мониторинг суточного уровня артериального давления показал, что у спортсменов с генотипом GG и GA значения систолического и диастолического артериального давления соответствовали категории нормального уровня артериального давления, тогда как у спортсменов, носителей генотипа AA выявлена систолодиастолическая артериальная гипертензия (по классификации Всероссийского кардиологического общества, 2020).

Уровень систолического артериального давления среди спортсменов с GG, GA, AA генотипом гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в течение суток, дневное и ночное время статистически значимо не различался ($p>0,05$). Среднее диастолическое артериальное давление в ночное время было статистически значимо выше у спортсменов с генотипом AA, по сравнению со спортсменами с генотипом GA ($p<0,05$).

Показатели «нагрузки давлением» систолического и диастолического артериального давления в течение суток у спортсменов с генотипом GG составили соответственно – 44,8 (17,1;80,1) мм рт. ст. и 32,9 (12,3;76,0) мм рт. ст.; в дневной период – 35,5 (14,0;80,5) мм рт. ст. и 20,7 (6,2;72,0) мм рт. ст.; в ночной период – 63,1 (17,9;94,0) мм рт. ст. и 49,4 (23,0;89,6) мм рт. ст. (таблица 34).

У спортсменов, носителей GA генотипа в течение суток – 22,9 (5,0;71,9) мм рт. ст. и 30,4 (12,1;67,7) мм рт. ст.; в дневное время – 21,4 (5,6;71,1) мм рт. ст. и 21,2 (4,2;59,1) мм рт. ст.; в ночное время – 28,2 (5,0;88,6) мм рт. ст. и 40,6 (19,3;89,5) мм рт. ст.

У спортсменов с AA генотипом в течение суток – 79,4 (7,6; 91,2) мм рт. ст. и 77,4 (46,8;95,5) мм рт. ст.; в дневное время – 82,3 (8,1;91,3) мм рт. ст. и 76,0 (27,0;93,9) мм рт. ст.; в ночное время – 84,9 (7,6;98,3) мм рт. ст. и 93,5 (73,4;100,0) мм рт. ст.

Сравнительный анализ полученных данных статистически значимых различий показателей «нагрузки давлением» по систолическому и диастолическому уровню артериального давления у спортсменов с GG, GA и AA генотипом гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора не выявил ($p>0,05$).

Таблица 34 – Показатели нагрузки давлением артериального давления у спортсменов с GG, GA, AA генотипами гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора(мм рт. ст.)

Показатели		Генотипгена 1-альфа коактиватора гамма-рецепторан=147)			P _{GG-GA} P _{GG-AA} P _{GA-AA}
		GG(n=78)	GA(n=53)	AA(n=16)	
За сутки	САД	44,8 (17,1;80,1)	22,9 (5,0;71,9)	79,4 (7,6;91,2)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	32,9 (12,3;76,0)	30,4 (12,1;67,7)	77,4 (46,8;95,5)	>0,05 >0,05 >0,05
день	САД	35,5 (14,0;80,5)	21,4 (5,6;71,1)	82,3 (8,1;91,3)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	20,7 (6,2;72,0)	21,2 (4,2;59,1)	76,0(27,0;93,9)	>0,05 >0,05 >0,05
ночь	САД	63,1 (17,9;94,0)	28,2 (5,0;88,6)	84,9 (7,6;98,3)	>0,05 >0,05 >0,05
	ДАД	49,4 (23,0;89,6)	40,6 (19,3;89,5)	93,5(73,4;100,0)	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p_{GG-GA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и GA; p_{GG-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и AA; p_{GA-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GA и AA.

Анализ циркадного ритма артериального давления показал, что среди спортсменов носителей генотипа GG гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора преобладает нормальный уровень снижения артериального давления в ночное время (диппер) – 35 (44,9%) спортсменов, недостаточное снижения (нон-диппер) – 27 (34,6%), чрезмерное снижение артериального давления (овер-диппер) – 12 (15,4%) спортсменов, ночная гипертензия (найт-пикер) – 4 (5,1%) (таблица 35).

У представителей GA генотипа с незначительным преимуществом преобладало нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) и регистрировался у 18 (33,9%) спортсменов, недостаточное и чрезмерное снижение артериального давления встречаются с одинаковой частотой по 17 (32,1%) спортсменов, а признаки ночной гипертензии (найт-пикер) отмечены в одном случае (1,9%).

У носителей AA генотипа преобладает нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) – 6 (37,5%) спортсменов, недостаточное и чрезмерное снижение артериального давления также встречаются с одинаковой частотой – 4 (25,0%), ночная гипертензия (найт-пикер) зарегистрирована у 2 (12,5%) спортсменов.

Таблица 35 – Суточный профиль артериального давления у спортсменов с GG, GA, AA генотипами гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора

Показатели	Генотипгена 1-альфа коактиватора гамма-рецепторан=147)						p
	GG(n=78)		GA(n=53)		AA(n=16)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Диппер	35	44,9	18	33,9	6	37,5	>0,05 >0,05 >0,05
Нон-диппер	27	34,6	17	32,1	4	25,0	>0,05 >0,05 >0,05
Овер-диппер	12	15,4	17	32,1	4	25,0	>0,05 >0,05 >0,05
Найт-пикер	4	5,1	1	1,9	2	12,5	>0,05 >0,05 >0,05

Примечание: p_{GG-GA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и GA; p_{GG-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GG и AA; p_{GA-AA} – достоверность различий при парном сравнении категорий спортсменов с генотипом GA и AA.

Сравнительный анализ частоты циркадного профиля статистически достоверных различий у спортсменов, носителей GG, GA, AA генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора не показал ($p > 0,05$).

Таким образом, у спортсменов с генотипом AA гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора суточный уровень артериального давления соответствует категории систолодиастолической артериальной гипертензии. Выявлено, что показатели диастолического артериального давления в течение суток были выше, чем у спортсменов с генотипом GA. При этом, значимых различий по частоте нормального и патологического циркадного профиля не отмечено.

3.9. Анализ взаимосвязи полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора с артериальной гипертензией у спортсменов

Известно, что повышение системного артериального давления может являться как причиной, так и следствием ремоделирования миокарда. С учетом этого проведено сравнение частот аллелей и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора между спортсменами с маскированной артериальной гипертензией, имеющих нормальную геометрию миокарда левого желудочка и контрольной группой.

В группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией частота I и D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента составила 52,0% и 48%, соответственно. Генотип II встречался в 28%, ID – 48,0%, DD – 24,0%. В контрольной группе частота I и D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента составила 72,4% и 27,6%, соответственно. Генотип II встречался в 55,2%, ID – 34,5%, DD – 10,3% (таблица 36).

В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма рецепторов частота аллелей G и A в группе спортсменов составила 58,0% и 42,0%, генотипов GG, GA и AA – 36,0%, 44,0% и 20,0%, соответственно. В контрольной группе аллели G и A – 75,0% и 25,0%, генотипы GG, GA и AA – 53,7%, 42,6% и 3,7%, соответственно.

Таблица 36 – Относительная частота полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией с нормальной геометрией левого желудочка и контрольной группе

Ген			Спортсмены (n = 33)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2	p
ACE	Аллель	I	52,0	72,4	6,51	<0,05
		D	48,0	27,6		
	Генотип	II	28,0	55,2	5,83	<0,05
		ID	48,0	34,5		
		DD	24,0	10,3		
PPARGC1A	Аллель	G	58,0	75,0	4,67	<0,05
		A	42,0	25,0		
	Генотип	GG	36,0	53,7	6,24	<0,05
		GA	44,0	42,6		
		AA	20,0	3,7		

Примечание: p–достоверность различий при сравнении группы спортсменов и контрольной группы.

Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически достоверно чаще встречается носительство D аллеля и ID,DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо чаще встречается носительство аллеля A и генотипа GA, AA ($p < 0,05$).

Анализ взаимосвязи полиморфизма изучаемых генов с артериальной гипертензией у спортсменов выявил, что генотипы ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциированы с артериальной гипертензией у спортсменов. Относительный риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с ID и DD генотипом в 3,1 раза выше, чем при II генотипе (ОР 3,16 (95% ДИ 1,15-8,73, $p < 0,05$). В отношении GG, GA, AA генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора статистически значимой ассоциации с артериальной гипертензией не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 37).

Таблица 37 – Ассоциации полиморфизма изучаемых генов с маскированной артериальной гипертензией у спортсменов

Показатели		группа 1 (с норм. геометрией ЛЖ) (n = 33)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2	p	ОР	ДИ95%
ACE	II	9 (24,3%)	32 (55,2%)	5.18	<0,05	0,32	0,11-0,87
	ID+DD	24 (72,7%)	26 (44,8%)			3,16	1,15-8,73
PPARG	GG	12 (36,4%)	31 (53,4%)	2.15	>0,05	0,48	0,18-1,29
C1A	GA+AA	21 (63,6%)	27 (46,6%)			2,06	0,78-5,47

Примечание: p – достоверность различий при сравнении группы 1 и контрольной группы.

Таким образом, анализ распределения полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецепторов группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией с нормальной геометрией левого желудочка показал высокую частоту D аллеля, и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, а также A аллеля и GA, AA генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора. Выявлено, что генотипы ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциированы с артериальной

гипертензией у спортсменов. Относительный риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с ID и DD генотипом гена ангиотензинпревращающего фермента в 3,1 раза выше, чем у носителей генотипа II гена ангиотензинпревращающего фермента.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ОТНОСИТЕЛЬНЫХ РИСКОВ РАЗВИТИЯ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ

Были разработаны прогностические модели определения развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов методом бинарной логистической регрессии.

За зависимую переменную принято отсутствие («0» – 80 наблюдений) и наличие («1» – 67 наблюдений) маскированной артериальной гипертензии у спортсменов. В качестве предполагаемых предикторов (независимых переменных) приняты: возраст, спортивный стаж, вид спорта (единоборства/выносливость), спортивная квалификация (кандидат в мастера спорта/мастер спорта), коэффициент расхода резервов миокарда, носительство аллелей (I, D) и генотипа (II, ID, DD) гена ангиотензинпревращающего фермента, носительство аллелей (G, A) и генотипа (GG, GA, AA) гена альфа 1 –коактиватора гамма-рецептора.

Уравнение бинарной логистической регрессии имеет следующий вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

где P – вероятность наступления интересующего события, в данном случае, наличия маскированной артериальной гипертензии; e – основание натурального логарифма, приблизительно равное 2,72; линейное уравнение регрессии – $z = a + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n$; где a – константа регрессионного уравнения X₁, X₂, ... X_n – значения независимых переменных, b₁, b₂, ... b_n – коэффициенты бинарной логистической регрессии.

В результате проведенного анализа установлено хорошее качество моделей (60,1-75,0 % конкордации) (таблица 38).

В первую модель логистической регрессии вошли такие предикторы, как возраст (г) и спортивный стаж (г). Хи-квадрат составил 3,437, число степеней свободы – 1, ($p > 0,05$). Процент конкордатности – 61,8 %. Указанные предикторы не показали статистически значимого влияния на зависимую переменную.

Вторая модель представлена спортивными факторами: вид спорта (циклические/единоборства), спортивная квалификация (кандидат в мастера спорта/мастер спорта). Хи-квадрат составил 7,980, число степеней свободы – 2, ($p < 0,05$). Процент конкордатности – 63,7%. Уравнение логистической регрессии имеет вид: $P = 1 / (1 + e^{-z})$, уравнение значения z:

$$z = -0,266 + 0,915 \times X_1,$$

где P – вероятность развития маскированной артериальной гипертензии, - 0,266 – константа, X1 – спортивная квалификация «мастер спорта». Выявлено, что наличие спортивной квалификации «мастер спорта» увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,5 раз ($p < 0,05$).

Третья модель представлена количественным предиктором коэффициента расходования резервов миокарда. Хи-квадрат составил 10,249, число степеней свободы – 1, ($p < 0,01$). Процент конкордатности – 70,1%. Уравнение значения z имеет вид:

$$z = -4,146 + 0,917 \times X_1,$$

где -4,146 – константа, X1 – значение коэффициента расходования резервов миокарда. Выявлено, что увеличение данного предиктора увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,5 раза ($p < 0,01$).

В четвертую модель вошли такие предикторы, как I и D аллели гена ангиотензинпревращающего фермента. Хи-квадрат – 9,489, число степеней свободы – 1, ($p < 0,01$). Процент конкордатности – 70,1%. Уравнение значения z имеет вид:

$$z = -1,063 + 1,039 \times X_1,$$

где -1,063 – константа, X1 – D аллель гена ангиотензипревращающего фермента. У лиц, являющихся носителем D-аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента вероятность развития маскированной артериальной гипертензии увеличивается в 2,8 раза ($p < 0,001$).

Пятая модель представлена II, ID, DD генотипами гена ангиотензипревращающего фермента. Хи-квадрат – 11,174, число степеней свободы – 2, $p < 0,001$). Процент конкордатности – 65,0%. Уравнение значения z имеет вид:

$$z = -1,063 + 0,862 \times X1 + 1,505 \times X2,$$

где -1,063 – константа, X1 – ID генотип, X2 – DD генотип гена ангиотензипревращающего фермента. Выявлено, что носительство ID генотипа ангиотензинпревращающего фермента увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,4 раза ($p < 0,05$), а генотипа DD в 4,5 раз ($p < 0,001$).

Шестая модель представлена предиктором G и A аллелями гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора. Хи-квадрат составил 0,564, число степеней свободы – 1, ($p > 0,05$). Процент конкордатности – 61,8%. Указанные предикторы не показали значимого влияния на зависимую переменную.

В седьмую модель вошли предикторы GG, GA, AA генотипы гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора. Хи-квадрат составил 1,903, число степеней свободы – 2, ($p > 0,05$). Процент конкордатности – 61,8%. Указанные предикторы не показали значимого влияния на зависимую переменную.

Таблица 38 – Коэффициенты логистической регрессии

Предиктор	B	SE	χ^2 Вальда	p	OR (95% ДИ)
Модель 1. $\chi^2=3,437$, $df=2$, $p>0,05$, конкордантность 61,8%					
Возраст	0,080	0,045	3,102	>0,05	1,083 (0,991; 1,184)
Спортивный стаж	-0,041	0,047	0,776	>0,05	0,960 (0,876; 1,052)
Константа	-1,879	0,942	3,976	<0,05	
Модель 2. $\chi^2=7,980$, $df=2$, $p<0,05$, конкордантность 63,7%					
Единоборства	-0,770	0,430	3,211	>0,05	0,463 (0,199; 1,075)
Мастер спорта	0,915	0,358	6,526	<0,05	2,497 (1,237; 5,039)
Константа	-0,266	0,363	0,537	<0,05	
Модель 3. $\chi^2=10,249$, $df=1$, $p<0,01$, конкордантность 70,1%					
KPPM	0,917	0,305	9,027	<0,01	2,503 (1,576; 4,554)
Константа	-4,146	1,228	11,389	<0,01	
Модель 4. $\chi^2=9,489$, $df=1$, $p<0,01$, конкордантность 61,8%					
D аллель гена ACE	1,039	0,345	9,067	<0,001	2,826 (1,437; 5,556)
Константа	-1,063	0,266	15,954	<0,001	
Модель 5. $\chi^2=11,174$, $df=2$, $p\leq 0,001$, конкордантность 65,0%					
ID генотип гена ACE	0,862	0,372	5,381	<0,05	2,368 (1,143; 4,907)
DD генотип гена ACE	1,505	0,503	8,937	<0,001	4,503 (1,679; 12,076)
константа	-1,063	0,266	15,954	<0,001	
Модель 6. $\chi^2=0,564$, $df=1$, $p>0,05$, конкордантность 61,8%					
A аллель гена PPARGC1A	-0,248	0,330	0,562	>0,05	0,781 (0,409; 1,491)
Константа	-0,365	0,223	2,681	>0,05	
Модель 7. $\chi^2=1,903$, $df=2$, $p>0,05$, конкордантность 61,8%					
GA генотип гена PPARGC1A	-0,376	0,352	1,146	>0,05	0,686 (0,345; 1,367)
AA генотип гена PPARGC1A	0,365	0,619	0,349	>0,05	1,441 (0,428; 4,848)
Константа	-0,365	0,223	2,681	>0,05	

Оценка качества модели количественной переменной логистической регрессии проведена с помощью ROC-анализа (рисунок 2).

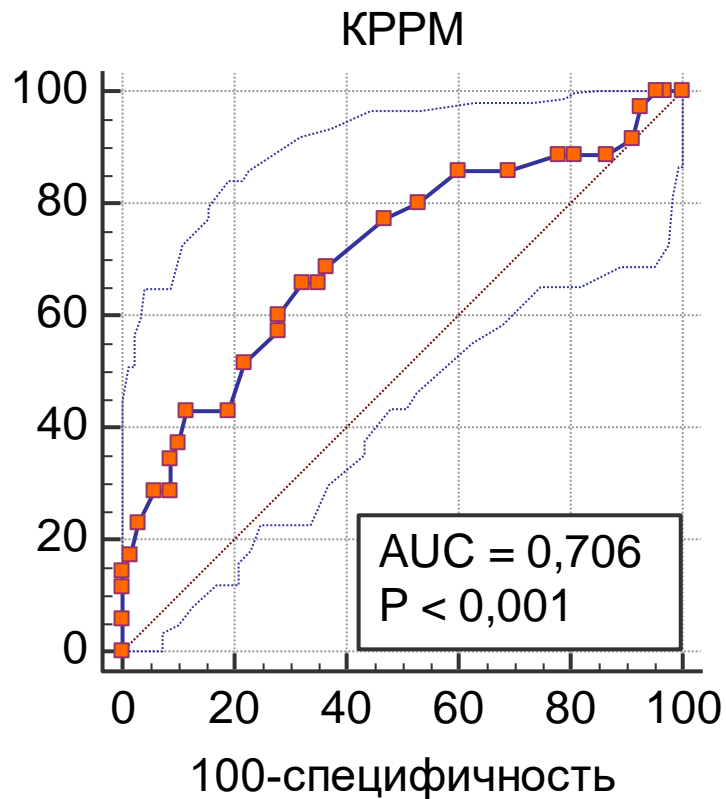


Рисунок 2. ROC-кривая предиктора коэффициента расходования резервов миокарда

Площадь под ROC-кривой для предиктора коэффициент расхода резервов миокарда составила 0,706 (0,608;0,817) ($p < 0,001$), что соответствует хорошему качеству модели. Порог отсечения (cut-off) определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Порог отсечения составил 3,8 у.е. (чувствительность – 65%, специфичность – 67%).

Таким образом, по данным бинарной логистической регрессии выявлена положительная связь артериальной гипертензии с такими факторами, как квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента.

В нашем исследовании выявлено, что возраст, вид спорта, носительство GA, AA генотипа гена альфа 1–коактиватора гамма-рецептора не влияют на развитие артериальной гипертензии у спортсменов ($p>0,05$).

Выявлено, что относительный риск развития артериальной гипертензии увеличивается в 2,5 раза при наличии квалификации «мастер спорта» ($p<0,05$) и при увеличении показателя коэффициента расходов резервов ($p<0,01$). У спортсменов, носителей D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента, относительный риск развития артериальной гипертензии увеличивается в 2,8 ($p<0,001$) раза, у носителей ID – генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента – в 2,4 раза ($p<0,05$), а DD генотипа – в 4,5 раз ($p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальная гипертензия занимает ведущее место среди заболеваемости сердечно-сосудистой системы во всем мире и является ведущей причиной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности населения [31]. Согласно данным исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» (ЭССЕ-РФ), наибольшая доля распространенности артериальной гипертензии приходится на население среднего возраста (43,4%) и преобладает среди лиц мужского пола [4].

Несмотря на «стандартизацию» и неинвазивность методов диагностики артериальной гипертензии, раннее выявление данной патологии имеет ряд трудностей, особенно для лиц молодого возраста [9,88].

Одним из фенотипов артериальной гипертензии является маскированная форма артериальной гипертензии, которая характеризуется длительным бессимптомным течением, субклиническим поражением органов-мишеней и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [18, 20, 31].

Распространенность маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц по разным источникам составляет от 4 до 52%, и во многом зависит от этнической принадлежности, возраста, пола, условий труда, места проживания, уровня психофизиологического статуса и др. [18, 31].

Мнение исследователей по поводу распространенности артериальной гипертензии среди категории спортсменов двояко. По некоторым данным частота артериальной гипертензии среди спортсменов примерно на 50% ниже, чем в общей популяции [91]. Такое мнение может быть вызвано недостаточной диагностикой данной патологии среди спортсменов, так как наиболее часто для диагностики артериальной гипертензии используется измерение «офисного» уровня артериального давления. Неинвазивность и простота измерения «офисного» уровня артериального давления делают

данный метод чрезвычайно популярным [2, 9]. На сегодняшний день наиболее информативным методом исследования артериального давления является проведение суточного мониторирования артериального давления в амбулаторных условиях и проведение пробы с физической нагрузкой [27, 41].

Комбинация таких независимых факторов риска, как высокая физическая активность, мужской пол, высокий уровень психоэмоционального стресса, который является пусковым механизмом активации симпато-адреналовой системы, позволяют выделить профессиональных спортсменов как отдельную категорию лиц высокого риска по развитию маскированной артериальной гипертензии [18, 22, 55]. Известно, что адаптационные изменения организма, формирующиеся в течение спортивной деятельности профессионального спортсмена, в частности, гипотония в покое, способны «маскировать» наличие артериальной гипертензии [34, 100, 151]. Физиологические адаптационные изменения и патологическая перестройка сердечно-сосудистой системы имеют тонкую грань между собой, и нередко являются серьезной проблемой дифференциального диагноза в спортивной медицине [96, 126].

Уровень и степень выраженности адаптационной перестройки организма спортсмена зависят от многих факторов, таких, как возраст, пол, спортивный стаж, уровень спортивного мастерства, направленность и интенсивность тренировочной деятельности, генетическая предрасположенность и т.д. [34,99, 103].

Понимание патофизиологической закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц, в том числе с высокой физической активностью, позволит выявить предикторы, влияющие на формирование высокого артериального давления, для выявления лиц группы риска и профилактики сердечно-сосудистых осложнений, что делает изучение данного вопроса крайне актуальным.

В связи с этим целью данного диссертационного исследования явилось определение клинико-генетических закономерностей развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

Для достижения поставленной цели были изучены особенности суточного профиля артериального давления и частота маскированной артериальной гипертензией у спортсменов в Республике Саха (Якутия); проведен сравнительный анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с маскированной артериальной гипертензией и разработаны прогностические модели для ранней диагностики маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Проведено исследование по типу «случай-контроль» с участием 205 лиц мужского пола, якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет. Средний возраст составил 22 (18;26) года.

В зависимости от уровня физической активности исследуемые разделены на 2 группы: группа спортсменов – 147 профессиональных спортсменов (средний возраст 22 (19;25) года); группа контроля – 58 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц (средний возраст 21 (19;24) год), без систематических физических нагрузок, с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления.

По результатам измерения «офисного» и суточного артериального давления спортсмены разделены на две группы: группа 1 – спортсмены с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления (n=87); группа 2 – спортсмены с признаками маскированной артериальной гипертензии (n=60).

За нормальный уровень «офисного» артериального давления принято значение менее 140/90 мм рт. ст. Критериям артериальной гипертензии по результатам суточного мониторинга артериального давления соответствовало среднесуточное систолическое/диастолическое

артериальное давление более и равно 130/80 мм.рт. ст. и/или среднеедневное более или равно 135/85 мм рт. ст. и/или средненочное – более или равно 120/70 мм рт. ст. За критерии маскированной артериальной гипертензии принято сочетание нормального уровня «офисного» артериального давления и повышенного суточного артериального давления по результатам суточного мониторирования артериального давления [31].

Проведено стандартное антропометрическое исследование, измерение «офисного» (механическим тонометром осциллометрическим методом) и суточного уровня (суточное мониторирование артериального давления) артериального давления, пульсового давления, усредненных показателей и индекса нагрузки давлением систолического и диастолического артериального давления в течение суток, дневное и ночное время, циркадного профиля. Оценивали функциональные резервы сердечно-сосудистой системы с использованием пробы с дозированной физической нагрузкой по тесту PWC170 (power work capacity) с последующим вычислением общей физической работоспособности, максимального потребления кислорода, инотропного, хронотропного резервов, коэффициента расхода резервов миокарда и индекса энергетических затрат. Структурно-функциональные показатели сердца исследовали методом эхокардиографии по общепринятым стандартам оценки линейных и объемных показателей сердца, систолической и диастолической функции.

Молекулярно-генетические исследования проводили методом полимеразной цепной реакции с определением полиморфизма для гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE, полиморфизм I/D, rs4646994), рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2, полиморфизм C/A, rs11091046) и 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A, полиморфизм G/A, rs8192678).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS, версия 19 (Incan IBM Company, США). С учетом отсутствия нормального распределения (по критерию Колмогорова-

Смирнова) исследуемых показателей, использовали непараметрические методы анализа данных. Оценку различий проводили с помощью критерия: для количественных показателей Манна-Уитни (при парном сравнении двух независимых групп); для качественных показателей с помощью четырехпольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) по Пирсону. Критерии относительного риска (ОР) возникновения события рассчитывали с использованием таблиц сопряженности 2x2 с критерием χ^2 (95%ДИ) (OpenEpi, версия 3.01). Генетико-статистические методы исследования включали сравнение частот аллелей и генотипов с применением точного двустороннего критерия Фишера. Сравнение полученного фактического распределения генотипов с ожидаемым проводили с использованием критерия χ^2 . За критический уровень значимости (p) принято 5%. Построение прогностической модели вероятности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов проведен с помощью анализа бинарной логистической регрессии. Для оценки качества диагностической значимости количественных показателей при прогнозировании развития маскированной артериальной гипертензии применен метод анализа ROC-кривой (Receiver operating characteristic).

На первом этапе проведена оценка частоты маскированной артериальной гипертензии среди обследуемых нами спортсменов.

Согласно литературным данным, частота распространенности маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов составляет от 4,4 % до 52 % [52, 78, 142, 146]. Причина выраженного разброса частоты данной патологии может объясняться разной методологией исследования, использованием критериев пороговых значений артериальной гипертензии, этническими особенностями и генетическим полиморфизмом [17].

В нашем исследовании частота маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов составила 40,8%. Средний возраст спортсменов с маскированной артериальной гипертензией составил 21

(19,2;26) год. Среднесуточный уровень артериального давления по данным суточного мониторинга соответствовал критериям систоло-диастолической артериальной гипертензии: систолическое артериальное давление в течение суток составило – 145,2 (139,6;150,8) мм рт. ст., дневной период – 150,4 (144,06;158,0) мм рт. ст., ночной период – 134,2 (126,5;141,0) мм рт. ст.; диастолическое артериальное давление в течение суток – 87,8 (80,0;96,9) мм рт. ст., дневной период – 93,9 (84,0;100,7) мм рт. ст., ночной период - 77,0 (69,9;84,1) мм рт. ст.

Показатели суточного мониторинга артериального давления обладают высокой прогностической значимостью [84]. К первому классу относятся усредненные показатели систолического и диастолического артериального давления в течение суток, дневные и ночные часы. Ко второму классу клинической значимости относятся показатели «нагрузки давлением», которые также продемонстрировали высокую корреляцию с поражением органов-мишеней, и практически приравнивались к усредненным показателям систолического и диастолического артериального давления [9].

Среди исследованных нами спортсменов с маскированной артериальной гипертензией показатели среднесуточного уровня систолического и диастолического артериального давления, а также значения «нагрузки давлением» находятся за пределами референсных значений, что может служить для стратификации группы риска по поражению органов-мишеней.

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены ожидаемо и статистически значимо высокие значения систолического и диастолического артериального давления в течение суток, дневное и ночное время по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) ($p < 0,05$) и контрольной группой ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) выявлены статистически значимо высокие значения

показателя нагрузки давлением по диастолическому артериальному давлению в ночное время, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Выявлено, что у молодых лиц, несмотря на короткий анамнез заболевания, регистрируются нарушения циркадных ритмов артериального давления, при этом нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы связаны с повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и проявляются в виде ночной гипертензии [24, 38]. Связь патологического суточного профиля у молодых лиц с поражением органов-мишеней, а именно гипертрофии левого желудочка, послужило основанием для использования данного показателя в качестве независимого предиктора развития сердечно-сосудистых осложнений [27, 49, 75, 101].

При сравнении исследуемых групп спортсменов с контрольной группой выявлено, что патологический циркадный профиль чаще встречается в группе спортсменов. Так, недостаточное снижение артериального давления в ночное время (тип нон-диппер) в 2,6 раза чаще зарегистрировано в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой, и в 3,1 раза чаще у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группой 2) по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

В современном профессиональном спорте, практически в любом виде, присутствуют как силовые компоненты, так и тренировки, направленные на развитие выносливости. Артериальная гипертензия выявляется как в видах спорта с высокоинтенсивными статическими, так и высокоинтенсивными динамическими нагрузками [5, 86]. В исследованиях с участием спортсменов циклических видов спорта распространенность маскированной артериальной гипертензии составила 35-38% [162]. Примерно такая же частота отмечена среди спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми и циклическими видами спорта: устойчивая артериальная гипертензия отмечена у 30%-52%, маскированная форма артериальной гипертензии – у 35% [42, 99].

Ронжина О.А. в своем исследовании выявила изолированную систолическую артериальную гипертензию более чем у половины спортсменов, тренирующих качество силы. У 36,5% спортсменов с нормальным уровнем офисного артериального давления, по данным суточного мониторирования артериального давления, диагностируется изолированная систолическая артериальная гипертензия в течение суток. При этом у трети спортсменов (36%) зарегистрирован патологический тип суточного профиля в виде недостаточного снижения артериального давления в ночное время («нон-диппер») [62].

В нашем исследовании антропометрические показатели, спортивный стаж спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) и маскированной артериальной гипертензией (группа 2) статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ спортивных факторов показал, что преобладающим видом спорта среди исследуемых спортсменов является единоборство. Так, в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) – 72 (82,8%) спортсмена, занимающихся единоборством, и 15 (17,2%) лиц, занимающихся циклическими видами спорта; среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) – 45 (75%) единоборцев, 15 (25%) спортсменов циклических видов спорта. Отмечено, что между видом спорта и наличием маскированной артериальной гипертензии статистически значимой связи не зарегистрировано ($p > 0,05$).

В отношении спортивной квалификации спортсменов отмечено, что в группе 1 оказались 60 (69,0%) спортсменов – кандидатов в мастера спорта и 29 (48,3%) спортсменов с квалификацией «мастер спорта»; в группе 2 – 27 (31,0%) кандидатов в мастера спорта, 31 (51,7%) спортсмен с квалификацией «мастер спорта».

Выявлено, что наличие артериальной гипертензии у спортсменов связано со спортивной квалификацией: среди спортсменов с маскированной

артериальной гипертензией в 1,6 раза чаще встречаются лица с квалификацией «мастер спорта», чем кандидаты в мастера спорта ($p < 0,05$).

Как известно, важным фактором, играющим роль в становлении артериальной гипертензии у спортсменов, является возраст [29, 50]. В проспективном исследовании показано, что у спортсменов, занимающихся американским футболом, отмечалось достоверное повышение систолического артериального давления в первый год тренировок. У 23,5 % профессиональных футболистов выявлена артериальная гипертензия, и у 54 % пограничные показатели артериального давления [5].

Сравнительный анализ суточного уровня артериального давления спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в зависимости от возраста выявил статистически значимо высокие показатели систолического и диастолического артериального давления в ночное время в возрастной категории 26-30 лет, по сравнению со спортсменами 18-20 лет и 21-25 лет ($p < 0,05$). Несмотря на это, статистически значимых различий по частоте нормального и патологического циркадного профиля в зависимости от возраста нами не выявлено.

Под влиянием систематических физических нагрузок идет совершенствование адаптационных механизмов, что ведет к повышению функциональных резервов, и проявляется способностью выполнять большой объем физической работы на более эффективном и экономичном уровне [1, 21]. Использование тестов с физической нагрузкой позволяет выявить адаптационную тренированность сердечно-сосудистой системы, а также оценить ее эффективность в реализации компенсаторно-приспособительных реакций [16, 51, 53]. Для оценки адаптационной перестройки сердечно-сосудистой системы часто используются интегральные показатели функционального состояния спортсменов – общая физическая работоспособность. Максимальное потребление кислорода, которое отражает аэробные возможности организма, позволяет оценивать кислородотранспортную функцию сердечно-сосудистой системы [1, 70].

Считается, чтообщая физическая работоспособность во многом зависит от состояния кардиореспираторной системы. Показано, что достижение высокой толерантности к физической нагрузке осуществляется увеличением насосной функции сердца [1,59]. В месте с тем, выполнение работы одинаковой мощности и объема может приводить к различному при росту хронотропных и инотропных показателей [26].

На втором этапе исследования проведена оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией.

Оценка уровня артериального давления во время нагрузочного тестирования является обязательным исследованием для допуска к занятиям массовым спортом и входит в перечень обязательного углубленного осмотра профессиональных спортсменов [98, 134]. В ходе восьмилетнего катамнестического наблюдения в рамках Фремингемского исследования было показано, что чрезмерное повышение уровня артериального давления во время нагрузочного тестирования является независимым предиктором развития артериального давления в будущем. Повышение уровня артериального давления в восстановительном периоде также может расцениваться предиктором развития артериальной гипертензии как у взрослых, так и детей [32, 68, 127, 149]. Установлено, что референсными значениями уровня артериального давления при дозированной физической нагрузке являются 210 – 230 мм рт. ст. [39].

У спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией отмечена высокая толерантность к физической нагрузке: абсолютные и относительные значения общей физической работоспособности, максимальное потребление кислорода и объем выполненной работы в исследуемых группах статистически значимо не различаются ($p>0,05$) и соответствуют категории «выше среднего».

Физиологическими закономерностями адаптации к физическим нагрузкам у квалифицированных спортсменов являются увеличение максимальных возможностей функционирования организма, эффективность и экономичность работы органов и систем [1, 173]. Сердечно-сосудистая система, как одна из главных систем жизнеобеспечения, выступает важным индикатором состояния адаптации организма [57,59]. Как известно, механизм развития долговременной адаптации сердечно-сосудистой системы у спортсменов связан с развитием экономии обменных процессов, умеренной гипертрофией миокарда левого желудочка [1, 121, 128]. При условии несоответствия запроса функциональным резервам организма возникает функциональная недостаточность организма, которая может проявляться вначале на энергетическом уровне, и при продолжающемся воздействии внешнего фактора (физических нагрузок) может перейти в патологический синдром или заболевание [34, 133].

Частота сердечных сокращений является важнейшей детерминантой потребления кислорода сердцем, так как одна и та же внешняя работа может быть выполнена сердцем, сокращающимся с разной частотой. Если эта работа будет произведена с большей частотой ударов, то потребность сердца в кислороде будет выше [59].

Достижение высокого уровня физической работоспособности у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертонии в гемодинамическом плане имеет некоторые отличия. Так, спортсмены с маскированной артериальной гипертонией достигают высокого уровня физической работоспособности за счет более интенсивного, т.е. неэкономичного функционирования сердечно-сосудистой системы. Значения инотропного и хронотропного резервов оказались статистически значимо выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертонией (группа 2).

О высоких энергетических тратах миокарда и нерациональном метаболическом обеспечении миокарда также может косвенно

свидетельствовать величина двойного произведения. Показатель двойного произведения характеризуется линейной зависимостью с максимальным потреблением кислорода и косвенно может говорить о состоянии коронарного кровотока, как в покое, так и на высоте пороговой нагрузки [1]. Учитывая, что чем ниже двойное произведение, тем экономичнее и рациональней расходуются резервы миокарда, можно предположить, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией наблюдается менее экономичное достижение высокой толерантности к физической нагрузке. В нашем исследовании выявлено высокое значение двойного произведения на высоте нагрузочной пробы в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией, по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления.

Данный факт также подтверждается высокими показателями коэффициента расходования резервов миокарда и индекса энергетических затрат, которые отражают расходование резервов миокарда и метаболические процессы. Данные показатели оказались статистически значимо выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления.

В нашем исследовании сравнительный анализ типа реакции на нагрузку показал, что у исследуемых групп спортсменов преобладает нормотонический тип реакции. При более детальном анализе выявлено, что нормотонический тип реакции в 1,6 раза чаще встречается у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления по сравнению со спортсменами с маскированной артериальной гипертензией ($p < 0,001$). Патологический тип реакции – гипертонический в 5,2 раза чаще регистрируется среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления ($p < 0,001$).

Гипертонический тип реакции артериального давления на физическую нагрузку обладает высокой прогностической значимостью

развития устойчивой артериальной гипертензии в будущем [30, 59, 75]. В исследованиях, где изучалась прогностическая сила данного предиктора, было выявлено, что среди лиц с гипертоническим ответом артериального давления на пробу с физической нагрузкой маскированная артериальная гипертензия встречалась в 58 % случаев [41].

Данный тип реакции чаще отмечен среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и может служить признаком дезадаптации сердечно-сосудистой системы.

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены неэкономичные механизмы обеспечения высокой физической работоспособности в виде высоких показателей потребности миокарда в кислороде и индекса энергетических затрат. Это дает основание полагать, что постоянное увеличение потребления кислорода миокардом и энергетические траты во время тренировочно-соревновательной деятельности могут служить стимулом для гипертрофии миокарда левого желудочка. Для проверки данной гипотезы нами проведен сравнительный анализ структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что обеспечение гиперфункции осуществляется за счет гипертрофии миокарда и увеличения остаточного ударного объема сердца [9, 78]. «Физиологическое спортивное сердце» характеризуется небольшой гипертрофией миокарда (эксцентрической при преобладании динамических нагрузок, концентрической – пристатических) в сочетании с тоногенной дилатацией полостей, нормальными показателями систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ [5, 96]. Ряд исследователей придерживаются другого мнения, а именно, что гипертрофия миокарда, даже физиологическая, не может считаться «лучшим вариантом» приспособительных реакций

организма. Исследователи выявили более высокий уровень состояния здоровья у спортсменов, не имеющих гипертрофии [77, 147].

Высокая активность ренин-ангиотензиноподобной системы способствует пролиферации коллагена I типа, что приводит к снижению эластичности стенок сердца. Гемодинамически это проявляется нарушением процессов релаксации с последующим ремоделированием левого желудочка и снижением его функциональной активности [59].

Высокое артериальное давление на фоне интенсивных физических нагрузок, несомненно, вносит важный вклад в ремоделирование миокарда левого желудочка у спортсменов и часто сопровождается гипертрофией левого желудочка. При этом выраженность гипертрофии зависит от величины артериального давления и длительности течения заболевания [62, 144, 158].

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) зарегистрированы более высокие показатели толщины стенок левого желудочка (толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка), массы миокарда, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления ($p < 0,05$).

Конечно-диастолический объем, который косвенно указывает на величину остаточного ударного объема сердца, оказался выше в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления, что косвенно может говорить о высоких потенциальных возможностях сердца при физических нагрузках у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления по сравнению со спортсменами с маскированной артериальной гипертензией. Признаков диастолической и систолической дисфункции не выявлено.

Структурное ремоделирование является частой находкой у лиц, страдающих артериальной гипертензией. В исследованиях, где оценивали частоту структурного ремоделирования миокарда левого желудочка у лиц,

страдающих артериальной гипертензией, концентрическая гипертрофия миокарда встречалась у 17%, тогда как эксцентрическая гипертрофия у 30% [104].

Выявлено, что высокий уровень суточного артериального давления сопряжен с ремоделированием миокарда левого желудочка. Анализ эхокардиографического исследования и суточного мониторинга артериального давления показал статистически значимую связь высокого уровня артериального давления и структурного ремоделирования миокарда левого желудочка у исследуемых спортсменов ($p < 0,001$). Нормальная геометрия встречается в 1,5 раза чаще у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления, чем у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией ($p < 0,001$). Концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка встречается в 2,7 раза чаще у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2), чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что концентрическое ремоделирование левого желудочка признано предиктором с высоким неблагоприятным прогнозом развития осложнений у лиц, страдающих артериальной гипертензией [2, 55].

Относительный риск развития ремоделирования миокарда левого желудочка оказался в 7,6 раза выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией, чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления. Более детальный анализ взаимосвязи высокого суточного уровня артериального давления, в зависимости от типов ремоделирования миокарда левого желудочка, выявил значимую связь маскированной артериальной гипертензии с наличием концентрического ремоделирования левого желудочка ($p < 0,001$).

Известно, что эхокардиографические значения толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка во многом определяют критерии адаптивного и неадаптивного ремоделирования миокарда левого желудочка. Согласно исследованиями А.Х. Талибова, адаптивному типу соответствует

индекс массы миокарда менее 118 г/м^2 , относительная толщина стенки менее 0,45, индекс сферичности $<0,6$ [60].

В нашем исследовании показана прямая корреляция средней силы показателей расходования резервов миокарда и двойного произведения со значениями толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка. Это может косвенно свидетельствовать о том, что повышение потребления резервов миокарда на фоне физических нагрузок (повышенный хронотропный резерв), и высокая потребность миокарда в кислороде во время физических нагрузок могут служить патогенетическим звеном развития гипертрофии миокарда у спортсменов.

Указанные показатели расходования функционального резерва можно использовать для выявления ранних признаков дезадаптации к физическим нагрузкам и проведения коррекции нагрузок для профилактики предпатологических и патологических состояний сердечно-сосудистой системы у спортсменов [17, 59].

Комплексная оценка механизмов энергетического, гемодинамического обеспечения организма во время интенсивных физических нагрузок, их взаимосвязь с критериями, определяющими ремоделирование миокарда левого желудочка, позволяет судить о функциональном состоянии резервных возможностей организма спортсменов и выявлять скрытые признаки несостоятельности энергообеспечения миокарда, возможно на раннем, донологическом этапе.

В ряде исследований выявлено, что у спортсменов с одинаковой интенсивностью и направленностью тренировочной деятельности выраженность развития структурно-морфологических изменений отличается [60, 95, 109, 123]. Это может говорить о весомом вкладе генетических факторов в становление гипертрофии миокарда, индуцированной систематическими физическими нагрузками [84, 103].

Известно, что ведущую роль в развитии артериальной гипертензии занимает активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы,

которая происходит вследствие повышения уровня ангиотензина II при участии ангиотензинпревращающего фермента. Связь ангиотензинпревращающего фермента (ACE), гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2), гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A) с такими сердечно-сосудистыми заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ишемический инсульт, была показана в ряде работ [74, 97]. В ходе популяционных исследований получены данные, что у носителей различных аллелей и полиморфизмов генов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, определяется различный уровень артериального давления, поражение органов-мишеней и развитие осложнений [35, 42].

Сравнительно наиболее изученным геном является ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE) – основной ген, который катализирует образование ангиотензина II. Полиморфизм данного гена представлен короткими и длинными аллелями: I-Insertion (вставка), D-Deletion (отсутствие вставки) (I/D) полиморфизм, влияющий на степень риска кардиоваскулярных заболеваний.

Известно, что D аллель ассоциируется на 14-50 % с более высоким уровнем ангиотензинпревращающего фермента в тканях по сравнению с носительством I-аллеля. Частота генотипов II, ID, DD в Европейской популяции составляет 0,23, 0,28 и 0,49, соответственно [109].

Выявлено, что у представителей I аллеля и генотипа II за счет низкого содержания ангиотензина II в эндотелии стенок сосудов в период высоких физических нагрузок отмечается лучшее снабжение тканей и органов кислородом, что обеспечивает высокое максимальное потребление кислорода, и, как следствие, высокую спортивную успешность [89]. В исследованиях Линде (2006) получена корреляционная связь I аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента с конечно-диастолическим диаметром полости левого желудочка, что косвенно может отражать влияние аллеля I на процессы ремоделирования миокарда у спортсменов [35].

В нашем исследовании анализ распределения аллелей и генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента показал низкую частоту DD генотипа среди спортсменов-якутов и контрольной группы (группа спортсменов – 15,3%, группа контроля – 10,7%). Это согласуется с данными других исследований и может объясняться генетическими особенностями этноса, проживающего на изолированной территории [15]. В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A) мы не нашли в литературе данных исследований в популяции якутов, что лишает нас возможности провести сравнительный анализ по данному гену.

Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически чаще встречается носительство D-аллеля, ID и DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления ($p < 0,01$). Частота аллелей и генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в изучаемых группах спортсменов статистически значимых различий не выявила ($p > 0,05$).

Ряд проведенных исследований позволяет считать генотип DD предиктором гипертрофии миокарда у больных гипертонической болезнью, гипертрофической кардиомиопатией [48, 118, 125]. Вместе с тем, известно, что повышение системного артериального давления может являться как причиной, так и следствием ремоделирования миокарда [72]. Так как исследование типа «случай-контроль» не позволяет выявить первичность гипертрофии миокарда или повышения артериального давления. Нами проведено сравнение частот аллелей и генотипов спортсменов с маскированной артериальной гипертензией с нормальной геометрией миокарда левого желудочка и контрольной группой. Выявлено, что у спортсменов с артериальной гипертензией чаще встречается носительство аллеля D, генотипов ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо чаще встречается носительство аллеля А и генотипа АА ($p < 0,05$), что согласуется с данными литературы. Показана связь А-аллеля (Ser) полиморфизма с риском развития гипертензии и повышения как систолического, так и диастолического давления в молодом возрасте (до 50 лет). Vimalaewaran KS. et al. в метаанализе с участием 13949 человек возрасте от 15 до 65 лет была проведена оценка взаимосвязи полиморфизма гена PPARGC1A с уровнем систолического и диастолического артериального давления. В ходе анализа было выявлено, что аллель PPARGC1A Ser482 (А-аллель) может быть ассоциирована с высоким уровнем артериального давления у молодых лиц [176].

Анализ взаимосвязи полиморфизма изучаемых генов с артериальной гипертензией у спортсменов выявил, что генотипы ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциированы с артериальной гипертензией у спортсменов ($p < 0,05$). Относительный риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с ID и DD генотипом ангиотензинпревращающего фермента в 3,16 раза выше при II генотипе (ОШ 3,16 (95% ДИ 1,15-8,73)).

Для определения вероятности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов методом бинарной логистической регрессии разработаны прогностические модели.

В качестве предполагаемых предикторов (независимых переменных) приняты: возраст, спортивный стаж, вид спорта (единоборства/выносливость), спортивная квалификация (кандидат в мастера спорта/мастер спорта), коэффициент расхода резервов миокарда, носительство I, D аллелей и II, ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, G, A аллелей и GG, GA, AA генотипов гена альфа 1-коактиватора гамма-рецептора.

В результате проведенного анализа установлено хорошее качество моделей (60,1-75,0% конкордации). Выявлена положительная связь артериальной гипертензии с такими факторами, как квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента.

В нашем исследовании выявлено, что возраст, вид спорта, носительство GA, AA генотипа гена альфа 1-коактиватора гамма-рецептора не влияют на развитие артериальной гипертензии у спортсменов ($p > 0,05$).

Выявлено, что наличие квалификации мастер спорта увеличивает относительный риск развития артериальной гипертензии в 2,5 раза ($p < 0,05$), увеличение коэффициента расходов резервов миокарда в 2,5 раза ($p < 0,01$). У спортсменов, носителей D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента относительный риск развития артериальной гипертензии увеличивается в 2,8 ($p < 0,001$) раза, а у носителей ID – генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента в 2,4 раза ($p < 0,05$), а DD генотипа в 4,5 раза ($p < 0,001$).

Полученные результаты исследования позволили разработать патогенетическую модель развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов (рисунок 3).



Рисунок 3 – Патогенетическая модель развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Таким образом, согласно полученным результатам исследования, основными патогенетическими моментами развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов являются:

- наличие спортивной квалификации «мастер спорта»;
- неэкономичное расходование функциональных резервов сердечно-сосудистой системы;
- повышенная потребность миокарда в кислороде во время физических нагрузок;
- гипертрофия миокарда левого желудочка;

- ID, DD полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента.

Особенностью спортсменов с маскированной артериальной гипертензией является:

- высокая частота патологического суточного профиля;
- неэкономичное расходование функциональных резервов сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке;
- высокая частота признаков ремоделирования миокарда левого желудочка;
- носительство D аллеля и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента.

Комплексная оценка клинических, метаболических, генетических особенностей позволит улучшить диагностику развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов на ранних этапах. Выделение лиц группы риска проведения позволит провести более углубленное обследование для выявления предпатологических и патологических изменений и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Учет индивидуально-типологических особенностей спортсменов позволит провести более персонифицированный подбор тренировочных нагрузок, для предупреждения патологического ремоделирования «спортивного сердца» и обеспечения правильной адаптационной перестройки организма.

ВЫВОДЫ

1. У 40,8% исследованных спортсменов выявлена систолодиастолическая маскированная артериальная гипертензия с высокой частотой патологических типов циркадного профиля артериального давления (в виде недостаточного снижения в ночной период и ночной гипертензии). Выявлена связь артериальной гипертензии со спортивной квалификацией «мастер спорта».

2. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены неэкономичные механизмы обеспечения высокой физической работоспособности. Выявлена положительная корреляция показателей расходования резервов миокарда и двойного произведения со значениями толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка.

3. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены высокие показатели толщины стенок левого желудочка (толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка), массы миокарда, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка. Риск развития ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией был выше, чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления.

4. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией чаще встречается носительство D аллеля и ID и DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента. Выявлена связь артериальной гипертензии с ID и DD генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента. Риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с генотипом DD гена ангиотензинпревращающего фермента выше, чем носительство других генотипов.

5. По результатам прогнозных значений, полученных при использовании регрессионного и ROC анализов, значимыми предикторами, связанными с развитием маскированной артериальной гипертензии у

спортсменов, являются квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента. Наличие квалификации «мастер спорта» и повышение коэффициента расходов резервов миокарда увеличивает риск развития артериальной гипертензии. У спортсменов, носителей D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента, увеличивается риск развития артериальной гипертензии, более выраженный при DD, чем при ID генотипе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для включения в обязательный перечень исследования спортсменов может быть рекомендовано суточное мониторирование артериального давления.

Для подтверждения скрытых признаков несостоятельности энергообеспечения миокарда у спортсменов на раннем, донозологическом этапе может быть рекомендовано проведение комплексной оценки механизмов энергетического, гемодинамического обеспечения организма во время интенсивных физических нагрузок (пробы с физической нагрузкой).

Для совершенствования медико-генетического консультирования спортсменов с целью первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии может быть рекомендовано исследование полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДТ – длина тела
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
КДР – конечно-диастолический размер
КДО – конечно-диастолический объем
КРРМ – коэффициент расходования резервов миокарда
КСР – конечно-систолический размер
КСО – конечно-систолический объем
МАГ – маскированная артериальная гипертензия
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
МТ – масса тела
ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка
ППТ – площадь поверхности тела
САД – систолическое артериальное давление
Т-ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
Т-МЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
I/D – Insertion (вставка)/D – Deletion (отсутствие вставки)
E/A – отношение скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка
ROC – Receiver operating characteristic

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабик, Т. М. Морфофункциональная адаптация организма высококвалифицированного спортсмена: методологический аспект исследования / Т. М. Бабик, А. Ф. Попова, И. Ф. Харина // Известия Тульского государственного университета. Физическая культура. Спорт. – 2021. – № 4. – С. 81-89.
2. Артериальная гипертензия: в помощь практическому врачу / А. А. Бова, А. С. Рудой, М. М. Ливенцева и [др.] // Медицинские новости. – 2019. – № 11. – С. 45-51.
3. Белоцерковский, З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов/ З.Б. Белоцерковский - М.: Советский спорт, 2005. – 311 с.
4. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ/ С. А. Бойцов, Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №4. – С.4-14.
5. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу / С.А. Бойцов, И.П. Колос, П.И. Лидов[и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Прил.№ 6. – 60 с.
6. Бондаренко, А. Е. Исследование механизма «срочной» адаптации организма спортсменов циклических видов спорта / А. Е. Бондаренко, С. В. Мартинович // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2019. – № 4-3(29). – С. 21-23.
7. Бубешко, Д. А. Взаимосвязь инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента с тахииндуцированной кардиомиопатией / Д. А. Бубешко, Т. Л. Степура // Современные достижения молодых ученых в медицине: Сборник материалов V Республиканской научно-практической конференции с международным

участием, Гродно, 23 ноября 2018 года / Редколлегия: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2018. – С. 50-54.

8. Артериальная гипертензия: Когда, чем и как лечить? / Н. Т. Ватутин, Г. Г. Тарадин, Е. В. Складная [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т. 5, № 2. – С. 38-48.

9. Ватутин, Н. Т. Показатели суточной мониторограммы артериального давления у лиц молодого возраста с различным уровнем офисного артериального давления / Н. Т. Ватутин, Е. В. Складная // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 427-434.

10. Некоторые актуальные аспекты проблемы "спортивного сердца" (обзор литературы). Часть I/ Ю. В. Вахненко, И. Е. Доровских, Е. Н. Гордиенко, М. А. Черных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – № 78. – С. 147-160.

11. Некоторые актуальные аспекты проблемы "спортивного сердца" (обзор литературы). Часть II) / Ю. В. Вахненко, И. Е. Доровских, Е. Н. Гордиенко, М. А. Черных // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – № 79. – С. 127-140.

12. Вялова, М.О. Артериальная гипертензия и показатели кардиоваскулярного риска у лиц среднего и пожилого возраста, занимающихся спортом / М.О. Вялова, Ю.Г. Шварц // Журнал непрерывного медицинского образования// 2019. – Т. 7, № 2. – С. 36-44.

13. Аллельные варианты генов, ассоциированных с выносливостью, у спортсменов-каратистов разной квалификации г. Перми / Е. П. Гаврикова, М. Ю. Бурлуцкая, Ю. С. Васильева, С. В. Боронникова // Вестник Башкирского университета. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 406-410.

14. Гаврилова, Е. А. Сердце спортсмена. Актуальные проблемы спортивной кардиологии. Изд. «Спорт», 2022. – 570 с.

15. О роли гена ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) в проявлении аэробных способностей у спортсменов мужского пола

Республики Саха (Якутия) / Л. В. Григорьева, А. С. Гольдерова, Л. Е. Аргунова, А. Б. Гурьева // Культура физическая и здоровье. – 2022. – № 2(82). – С. 249-256.

16. Исследование кардиогемодинамики при различных фенотипах «маскированной» артериальной гипертензии / Б. И. Гельцер, О. О. Ветрова, В. В. Орлова-Ильинская и [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2020. – № 8. – С. 61-65.

17. Спортивное сердце: норма или патология / А. В. Горбенко, Ю. П. Скирденко, Н. А. Николаев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 16-25.

18. Горшков, А. Ю. Маскированная артериальная гипертензия? Что известно и что предстоит узнать? / А. Ю. Горшков, А. А. Федорович, О. М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 6. – С. 143-150.

19. Даутова, А.З. Ассоциация полиморфизмов генов ACE, CMA1 и BDKRB2 с состоянием кислородтранспортной системы организма у юношей с разным уровнем двигательной активности/ Даутова А.З., Шамратова В.Г., Воробьева Е.В. // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 251-260.

20. Дашиева, Е. Б. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития / Е. Б. Дашиева, М. М. Петрова, Д. С. Каскаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 4 (124). – С. 12-19.

21. Дегтярева, Е. А. Адаптация сердца подростка к физическим нагрузкам и синдром внезапной сердечной смерти. Модифицируемый ли это риск? / Е. А. Дегтярева, Е. В. Линде, О. И. Жданова // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. – 2021. – № 2. – С. 73-81.

22. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О. М. Драпкина, А. В. Концевая, А. М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 5-232.

23. Елькина, А. Ю. Полиморфные варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ассоциированные с риском развития артериальной гипертензии (обзор)/ Елькина А. Ю., Акимова Н. С., Шварц Ю. Г. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – № 16. – С. 724-728.
24. Еремеев, А. Г. Психосоматические аспекты гипертонической болезни / А. Г. Еремеев // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – Т. 35, № 1. – С. 22-27.
25. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики / А. М. Ерина, О. П. Ротарь, В. Н. Солнцев [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 6. – С. 5-11.
26. Жилина, М. И. Неинвазивные способы количественной оценки функционального состояния, адаптивных возможностей сердца и ранних нарушений проводимости/ М. И. Жилина, А. А. Лубяко // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2019. – № 1. – С. 22-30.
27. Жмуров, Д. В. Артериальная гипертензия / Д. В. Жмуров, М. А. Парфентева, Ю. В. Семенова // Colloquium-journal. – 2020. – № 30-1 (82). – С. 48-55.
28. Ильютик, А. Взаимосвязь полиморфизмов генов с развитием физических качеств у спортсменов (на материале конькобежного спорта)/ А. Ильютик, И. Гилеп // Наука в олимпийском спорте. – 2017. – № 3. – С. 51-56.
29. Казакова, О.А. Модельные характеристики морфофункциональных особенностей подростков 11-13 лет в тренировочном процессе/О. А. Казакова, Л.А. Иванова, А.М. Данилова [и др.] // Ученые записки университета им. П.Ф.Лесгафта. – 2020. – №1. – С.155-158.
30. Профилисердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку / Е. А. Карев, Э. Г. Малев, А. Ю. Суворов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 5. – С. 34-41.

31. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149-218.
32. Ковалева, О.А. Особенности гемодинамики при высоком нормальном артериальном давлении в молодом возрасте /Ковалева О.А., Милягин В.А., Пунин Д.А., и др.// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 3. С. 95-103.
33. Ковалева, О.А. Роль суточного мониторирования артериального давления в определении особенностей артериальной гипертензии в молодом возрасте / О.А. Ковалева, В.А. Милягин, Д.А. Пунин и др. // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – №3. – С. 82-89.
34. Коган,О.С. Спорт высших достижений в контексте патологии сердечно-сосудистой системы у высококвалифицированных спортсменов / О.С. Коган, С.Д. Галиуллина// Теория и практика физической культуры. – 2018. – № 4. – С. 59-61.
35. Кобелев, И. М. Вклад полиморфизма генов AGT, ACE и AGTR1 в предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний / И. М. Кобелев, А. И. Тулубенская, Е. С. Щербинина // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 73-2. – С. 28-32.
36. Ассоциация полиморфных вариантов генов ACE и BDKRB2 с параметрами вариабельности сердечного ритма у спортсменов Республики Карелии / С.Н.Коломейчук,Р.В. Алексеев,А.А. Путилов [и др.] // Вестн. РГМУ. – 2017. – № 4. – С. 50-58.
37. Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов дилатационной кардиомиопатией узбекской национальности / Н. А. Курбанов, Т. А. Абдуллаев, Я. Р. Ахматов, [др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – № 3. – С. 103-104.
38. Кустов, И. А. Зависимость типов ремоделирования миокарда ЛЖ от уровня артериального давления у пациентов терапевтического стационара

/И. А. Кустов, И. В. Макарова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 69-71.

39. Лапанов, П. С. Влияние эмоционального возбуждения на функциональные показатели ССС в норме и патологии / П. С. Лапанов // Военная медицина. – 2018. – № 1 (46). – С. 36-44.

40. Маскированная артериальная гипертензия в молодом возрасте: выявляемость, клинические признаки и прогноз / Н. П. Лямина, А. В. Косырева, В. Н. Сенчихин [и др.] // Вестник терапевта. – 2019. – № 1(37). – С. 36-50.

41. Нормативные параметры артериального давления у юных элитных спортсменов при пробе с дозированной физической нагрузкой / Л. М. Макаров, Н.Н. Федина, В.Н. Комолятова [и др.] // Педиатрия. – 2015. – Т. 94, №2. – С. 102-104.

42. Машарипова, Д.Р. Изучение ID полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у больных хронической сердечной недостаточностью / Д. Р. Машарипова // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № 1. – С. 12.

43. Меньшикова, И.Г. Особенности ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертонией на фоне комбинированной терапии / И.Г. Меньшикова, Е.В. Магальяс, И.В.Скляр // Амурский медицинский журнал. – 2019. – Т. 3, №27. – С.9-13.

44. Артериальное давление и геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий / А. Б. Мирошников, А. В. Смоленский, А. Д. Форменов [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 7, № 23. – С. 4-9.

45. Моисеев, В.С. Полиморфизм гена АПФ у больных с гипертонией, гипертрофией левого желудочка и развивающимся инфарктом миокарда в молодом возрасте / Моисеев В.С., Демуров Л.М. // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 9. – С. 18-23.

46. Изолированная офисная гипертония (гипертония «белого халата») в клинике Медицины труда (аналитический обзор) / А. Е. Носов, Е. М. Власова, А. С. Байдина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 10. – С. 33-38.
47. Орлова, Н. В. Психоэмоциональный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований / Н. В. Орлова, А. Я. Старокожева, А. В. Тимощенко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2, № 30 (405). – С. 44-47.
48. Павлова, О. С. Взаимосвязь полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента с формированием эссенциальной артериальной гипертензии / О. С. Павлова, С. Э. Огурцова, М. М. Ливенцева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34, № 3. – С. 87-96.
49. Самоконтроль и клиническое измерение артериального давления в оценке распространенности и маркеров фенотипов артериальной гипертонии в когортном исследовании / Е. В. Платонова, А. Д. Деев, В. М. Горбунов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 5-11.
50. Погосян, Т. А. Классификация возрастных периодов у спортсменов // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2018. – № 6. – С. 160.
51. Пономарева, А.И. Физиология физической культуры и спорта: учебное пособие/ И.А. Пономарева; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону; Изд. Южного федерального университета, 2019. –212 с.
52. Праскурничий, Е. А. Маскированная артериальная гипертензия у представителей профессиональных групп, характеризующихся высокой напряженностью труда / Е. А. Праскурничий, И. В. Морозкина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. – С. 72-79.
53. Раджабкадиев, Р. М. Биохимические маркеры адаптации высококвалифицированных спортсменов к различным физическим нагрузкам

/ Р. М. Раджабкадиев // Наука и спорт: современные тенденции. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 81-91.

54. 2018 ЕОК/ЕОАГ рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 12. – С. 143-228.

55. 2021 рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulderst [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7. – С. 191-288.

56. Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE) / под ред. А. Б. Хадзеговой, С. Т. Мацкеплишвили; пер. с англ. П. В. Крикунова // Системные гипертензии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 6-28.

57. Рубанович, В. Б. Врачебно-педагогический контроль при занятиях физической культурой: учебное пособие / В. Б. Рубанович. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва// Юрайт, 2019. — 60с.

58. Складная, Е.В. Структурно-функциональное состояние миокарда у лиц молодого возраста с разным уровнем артериального давления / Складная Е.В. // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 52-57.

59. Солодков, А.С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная: учебник / Солодков А.С., Сологуб Е.Б. — М.: Изд. «Спорт», 2022. — 624 с.

60. Талибов, А. Х. Предикторы ремоделирования и функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов / А. Х. Талибов // Физическое воспитание и спортивная тренировка. – 2018. – № 1(23). – С. 71-82.

61. Талипова, А.Е. Нейрокомпьютерный анализ инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и

тревожности у студентов / А. Е. Талипова, Н. А. Рябчикова, В. А. Спицын // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение.* – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 31-38.

62. Взаимосвязь диастолической дисфункции левого желудочка и артериальной гипертензии у спортсменов-тяжелоатлетов / Н.В. Фомина, С. А. Смакотина, О. А. Ронжина [и др.] // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2019. – № 2. – С. 10-16.

63. Особенности клинического значения полиморфных вариантов генов ENOS и AGTR2 у пациентов с ИБС. / А. Л.Хохлов, Н.О.Поздняков, А. Е. Мирошников [и др.] // *Архив внутренней медицины.* – 2016. – Т. 3, №29. – С. 53-58.

64. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов // *Системные гипертензии.* – 2019. – №16. – С. 6-31.

65. Характеристика уровня артериального давления у детей с различной массой тела / Чубаров Т.В., Петеркова В.А., Батищева Г.А. [и др.] // *Ожирение и метаболизм.* – 2022. – Т. 19, №1. – С. 27-34.

66. Швыдченко, И. Н. Современный этап развития спортивной и оздоровительной физиологии: достижения и перспективы / И. Н. Швыдченко // *Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации.* – 2019. – № 1. – С. 374-376.

67. Широкова, А.А. Возможности суточного мониторинга артериального давления и пробы с дозированной физической нагрузкой в диагностике артериальной гипертензии у юных атлетов / А. А. Широкова, Л.А. Балыкова, С.А. Ивянский // *Практическая медицина.* – 2019. – Т.17, №2. – С.70-79.

68. Шмойлова, А.С. Факторы сердечно-сосудистого риска и реакция артериального давления на нагрузку у спортсменов-ветеранов с различным видом физической активности / Шмойлова А.С., Вялова М. О., Шварц Ю.Г. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2021. – Т.20, №3. – С.40-48.

69. Шупина, М.И. Распространенность артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых факторов у лиц молодого возраста /Шупина М.И., Тупчанинов Д. В. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3. – С. 152-156.
70. Эрлих, В. В. Цифровизация технологий оперативной диагностики функциональных резервов и оценки подготовленности спортсменов / В. В. Эрлих, Д. З. Шибкова, П. А. Байгужин // Человек. Спорт. Медицина. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 52-66.
71. Яскевич, Р. А. Влияние выраженности тревожно-депрессивных расстройств на качество жизни больных артериальной гипертензией / Р. А. Яскевич, К. Н. Кочергина, Э. В. Каспаров // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2019. – Т.11, № 5-2. – С. 146-151.
72. Abulí M, Differentiating Athlete's Heart from Left Ventricle Cardiomyopathies / M. Abulí, M.S. delaGarza, M. Sitges // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2020. – Vol.13, №3. – P.265-273.
73. Albaeni, A. Echocardiographic evaluation of the Athlete's heart/ A. Albaeni, J.W. Davis, M. Ahmad // Echocardiography. – 2021. – Vol.38, №6. – P.1002-1016.
74. Andersen, G. PGC-1alpha Gly482Ser polymorphism associates with hypertension among Danish whites. / Andersen // Hypertension. – 2005. – № 45(4).–P. 565-570.
75. Masked Hypertension: Whom and How to Screen?/ D. E., Anstey, N. Moise, I. Kronish [et al.] // Current Hypertension Reports. – 2019. – № 4. –P. 21-26.
76. Anstey, D.E. The Road to Implementing Home Blood Pressure Monitoring: Are We There Yet?/ Anstey DE, Bradley C, Shimbo D. //American Journal of Hypertension.– 2020. – Vol.31,№.1. – P. 1081-1083.
77. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial / V. Arija,

F. Villalobos, R. Pedret [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2018. – № 14. – P. 184-188.

78. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality / J.R. Banegas, L.M. Ruilope, A. de la Sierra, [et al.] // England Journal of Medicine.– 2018. – № 378. – P. 1509-1520.

79. The Hidden Fragility in the Heart of the Athletes: A Review of Genetic Biomarkers / F. Barretta, B. Mirra, E. Monda [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – № 12. – P. 6682-6688.

80. Body mass index, playing position, race, and the cardiovascular mortality of retired professional football players. / S. L. Baron, M. J. Hein E. Lehman [et al.] // American Journal of Cardiology. – 2012. Vol. 109, №6. – P. 889-896.

81. Brosnan M.G. Differentiating Athlete's Heart From Cardiomyopathies – The Left Side / Brosnan M.G., Rakhit D. // Heart, Lung and Circulation.– 2018. – Vol.27, №9. – P.1052-1062.

82. Morphological changes and myocardial function assessed by traditional and novel echocardiographic methods in preadolescent athlete's heart/ A.W. Bjerring, H.E. Landgraff, S. Leirstein [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology.– 2018. – Vol. 25, №9. – P.1000-1007.

83. Whole genome sequencing of elite athletes / E.A. Boulygina, O.V. Borisov, E.V. Valeeva [et al.] // Biology of Sport. – 2020. – Vol. 37, №3. – P. 295-304.

84. Association of RAAS gene polymorphisms with susceptibility to essential hypertension in military secret service personnel / Y.H. Cao, X. Li, M.H. Liu [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2022. – Vol. 20. – №40. – P. 504-508.

85. High blood pressure response to exercise predicts future development of hypertension in young athletes / S. Caselli, A. Serdoz, F. Mango [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – № 40. – P. 62-68.

86. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes / S. Caselli, A. Vaquer Sequi, E. Lemme [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 15, №119. – P. 1616-1622.
87. Castelletti S, The Female Athlete's Heart: Overview and Management of Cardiovascular Diseases / S. Castelletti, S. Gati // *European Cardiology*. – 2021. – Vol. 2, №16. – P. 47-51.
88. Outcome-Driven Thresholds for Ambulatory Blood Pressure Based on the New American College of Cardiology/American Heart Association Classification of Hypertension / Y.B. Cheng, L. Thijs, Z.Y. Zhang [et al.] // *Hypertension*. – 2019. – Vol. 74, №4. – P. 776-783.
89. Cieszczyk P. The Angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in elite Polish judo players / P. Cieszczyk // *Biologie of Sport*. – 2010. – № 27. – P. 119-122.
90. The association between physical activity with incident obesity, coronary heart disease, diabetes and hypertension in adults: a systematic review of longitudinal studies published after 2012 / L. Cleven, J. Krell-Roesch, C.R. Nigg [et al.] // *BMC Public Health*. – 2020. – №19. –P. 726-730.
91. Right heart exercise-training-adaptation and remodelling in endurance athletes / V. Conti, F. Migliorini, M. Pilone [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol.18, №11. – P. 225-232.
92. Cardiovascular preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. / D. Corrado, A. Pelliccia, H.H. Bjornstad et al. // *European Heart Journal*. – 2005. – Vol. 26. – P. 516-524.
93. The impact of sex, age and training on biventricular cardiac adaptation in healthy adult and adolescent athletes: Cardiac magnetic resonance imaging

study / I. Csecs, C. Czibalmos, A. Toth [et al.]. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2020. – Vol. 27, №5. – P. 540-549.

94. Blood pressure, arterial stiffness and endogenous lithium clearance in relation to AGTR1 A1166C and AGTR2 G1675A gene polymorphisms/ M. Cwynar, J. Gąsowski, A. Głuszewska [et al.] // *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. – 2016. – Vol. 23, №17. – P. 147-152.

95. Grey zones in cardiovascular adaptations to physical exercise: how to navigate in the echocardiographic evaluation of the athlete's heart / A. D'Andrea, D. Mele, S. Palermi [et al.] // *Giornale Italiano di Cardiologia*. – 2020. – Vol. 21, №6. – P.457-468.

96. Danielian A, Differentiating Physiology from Pathology: The Gray Zones of the Athlete's Heart/ A. Danielian, A.B. Shah// *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2020. – Vol.41, №3. – P. 425-440.

97. Danser, A. Angiotensinogen (M235T) and angiotensin I-converting enzyme gene (I/D) polymorphisms in association with plasma renin and protein levels / Derks F, Nense H. // *Journal of Hypertension*. – 1998. – №16. –P. 1879-1883.

98. The Importance of Surrounding the Athlete's Heart with a Team./ P.N. Dean, K. Pugh, S.M. Statuta [et al.] // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 2022. – Vol. 41, №3. – P.357-368.

99. Italian Cardiological Guidelines (COCIS) for Competitive Sport Eligibility in athletes with heart disease: update 2020 / P. Delise, L. Mos, L. Sciarra [et al.] // *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown)*. – 2021. – №1. – P. 874-891.

100. Comparative study of cardiorespiratory adaptations in elite basketball players of different age groups / E.T. Dimitros, N.A. Koutlianos, M. Anifanti [et al.] // *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. – 2021. – Vol. 61, №9. – P.1193-1201.

101. Cardiac remodeling induced by exercise in Caucasian male master athletes: a cross-sectional study/ H. Dores, P. de Araújo Gonçalves, J. Monge [et

al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol.38, №1. – P.69-78.

102. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: The Berlin Initiative Study/ A. Douros, M. Tölle, N. Ebert [et al.]// European Heart Journal. – 2019. – №40. – P. 20-28.

103. Eynon N. Genes and elite athletes: a roadmap for future research / N. Eynon, J.R. Ruiz, J. Oliveira // The Journal of Physiology. – 2011. – Vol. 1, №13. – P. 63-70.

104. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes/ A.C. Flint, C. Conell, X. Ren [et al.]// The New England Journal of Medicine. – 2019. –№51. – P. 243-381.

105. Gendron, L. The angiotensin type 2 receptor of angiotensin II and neuronal differentiation: from observations to mechanisms. / Gendron L., Payet M.D., Gallo-Payet N. // Journal of Molecular Endocrinology.– 2003. – №. 31.– P. 359-372.

106. Arterial hypertension - Clinical trials update 2021/ H. Al Ghorani, F. Götzinger, M. Böhm [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2022. – №32. – P. 21-31.

107. Ghorani H. Hypertension trials update / H. Ghorani, S. Kulenthiran, L. Lauder [et al.] // Journal of Human Hypertension. – 2021. - №35(5). – P.398-409.

108. Perspectives in Sports Genomics. / V. Ginevičienė, A. Utkus, E. Pranckevičienė [et al.] // Biomedicines. – 2022. – Vol. 27, №10. – P. 298-301.

109. Lack of association between ACE gene polymorphism and left ventricular hypertrophy in essential hypertension / E. Gomez-Angelats, M. Enguto, J. Oriola [et al.] // Journal of Human Hypertension. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 47-49.

110. [Electronicresource].<http://www.hugenavigator.net/HuGENavigator/>

111. Exercise hypertension: Link to myocardial fibrosis in athletes?/ M. Halle, K. Esefeld, M. Schindler [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2020. – №27. –P. 89-93.
112. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension / H. Hanssen, H. Boardman, A. Deiseroth [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2022. – Vol.29, №1. – P. 205-215.
113. Heinicke V. Lifestyle intervention in the primary prevention of cardiovascular diseases / Heinicke V, Halle M. // *Herz*. – 2020. – № 45(1). – P. 30-38.
114. Association between change in cardiorespiratory fitness and incident hypertension in Swedish adults / T. Holmlund, B. Ekblom, M. Börjesson [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2021. – №. 25. – P.1515-1522.
115. Data-driven clustering supports adaptive remodeling of athlete's hearts: An echocardiographic study from the Taipei Summer Universiade / K. C. Huang, C.E. Lin, L.Y. Lin [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. 2022. – Vol.121, №8. – P.1495-1505.
116. Masked hypertension and submaximal exercise blood pressure among adolescents from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) / Z. Huang, J.E. Sharman, R. Fonseca [et al.] // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. – 2020. – Vol. 30, №1. – P. 25-30.
117. Prediction of Masked Hypertension and Masked Uncontrolled Hypertension Using Machine Learning/ M. H. Hung, L. C. Shih, Y. C. [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol.19, №8. – P. 770-778.
118. DD Genotype of the Angiotensin-Converting Enzyme Gene is a Risk Factor for Left Ventricular Hypertrophy/ N. Iwai, N. Ohmichi, Y. Nakamora [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 90, №6. – P. 2622-2628.

119. Jin, J.J. Association of angiotensin II type 2 receptor gene variant with hypertension / Jin J.J., Nakura J., Wu Z. // *Hypertension Research*. – 2003. – Vol. 26, № 7. – P. 547-552.
120. AGT rs699 and AGTR1 rs5186 gene variants are associated with cardiovascular-related phenotypes in atherosclerotic peripheral arterial obstructive disease / Y. Junusbekov, B. Bayoglu, M. Cengiz [et al.] // *Irish Journal of Medical Science*. – 2020. – Vol. 189, №3. – P. 885-894.
121. Role of global longitudinal strain in discriminating variant forms of left ventricular hypertrophy and predicting mortality/ P. Karaca Özer, E. Ayduk Gövdeli, B. Engin [et al.] // *The Anatolian Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 25, №12. – P. 863-871.
122. Kaul, N. The influence of ethnicity in the association of WC, WHR, hypertension and PGC-1 α (Gly482Ser), UCP2 -866 G/A and SIRT1 -1400 T/C polymorphisms with T2D in the population of Punjab / N. Kaul, Y.P. Singh, A.J. Bhanwer // *Gene*. – 2015. – №1. – P. 150-154.
123. Exercise-induced hypertension can increase the prevalence of coronary artery plaque among middle-aged male marathon runners / C.H. Kim, Y. Park, M.Y. Chun [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, №17. – P. 99-114.
124. Exercise-induced hypertension is associated with angiotensin II activity and total nitric oxide / C.H. Kim, Y. Park, M.Y. Chun [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol.2, №99. – P. 443-452.
125. Association of a deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene with left ventricular hypertrophy in Japanese women with essential hypertension: multicenter study of 1919 subjects/ M. Kimura, M. Yokota, T. Fujimura [et al.] // *Cardiology*. – 1997. – Vol. 88, № 4. – P. 309-314.
126. Cardiac structure and function in response to a multi-stage marathon over 4486 km / C. Klenk, H. Brunner, T. Nickel [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2021. – Vol. 23, №28. – P.1102-1109.

127. A brief submaximal isometric exercise test 'unmasks' systolic and diastolic masked hypertension / N. Koletsos, K. Dipla, A. Triantafyllou [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2019. – №37(4). – P. 710-719.

128. Functional and structural adaptations of the coronary macro- and microvasculature to regular aerobic exercise by activation of physiological, cellular, and molecular mechanisms: ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper / A. Koller, M.H. Laughlin, E. Cenko [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2022. – Vol. 29, №118(2). – P. 357-371.

129. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension"./ V. Kotsis, S. Stabouli, S. Toumanidis [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2008. – №21(4). – P. 393-399.

130. European Project On Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Context-dependency of the relation between left ventricular mass and AGT gene variants / T. Kuznetsova, J.A. Staessen, T. Reineke [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2005. – Vol. 19, №2. – P.155-163.

131. Kuznetsova, T. Sodium excretion as a modulator of genetic associations with cardiovascular phenotypes in the European Projecton Genes in Hypertension. *Journal of Hypertension*. – 2006. – №24(2). –P. 235-242.

132. Lampert R. Updated Recommendations for Athletes with Heart Disease / R. Lampert, D.P. Zipes // *Annual Review of Medicine*. – 2018. – №29. – P. 177-189.

133. Special Article – Exercise-induced right ventricular injury or arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM): The bright side and the dark side of the moon/ R. Leischik, B. Dworrak, M. Strauss [et al.] // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2020. – Vol.63, №5. – P. 671 - 681.

134. The blood pressure response to acute exercise predicts the ambulatory blood pressure response to exercise training in patients with resistant hypertension: results from the EnRicH trial / S. Lopes, J. Mesquita-Bastos, C. Garcia [et al.] // *Hypertension Research*. – 2022. – Vol. 45, №8. – P. 1392-1397.

135. Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis / S. Lopes, V. Afreixo, M. Teixeira [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2021. – Vol. 39, № 1. – P.214-222.
136. Cardiovascular Magnetic Resonance and Sport Cardiology: a Growing Role in Clinical Dilemmas/ V. Maestrini, C. Torlasco, R. Hughes [et al.] // *Journal of Cardiovascular Translational Research*. – 2020. – Vol. 13, №3. – P.296-305.
137. Malakhova, S. M. Angiotensin-converting enzyme gene: application possibilities in medicine and sports cardiology (literature review) / S. M. Malakhova // *Запорожский медицинский журнал*. – 2018. – Vol. 20, №1(106). – P. 128-132.
138. Left ventricular hypertrophy in middle-aged endurance athletes: is it blood pressure related?/ Ł.A. Małek, A. Czajkowska, A. Mróz [et al.] // *Blood Pressure Monitoring*. – 2019. – Vol. 24, №3. – P. 110-113.
139. Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review / M. W. Martinez, J.H. Kim, A.B. Shah [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 5, №78(14). – P. 1453-1470.
140. The arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in comparison to the athletic heart. / G. Mascia, E. Arbelo, I. Porto [et al.]// *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 31, №7. – P. 1836-1843.
141. PPARGC1A gene polymorphism is associated with exercise-induced fat loss / I.I. Mazur, S. Drozdovska, O. Andrieieva [et al.] // *Molecular Biology Reports*. – 2020. – Vol. 47, №10. – P. 7451-7457.
142. Exercise-Induced Hypertension in Healthy Individuals and Athletes: Is it an Alarming Sign?/ L.L.M. Mohammed, M. Dhavale, M.K. Abdelaal [et al.] // *The Cureus Journal of Medical Science*. – 2020. – Vol. 12, №9. – P.119-126.
143. Polygenic Profile of Elite Strength Athletes / Moreland E, Borisov OV, Semenova EA, [et al.]// *The Journal of Strength & Conditioning Research*. – 2020. - №12. – P. 123-130.

144. Nakamura, M. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy / Nakamura M, Sadoshima J. // *Nature Reviews Cardiology*. – 2018. – Vol. 7, №15.– P. 387-407.
145. Niebauer, J. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) / J. Niebauer, M. Börjesson, F. Carre// *European Heart Journal*. –2018. – Vol. 39, № 40. – P. 3664–3671.
146. Özkan S. Increased masked hypertension prevalence in patients with obesity / Özkan S, Ata N, Yavuz B. // *Clinical and experimental hypertension*. – 2018. – Vol. 8, №40. – P. 780-783.
147. Advanced cardiac imaging in athlete's heart: unravelling the grey zone between physiologic adaptation and pathology / A. Palmisano, F. Darvizeh, G. Cundari [et al.] // *Radiologia Medica*. – 2021. – Vol. 126, №12. – P. 1518-1531.
148. Geographical features and determinants of masked hypertension in 9753 hypertensive subjects from five continents:The artemis international registry/ G. Parati, S. Omboni, G. Stergiou, [et al.] // *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. – 2012. – Vol. 3, №19. P. 145-151.
149. Penmatsa K. R. Masked Hypertension: Lessons for the Future / Penmatsa K. R., Biyani I. M. // *Ulster Medical Journal*. – 2020. – Vol. 2, №89. – P.77-82.
150. The influence of maturation on exercise-induced cardiac remodelling and haematological adaptation. / D.R. Perkins, J.S. Talbot, R.N. Lord [et al.]. // *The Journal of Physiology*. – 2022. – Vol.600, №3. –P.583-601.
151. Cardiac effects of detraining in athletes: A narrative review/ B.J. Petek, E.Y. Groezinger, C.R. Pedlar [et al.]. // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2022. – Vol. 65, №4. – P. 101-118.
152. Pickering T. G. Masked hypertension: a review / T.G. Pickering, K. Eguchi, K. Kario // *Hypertension Research*. – 2007. – № 30. – P. 479-488.

153. The combination of ACE I/D and ACE2 G8790A polymorphisms reveals susceptibility to hypertension: A genetic association study in Brazilian patients / D.S. Pinheiro, R.S. Santos, PCBV Jardim [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 20. – P. 14-22.
154. Hypertension Prevalence Based on Blood Pressure Measurements on Two vs. One Visits: A Community-Based Screening Programme and a Narrative Review/ C. Plumettaz, B. Viswanathan, P. Bovet [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 15, №17. – P. 93-95.
155. Puigserver, P. Cytokine stimulation of energy expenditure through MAP kinaseactivation of PPAR-gamma coactivator-1/ Puigserver, P. // *Molecular Cell*. – 2001. – Vol. 8. – P. 971–982.
156. Reznik, E. V. New ACC/AHA and ESC/ESH arterial hypertension guidelines / E. V. Reznik, I. G. Nikitin // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2018. – Vol. 17, №5. – P. 99-119.
157. Impact of the PPARGC1A Gly482Ser polymorphism on left ventricular structural and functional abnormalities in patients with hypertension / A. Rojek, M. Cielecka-Prynda, M. Przewlocka-Kosmala [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2014. – Vol. 28, №9. - P.557-562.
158. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study)/ Sega R, Trocino G, Lanzarotti A et al. // *Circulation*. – 2001. – №104. – P.1385-1392.
159. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: a systematic review and meta-analysis/ J.P. Sheppard, B. Fletcher, P. Gill [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2016. – №29. – P. 614-625.
160. Shimbo D. Masked hypertension and prehypertension: diagnostic overlap and interrelationships with left ventricular mass: the masked hypertension study / Shimbo D, Newman JD, Schwartz JE. // *American Journal of Hypertension*. – 2012. – № 25(6). – P.664-671.

161. Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and left ventricular hypertrophy / H. Schunkert, H.-W. Hense, S.R. Holmer [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1994. – Vol. 330, № 23. – P. 1634-1638.
162. Athletes and Hypertension / V. Schweiger, D. Niederseer, C. Schmied [et al.] // *Current Cardiology Reports*. – 2021. – Vol. 16, №23. – P. 176-182.
163. Molecular Big Data in Sports Sciences: State-of-Art and Future Prospects of OMICS-Based Sports Sciences / M. Sellami, M.A. Elrayess, L. Puce [et al.] // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2022. – Vol. 11, №8. – P. 410-424.
164. Lack of Association of the Renin-angiotensin System Genes Polymorphisms and Left Ventricular Hypertrophy in Hypertension/ E.V. Shlyakhto, E.I. Shwartz, Y.B. Neferova [et al.] // *Blood Pressure*. – 2001. – Vol. 10, № 3. – P. 135-141.
165. Silva HH, Genomic profile in association with sport-type, sex, ethnicity, psychological traits and sport injuries of elite athletes/ H.H. Silva, M.G. Silva, F. Cerqueira // *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. – 2022. – Vol. 62, №3. – P. 418-434.
166. Echocardiographic Characterization of Left Heart Morphology and Function in Highly Trained Male Judo Athletes./ J. Slankamenac, A. Milovancev, A. Klasnja [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 21, №19. – P. 142-154.
167. Clinical Profile of Athletes With Hypertrophic Cardiomyopathy / N. Sheikh, M. Papadakis, F. Schnell [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 8, №7. – P. 149-156.
168. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes/ J.A. Staessen, W.Y. Yang, J.D. Melgarejo [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2019. – №322. – P. 409-522.
169. Association between peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha polymorphism and hypertension in Mongolians in

Inner Mongolia./ X.L. Su, H.R. Dong, M.R. Yan [et al.] // Genetics and Molecular Research. – 2011. – Vol. 12, №10. – P. 39-44.

170. Regression of Left Ventricular Mass in Athletes Undergoing Complete Detraining Is Mediated by Decrease in Intracellular but Not Extracellular Compartments/ P.P. Swoboda, P. Garg, E. Levelt [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 12, №9. – P. 117-129.

171. Masked hypertension and left atrial dysfunction: A hidden association / M. Tadic, C. Cuspidi, J. Radojkovic [et al.] // The Journal of Clinical Hypertension. – 2017. – №19. – P. 305-311.

172. Adverse cardiovascular effects of doping in athletes / R. Tlili, S. Zayed, W. Saoudi [et al.] / Tunis Med. – 2019. – Vol. 11, №97. – P. 1211-1218.

173. The effect of one bout submaximal endurance exercise on the innate and adaptive immune responses of hypertensive patients. / R. Valizadeh, S. Karampour, A. Saiari [et al.] // The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. – 2022. – Vol.62, №2. – P. 244-249.

174. Genetics and sports performance: the present and future in the identification of talent for sports based on DNA testing/ D. Varillas-Delgado, J. Del Coso, J. Gutiérrez-Hellín [et al.]// European Journal of Applied Physiology.– 2022. – № 122. – P. 1811-1830.

175. The Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale (PIUMA) Study. / P. Verdecchia, G. Reboldi, G. Mazzotta, [et al.] // Panminerva Medica. – 2021. – №63. –P. 464-471.

176. The Gly482Ser genotype at the PPARGC1A gene and elevated blood pressure: a meta-analysis involving 13,949 individuals / K.S. Vimalaswaran, J. Luan, G. Andersen [et al.] //European Journal of Applied Physiology. – 2008. – Vol. 105, №4. – P. 1352-1358.

177. Wisloff, U. Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for lowaerobic capacity / U. Wisloff // Science. – 2005. – Vol. 307. – P. 418-420.

178. Woods D. Elite swimmers and the D allele of the ACE iTD polymorphism / D. Woods // Gene. – 2000. – №108. – P. 230-232.

179. The impact of severity of hypertension on association of PGC-1alpha gene with blood pressure and risk of hypertension. / G. Xie, D. Guo, Y. Li, [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2007. – № 7. – P. 33-42.

180. Ultimate phases of hypertensive heart disease and stressed heart morphology by conventional and novel cardiac imaging / F. Yalçın, H. Yalçın, M.R. Abraham [et al.] // American Journal of Cardiovascular Disease. – 2021. – Vol. 25, №11(5). – P. 628-634.

181. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes/ W.Y. Yang, J.D. Melgarejo, L. Thijs [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2019. – Vol.6, № 322(5). – P. 409-420.

182. Left ventricular hypertrophy and hypertension / M. Yildiz, A.A. Oktay, M.H. Stewart [et al.] // Journal of the American Medical Association.– 2020. – Vol. 63, №1. – P. 10-21.

183. Effect of ACE, ACE2 and CYP11B2 gene polymorphisms and noise on essential hypertension among steelworkers in China: a case-control study / Xю Zhang, Y. Wang, Y. Zheng [et al.]. BMC Medical Genomics. – 2022. – Vol. 8, №.15. – P. 22-36.

184. Arrhythmogenic Cardiomyopathy and Sports Activity / A. Zorzi, A. Cipriani, G. Mattesi [et al.] // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2020. – Vol. 13, №3. – P. 274-283.