

Тимохина Варвара Эдуардовна

**АДАПТАЦИЯ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКИМ
НАГРУЗКАМ У МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Научный руководитель

доктор биологических наук, профессор

БЛЯХМАН Феликс Абрамович

Официальные оппоненты

Быков Евгений Витальевич доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры», проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой спортивной медицины и физической реабилитации

Кузнецов Вадим Анатольевич доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Тюменский кардиологический научный центр, научный консультант

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2020 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д208.102.03
доктор медицинских наук, профессор



**Базарный
Владимир Викторович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) относится к наследственным дефектам волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани (коллаген), приводящим к нарушению формообразования различных органов и систем, включая сердечно-сосудистую систему (Нечаева Г.И. с соавт., 2020). За последнее десятилетие описано более трех сотен форм ДСТ, связанных с различными генетическими аномалиями и значительным разнообразием фенотипических маркеров. В числе ассоциированных с ДСТ патологий принято рассматривать следующие состояния: синдром гипермобильности суставов, вальгусную деформацию стоп, плоскостопие, сколиоз, пролапс митрального клапана, расширение корня аорты, ложные сухожилия (ЛС), бронхиальную дискинезию, варикозное расширение вен, миопию и другие.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что встречаемость ДСТ среди детей неуклонно возрастает (Кадурина Т.И. с соавт., 2017). Следует подчеркнуть, что особую актуальность данная проблема имеет для регионов с высокой антропогенной нагрузкой на окружающую среду, в том числе для Урала и Сибири, где ДСТ может обнаруживаться более чем у половины исследуемых детей (Калаева Г.Ю. с соавт., 2017).

Встречаемость ДСТ среди юных и молодых атлетов крайне высока, и может варьировать в зависимости от вида спорта (Гарганеева Н.П. с соавт., 2010, Мехдиева К.Р. с соавт., 2017). Такую тенденцию можно объяснить ценностью некоторых фенотипических проявлений ДСТ для определенных видов спорта, например, высокий рост, астеническое телосложение, гипермобильность суставов. Несмотря на высокую распространенность ДСТ среди юных и молодых спортсменов, пока нет единого мнения о влиянии дисплазии на адаптацию атлетов к физическим нагрузкам. Более того, до сих пор нет четкого представления о наличии или отсутствии потенциальных рисков для здоровья и жизни спортсменов с ДСТ.

Степень разработанности темы

С точки зрения профилактики угрожающих жизни состояний, наибольшей значимостью обладает совокупность диспластических изменений кардио-респираторной системы (КРС), так как именно эта система играет ключевую роль в эффективной адаптации спортсменов к физическим нагрузкам (Смоленский А.В., 2005). По мнению ведущих отечественных исследователей, интенсивные физические нагрузки могут провоцировать у лиц с ДСТ необратимые осложнения, включая внезапную сердечную смерть (Нечаева Г.И., Мартынов А.И., 2017). Результаты патоморфологических исследований указывают на наличие фенотипических маркеров ДСТ у подавляющего большинства лиц молодого возраста, умерших внезапно при занятиях спортом и физической культурой (Пиголкин Ю.И. с соавт., 2016).

Большинство исследователей придерживается точки зрения, согласно которой ДСТ может приводить к формированию структурных и функциональных особенностей в КРС. Известно, что в ряде случаев дисплазия нарушает электрофизиологические

процессы в миокарде (Земцовский Э.В. с соавт., 2010, Ягода А.В. с соавт., 2015), приводит к развитию фиброза (Макарова Г.А. с соавт., 2014), значительному изменению биомеханики сердечной стенки (Мехдиева К.Р. с соавт., 2015) и гемодинамики (Нечаева Г.И., Мартынов А.И., 2017). Все это дает основание полагать, что ДСТ может выступать дополнительным и самостоятельным патогенетическим детерминантом, оказывающим влияние на способность сердца адаптироваться к интенсивным физическим нагрузкам.

Настоящая работа посвящена поиску факторов и возможных механизмов, посредством которых у молодых спортсменов реализуется действие ДСТ на функциональный резерв сердца, то есть способность сердца поддерживать насосную функцию, адекватную возрастающей физической нагрузке. Предпринятое углубленное исследование по данной проблематике, на наш взгляд, имеет высокую актуальность, прежде всего, с точки зрения обеспечения медико-биологического сопровождения и безопасности детско-юношеского спорта. Полагаем, что на основе настоящей работы могут быть разработаны индивидуальные рекомендации для тренировочного процесса молодых спортсменов в зависимости от наличия и степени выраженности ДСТ.

Цель исследования

– количественно оценить вклад дисплазии соединительной ткани в механизмы кардио-респираторной адаптации молодых спортсменов к интенсивным физическим нагрузкам.

Задачи исследования

1. изучить спектр фенотипических проявлений и степень выраженности ДСТ у молодых атлетов;
2. оценить толерантность к физическим нагрузкам у молодых атлетов с ДСТ и без нее;
3. исследовать особенности электрической активности миокарда в покое и при физической нагрузке у молодых атлетов с ДСТ и без нее;
4. охарактеризовать глобальную и региональную сократительную функцию миокарда левого желудочка у молодых атлетов с ДСТ и без нее;
5. провести поиск возможных причинно-следственных связей между степенью выраженности ДСТ и параметрами, характеризующими способность молодых атлетов адаптироваться к физическим нагрузкам;
6. дать теоретическое толкование возможной роли ДСТ, как патогенетического фактора, угрожающего жизни молодых атлетов при выполнении ими интенсивных физических нагрузок.

Научная новизна

1. Исследованы особенности адаптации кардио-респираторной системы молодых атлетов к интенсивным физическим нагрузкам в зависимости от степени ДСТ на основе использования широкого спектра современных инструментальных методов диагностики и тестирования.

2. Установлено, что при максимальной физической нагрузке молодые атлеты с ДСТ имеют принципиальные отличия в реакции кардио-респираторной системы на нагрузку по сравнению со спортсменами сверстниками без дисплазии соединительной ткани.

3. Обнаружено, что разница в реакции кардио-респираторной системы на интенсивную физическую нагрузку между молодыми атлетами с ДСТ и спортсменами сверстниками без нее зависит от степени выраженности дисплазии.

4. Заключено, что степень вовлечения резервных возможностей кардио-респираторной системы для адаптации к физическим нагрузкам у молодых атлетов с ДСТ значимо больше, чем у спортсменов сверстников без нее, и зависит от выраженности дисплазии.

5. Предложен патогенетический механизм влияния нарушений в структуре соединительной ткани организма на все основные звенья физиологической регуляции функционального резерва сердца.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты настоящего исследования дополняют существующие знания об адаптации кардио-респираторной системы (КРС) к физическим нагрузкам у юных и молодых атлетов с ДСТ. Показано, что дисплазия соединительной ткани выступает важным детерминантом электрической и механической активности сердца, способным ограничивать адаптацию КРС к интенсивным физическим нагрузкам при занятиях спортом. Предложен механизм негативного влияния ДСТ на функциональный резерв КРС, позволяющий объяснить высокий риск возникновения у молодых атлетов угрожающих жизни состояний.

Разработаны рекомендации по допуску (ограничению) спортсменов молодого возраста к занятиям спортом, включающие в себя оценку степени выраженности ДСТ и эффективности адаптации КРС при нагрузочном тестировании. Предложены критические значения для ряда показателей электрической и механической функции сердца на основе нагрузочных тестов для профилактики угрожающих жизни состояний.

Результаты исследования в форме методических указаний и учебных пособий внедрены в тренировочную деятельность МБОУ ДО СДЮСШОР по футболу «ВИЗ» (Екатеринбург), а также в научно-исследовательскую работу лаборатории «Функциональных тестирований и комплексного контроля в спорте» института физической культуры, спорта и молодежной политики Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина.

Методология и методы исследования

Методология настоящего исследования строилась на поиске и анализе корреляций между степенью выраженности ДСТ и параметрами, характеризующими функциональный резерв КРС по данным измерений показателей вентиляции легких, электрической и механической активности сердца в покое и при интенсивной физической нагрузке.

Оценку наличия и степени выраженности ДСТ проводили в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и тактике ведения лиц с

соединительнотканной дисплазией. Для исследования эффективности адаптации КРС атлетов выполнили спирометрическое (газоанализатор FitMatePro, COSMED, Италия), электрокардиографическое (кардиограф CARDIOVIT AT-104 PC, Schiller, Швейцария) и эхокардиографическое (ультразвуковой аппарат Samsung Medison HM70, Samsung, Корея) исследования в покое, и во время нагрузочного тестирования (велоэргометр 911S, Schiller, Швейцария).

Статистический анализ данных включал в себя определение средних показателей исследуемых параметров, стандартного отклонения, оценку нормальности распределения. Взаимосвязь между изучаемыми параметрами исследовали методами корреляционного и сравнительного анализа, а также с помощью одномерного однофакторного дисперсионного анализа сравнения средних (ANOVA).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дисплазия соединительной ткани есть широко распространенное явление среди лиц молодого возраста, причем встречаемость и степень выраженности этого феномена значимо больше в когорте молодых спортсменов.

2. В тестируемом диапазоне физических нагрузок молодые атлеты с ДСТ обладают высокой работоспособностью, не уступающей по величине спортсменам сверстникам без дисплазии. Однако на единицу выполненной работы все респираторные показатели значимо больше у атлетов с ДСТ, чем без нее.

3. В среднем, в покое все показатели глобальной гемодинамики и насосной функции сердца у молодых атлетов не отличаются от таковых у спортсменов сверстников без дисплазии. Однако при максимальной физической нагрузке объемные характеристики значимо больше у атлетов с ДСТ, чем без нее.

4. Исходно, атлеты с ДСТ имеют значимо больший уровень механической и электрической неоднородности в миокарде, чем спортсмены сверстники без дисплазии. При максимальной физической нагрузке различия между группами в параметрах, характеризующих эти явления, еще больше увеличиваются.

5. У атлетов с ДСТ имеет место четкая связь между параметрами, характеризующими адаптацию кардио-респираторной системы к нагрузкам и степенью выраженности дисплазии, причем, чем больше оценочный балл ДСТ, тем меньше диапазон адаптивных возможностей.

6. Системное уменьшение жесткости соединительной ткани при ДСТ негативным образом влияет на основные звенья регуляции функционального резерва сердца, что повышает риск возникновения жизнеугрожающих состояний у молодых атлетов и, следовательно, должно приниматься в расчет при дозировании физических нагрузок.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов определяется стандартизацией условий проведения исследований, достаточным количеством испытуемых для формирования экспериментальной и контрольной групп, а также использованием современных методов диагностики и статистической обработки данных. Диссертация обсуждена на

заседании проблемной научной комиссии по общей патологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 15.04.2020), а также расширенном заседании кафедры сервиса и оздоровительных технологий ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (протокол № 3 от 03.06.2020 г.). Результаты работы были представлены автором в различной форме на 5 российских и 10 международных конференциях.

Личный вклад автора

Автором работы были сформированы группы исследования, спланированы и выполнены диагностические и функциональные тесты с использованием стандартных и оригинальных методов, а также выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автор принимала непосредственное участие в подготовке всех публикаций по теме исследования, самостоятельно изложил материалы работы в рукописи диссертации и автореферата.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Работа выполнена в соответствии с паспортом специальности 14.03.03 – патологическая физиология, согласно пунктам 2 и 6.

Публикации по теме диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы, из которых 8 статей в центральных журналах из списка ВАК РФ и зарубежных изданиях, приравненных к публикациям ВАК РФ и индексированных в Scopus и Web of Science; 25 печатных работ в материалах отечественных и международных конференций.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы с изложением полученных фактов, обсуждения результатов, библиографического списка (170 источников) и приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Группы исследования

В исследовании приняли участие 210 спортсменов с ДСТ в возрасте от 11 до 23 ($15,6 \pm 3,4$) лет, в том числе 120 атлетов игровых видов спорта (футбол, баскетбол, хоккей) и 93 атлета циклических видов спорта (лыжные гонки, лыжное двоеборье, плавание). Антропометрические параметры атлетов группы исследования в среднем составили: рост – $165,5 \pm 16,2$ (119,0-196,0) см, вес – $56,6 \pm 15,5$ (19,5-98,0) кг, индекс массы тела (ИМТ) – $20,2 \pm 2,7$ (13,4-28,4) кг/м².

В группу сравнения вошли 37 спортсменов без ДСТ в возрасте от 11 до 23 ($15,3 \pm 2,8$) лет, включая 27 атлетов игровых видов спорта (футбол, хоккей) и 10 атлетов

циклических видов спорта (лыжные гонки). Средний рост спортсменов контрольной группы $167,6 \pm 11,5$ (133,5-190,0) см, вес – $56,1 \pm 13,0$ (32,0-85,0) кг, ИМТ – $19,4 \pm 2,9$ (14,9-25,8) кг/м².

Стаж занятий спортом у атлетов обеих групп составил 5 и более лет, уровень спортивного мастерства: первой юношеский разряд 31,5 % (n = 78), кандидат в мастера спорта 66,5 % (n = 165), мастер спорта 2,0 % (n = 5), в том числе победители всероссийских 80,2 % (n = 199) и региональных 19,7 % (n = 49) соревнований в избранном виде спорта. Согласно опросу, в семейном анамнезе участников исследования не было случаев внезапной сердечной смерти. По данным текущего врачебного контроля все исследуемые атлеты были здоровы и были допущены к тренировочной и соревновательной деятельности. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской Декларации Всемирной Организации Здравоохранения 2013 года. Все спортсмены и/или их официальные представители дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании в обезличенной форме, а также дальнейшую обработку полученных данных в научных целях.

Оценка тяжести ДСТ на основе фенотипических маркеров, формирование групп

Диагностика ДСТ проводилась на основании алгоритма, представленного в национальных рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» (Аббакумова Л.Н. с соавт., 2016).

Фенотипические маркеры ДСТ регистрировались по результатам клинико-инструментального обследования в соответствии со шкалой балльной оценки внешних признаков системных нарушений в соединительной ткани у детей (скрининг-алгоритм). Критериями для подтверждения наличия ДСТ и оценки степени ее выраженности у исследуемых служили: двенадцать и более баллов у детей, а также более семнадцати баллов у взрослых;

Дополнительная информация об особенностях диспластического фенотипа у атлетов была получена за счет использования шкалы Гентских критериев (De Raere A. et al., 1996), пересмотренных Loeys A. et al. (2010). Сумму от четырех до семи баллов считали диагностически значимой. Кроме того, была использована шкала оценки гипермобильности суставов Бейтона (Beighton et al., 1998) с учетом возрастных особенностей атлетов. Пороговым значением для подтверждения гипермобильности суставов у взрослых атлетов были четыре балла, у детей – шесть баллов.

Оценка толерантности атлетов к физической нагрузке

Эффективность адаптации КРС атлетов к физическим нагрузкам исследовали с использованием системы нагрузочного тестирования Schiller (нагрузочное устройство – велоэргометр 911S) и портативного метаболического газоанализатора «FitMatePro» с беспроводным датчиком частоты сердечных сокращений (ЧСС, ударов в минуту) (COSMED, Италия). Использовали максимальное нагрузочное тестирование с непрерывно возрастающей нагрузкой (RAMP), согласно протоколу Американской ассоциации кардиологов (ACC/AHA, 2006).

Индивидуальная калибровка газоанализатора проводилась перед началом каждого теста. Внешние условия при проведении тестирования были стандартными. Оценивали ряд параметров до теста в покое (положение сидя), во время нагрузочного тестирования и восстановительного периода, а именно: ЧСС, потребление кислорода (VO_2 , мл/кг/мин), минутную вентиляцию легких (МВЛ, л/мин), частоту дыхания (ЧД, раз в минуту). В качестве интегральных показателей, характеризующих адаптацию кардиореспираторной системы к нагрузкам и физическую работоспособность спортсменов, использовали: максимальное потребление кислорода ($\text{VO}_{2\text{max}}$, мл/кг/мин), двойное произведение ($\text{ДП} = \text{ЧСС} * \text{САД} / 100 \text{ мм.рт.ст.} * \text{уд/мин}$); хронотропный резерв (ХР, ударов в минуту), индекс максимальной вентиляции легких (иМВЛ = МВЛ / масса тела, л/мин/кг), относительную максимальную мощность выполненной нагрузки ($P_{\text{max}} / \text{масса тела}$, Вт/кг).

Оценка электрической активности миокарда

Особенности электрической активности миокарда спортсменов исследовали с помощью 12-канальной электрокардиографии в покое и во время нагрузочного теста. Использовали кардиограф CARDIOVIT AT-104 PC (Schiller, Швейцария). Оценивали параметры, характеризующие процессы деполяризации и реполяризации миокарда в покое, в том числе, длительность скорректированного интервала QT (QTc). При $\text{RR} < 1000$ мс, использовали формулу Базетта $\text{QTc} = \text{QT} / \sqrt{\text{RR}}$ мс; при $\text{RR} > 1000$ мс, применяли формулу Фредерика $\text{QTc} = \text{QT} / 3 \sqrt{\text{RR}}$ мс. Кроме того, вычисляли дисперсию интервала QT, то есть максимальный разброс параметра относительно среднего значения в 12 отведениях за 1 кардиоцикл ($\text{QTd} = \text{QT}_{\text{максимальный}} - \text{QT}_{\text{минимальный}}$, мс)

При максимальной физической нагрузке: амплитуду сегмента ST (ST_{max} , мм) и прирост амплитуды сегмента ST ($\Delta \text{ST} = \Delta \text{ST}_{\text{max}} - \text{ST}_{\text{покоя}}$, мм), а также разницу в длительности интервала QTc ($\Delta \text{QTc} = \text{QTc}_{\text{max}} - \text{QTc}_{\text{покоя}}$, мс) и дисперсии QT ($\Delta \text{QTd} = \text{QTd}_{\text{max}} - \text{QTd}_{\text{покоя}}$, мс) в покое и при физической нагрузке.

Оценка глобальной и региональной сократительной функции сердца

Исследование параметров, характеризующих центральную гемодинамику в покое и при ортопробе, проводилось неинвазивным методом тетраполярной реовазографии по Кубичеку с помощью монитора «МАРГ 1001» (МИКРОЛЮКС, Россия). Регистрировались следующие показатели: конечно-диастолический индекс (КДИ, мл/м²); ударный индекс (УИ, мл/м²).

Особенности глобальной сократительной функции ЛЖ изучались с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в покое и сразу после нагрузочного теста. ЭхоКГ проводилась с использованием ультразвукового аппарата «Samsung Medison NM70» (Samsung, Корея), в соответствии с рекомендациями Американского общества кардиологов (2016). В качестве исследуемых параметров были выбраны: конечно-диастолический объем (КДО, мл), КДИ, ударный объем (УО, мл), УИ, фракция изгнания (ФИ, %).

Для оценки региональной сократительной функции ЛЖ видеоизображения были записаны на электронный носитель информации и обработаны на цифровом измерительном комплексе «Dicos» (Соколов С.Ю. с соавт., «Роспатент» № 2002610607),

разработанном специально для оценки региональной функции миокарда (Соколов С.Ю., Бляхман Ф.А., 2010). Региональную сократительную функцию исследовали в сечении по длинной оси, для этого выполнялась динамическая трассировка эпи- и эндокардиальных контуров ЛЖ. Фигуры, очерченные контурами внутренней и наружной поверхностей стенки ЛЖ, были выполнены в течение одного кардиоцикла, с шагом в 21.7 мс. Площадь под контуром ЛЖ была разделена радиусами на 12 секторов, для каждого из которых основанием являлся регион эндокарда, а вершиной – «центр масс». Для каждого сектора в соответствующем кадре сердечного цикла определяли площадь, а ее относительное изменение использовали в качестве параметра, косвенно характеризующего региональное укорочение стенки ЛЖ.

При исследовании региональной сократительной функции ЛЖ по короткой оси были использованы сечения на уровне верхушки, сосочковых мышц и фиброзного кольца митрального клапана. Стенка ЛЖ в каждом сечении была разбита на 4 региона: передний, перегородочный, задний, латеральный. Для количественного описания вклада регионов ЛЖ в процесс изгнания крови, для каждого из 12 регионов были определены сегментарные фракции укорочения (СФУ) для двух моментов времени. СФУ вычислялись по разности площадей соответствующего сектора в конце диастолы и в конце систолы ЛЖ, отнесенной к площади сектора в конце диастолы ЛЖ, и умноженной на 100 % (Мехдиева К.Р., с соавт., 2017).

Степень неодинаковости вклада регионов в сократительную функцию ЛЖ в покое характеризовалась коэффициентом вариации сегментарных фракции укорочения (Cv СФУ, %), рассчитанным для каждого из используемых параметров как отношение среднеквадратического отклонения параметра по 12 регионам к среднему значению, умноженное на 100 % (Мехдиева К.Р., 2015). С этой же целью были вычислены значения среднеквадратического отклонения по длительности систолического укорочения для 12 регионов (dT , мс). В свою очередь, при максимальной физической нагрузке оценивали изменение степени выраженности механической неоднородности: ΔCv СФУ (ΔCv СФУ = Cv СФУ_{max} – Cv СФУ_{покоя}, %), и ΔdT (ΔdT = dT _{max} – dT _{покоя}, мс), соответственно.

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2017 и SPSS Statistics 23.0. Оценка нормальности распределения и однородности дисперсии выполнена на основании W-теста Шапиро-Уилка. Также были рассчитаны средние величины параметров и стандартное отклонение. При проведении сравнительного анализа использовали t-критерий Стьюдента (двупарный t-test с неравным отклонением) и U-критерий Манна-Уитни для параметрических и непараметрических переменных, соответственно. При $p < 0,05$ различия считали достоверными. Для поиска возможной связи между параметрами был проведен корреляционный анализ с вычислением коэффициентов корреляции по Спирману. С целью уточнения характера взаимосвязи между исследуемыми параметрами был использован одномерный однофакторный дисперсионный анализ сравнения средних (ANOVA).

Результаты исследования

Характеристика спектра фенотипических маркеров ДСТ

На этапе постановки задач работы было необходимо выяснить степень распространенности и выраженности феномена ДСТ среди детей в Уральском регионе, где и предполагалось настоящее исследование. Для этого были проанализированы данные обследования случайной выборки из 100 пациентов кардиоревматологического отделения ДГКБ №11 г. Екатеринбурга за 6 месяцев (Тимохина В.Э. с соавт., 2017). Полученные результаты продемонстрировали, что среди детей в возрасте 11-17 лет ($n = 100$) у 27% обследованных пациентов отмечалось наличие умеренной и выраженной ДСТ. Наиболее часто встречались такие фенотипические маркеры дисплазии, как ложные сухожилия в ЛЖ (100%), синдром вегетативной дисфункции (68 %, $n = 68$), сколиоз (23 %, $n = 23$), и артралгии (12 %, $n = 12$). Полученные данные не противоречат опубликованным ранее результатам исследования встречаемости ДСТ среди школьников (Калаева Г.Ю. с соавт., 2017). Важно, в рассмотренной выборке отсутствовали дети, интенсивно занимающиеся физической культурой и спортом.

В группе молодых спортсменов ($n = 247$), принявших участие в настоящем исследовании, 85,0 % ($n = 210$) атлетов имели ДСТ различной степени выраженности, в том числе у 11,7 % ($n = 29$) испытуемых была выявлена выраженная степень ДСТ. Среди фенотипических маркеров ДСТ у спортсменов наиболее часто встречались следующие: асимметрия стояния лопаток (92,7 %, $n = 229$), плоскостопие (53,8 %, $n = 133$), вальгусная установка стоп (35,7 %, $n = 88$). Таким образом, выраженность фенотипических маркеров ДСТ у молодых спортсменов была достоверно больше ($p = 0,001$), чем в группе сверстников, не занимающихся спортом.

Согласно результатам оценки спортсменов, соответственно Гентским критериям, фенотипические признаки ДСТ были обнаружены у 47,4% ($n = 117$) спортсменов. Синдрома Марфана и других наследственных нарушений соединительной ткани ДСТ у исследуемых атлетов обнаружено не было. Результаты оценки амплитуды движений в крупных суставах по шкале Бейтона подтвердили наличие доброкачественной гипермобильности суставов у 82,2 % ($n = 203$) исследуемых. Также 32,4% ($n = 80$) атлетов жаловались на периодические артралгии после физических нагрузок и в покое. Полученные данные подтверждают высокую степень выраженности ДСТ среди молодых спортсменов.

С целью изучения потенциальной связи между ДСТ и параметрами, характеризующими адаптацию КРС к интенсивным физическим нагрузкам, обследованные спортсмены были разделены на две группы. В группу ДСТ (сравнения) вошли 210 атлетов (12 и более баллов), в контрольную группу – 37 спортсменов (менее 12 баллов). В среднем, в группе сравнения степень оценки ДСТ имела $18,8 \pm 4,2$ баллов, в контрольной – $10,1 \pm 1,5$ баллов.

Сравнительная характеристика толерантности к физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее

В покое атлеты с ДСТ имели значимо большие значения параметров, характеризующих уровень инотропного состояния миокарда по сравнению со

спортсменами без дисплазии (таблица 1). Вместе с тем, нами не было отмечено достоверных отклонений в частоте дыхания, хотя тенденция к увеличению этого показателя у атлетов с ДСТ все же имела место быть.

Таблица 1

Результаты сравнения функции КРС в покое у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 210)	Атлеты без ДСТ, (n = 37)	p
ДП, мм.рт.ст. * ударов в минуту	72,1±14,1	62,8±7,0	0,01
ЧСС, ударов в минуту	64,2±11,3	57,9±5,5	0,002
VO ₂ покоя, мл/кг/мин	7,0±2,1	7,4±2,34	0,468
иМВЛ _{покоя} , л/кг/мин	0,22±0,08	0,20±0,08	0,291
ЧД, раз в минуту	17,1±8,3	15,6±3,2	0,196

* ДП – двойное произведение; ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – частота дыхания, VO₂покоя – потребление кислорода в покое, иМВЛ_{покоя} – индекс минутной вентиляции легких в покое

Согласно результатам нагрузочного тестирования, атлеты с ДСТ и спортсмены без нее продемонстрировали следующие значения показателей работоспособности: максимальная мощность выполненной нагрузки составила 206,4±99,7 (101,0-396,0) Вт и 270,9±76,5 (122,0-422,0) Вт (p = 0,002); относительная максимальная мощность выполненной нагрузки - 4,8±0,7 (3,0-6,4) Вт/кг и 4,2±0,8 (2,5-6,2) Вт/кг (p = 0,00001), соответственно. В целом, можно заключить, что спортсмены обеих групп имели высокий и примерно одинаковый уровень физической работоспособности, и соответствовали возрастным нормативным значениям для спортсменов (Мехдиева К.Р., Захарова А.В., 2017).

Вместе с тем, показатели, характеризующие функцию респираторной системы при физической нагрузке, у атлетов с ДСТ существенным образом отличались от таковых у спортсменов без ДСТ (таблица 2).

Таблица 2

Результаты сравнения функции КРС при физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 210)	Атлеты без ДСТ, (n = 37)	p
ЧСС _{max} , ударов в минуту	181,8±12,4	183,1±10,7	0,548
ХР, ударов в минуту	116,5±15,7	119,0±11,3	0,490
иМВЛ _{max} , л/мин/кг	1,9±0,4	1,6±0,5	0,0001
ЧД _{max} , раз в минуту	54,4±12,7	48,1±12,3	0,003
VO ₂ max, мл/кг/мин	52,5±8,8	45,7±8,8	0,0002

* ЧСС – частота сердечных сокращений, ХР – хронотропный резерв, ЧД – частота дыхания, иМВЛ_{max} – индекс максимальной вентиляции легких, VO₂max – максимальное потребление кислорода

Обращает внимание и тот факт, что ЧСС после физической нагрузки у лиц с дисплазией восстанавливалась достоверно медленнее, чем у атлетов контрольной группы (таблица 3).

Таблица 3

Результаты сравнения темпов восстановления ЧСС после физической нагрузки у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 210)	Атлеты без ДСТ, (n = 37)	p
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1_{\text{мин восст}}$	25,8±11,7	37,4±14,5	0,001
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 3_{\text{мин восст}}$	62,7±12,2	70,8±11,1	0,003

* ЧСС – частота сердечных сокращений, ударов в минуту

Согласно данным корреляционного анализа, была выявлена тенденция, указывающая на потенциальную связь между степенью выраженности ДСТ и параметрами, характеризующими функцию КРС атлетов при максимальной физической нагрузке. Коэффициенты корреляции имели невысокие, но достоверные значения, и составили для: $\text{VO}_{2\text{max}}$ ($r = 0,209$, $p < 0,01$); иМВЛ ($r = 0,221$, $p < 0,01$); $\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1_{\text{мин восст}}$ ($r = -0,205$, $p < 0,01$); $\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 3_{\text{мин восст}}$ ($r = -0,169$, $p < 0,05$).

Для исследования характера этой взаимосвязи был выполнен одномерный однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), результаты приведены в таблице 4. Обнаружено, что ДСТ модифицирует адаптацию КРС к физическим нагрузкам, в частности, значимо увеличивает вклад дыхательной системы в обеспечение адекватного газообмена в условиях физической нагрузки, а также снижает темпы восстановления ЧСС после нагрузочного теста.

Таблица 4

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA)

Зависимая переменная	Фактор	F	p
$\text{VO}_{2\text{max}}$, мл/кг/мин	Степень выраженности ДСТ, балл	1,64	0,004
ЧСС_{max} , ударов в минуту		1,09	0,365
ХР, ударов в минуту		0,72	0,821
иМВЛ _{max} , л/мин/кг		2,17	0,002
ЧД _{max} , раз в минуту		1,67	0,036
R_{max} /кг, Вт/кг		2,44	0,0005
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1_{\text{мин восст}}$		1,81	0,01
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 3_{\text{мин восст}}$		2,00	0,007

* $\text{VO}_{2\text{max}}$ – максимальное потребление кислорода, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХР – хронотропный резерв, иМВЛ_{max} – индекс максимальной вентиляции легких, ЧД – частота дыхания, R_{max} /кг – относительная максимальная мощность выполненной нагрузки, $\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1_{\text{мин восстановления}}$ – скорость восстановления ЧСС после нагрузочного теста

Можно предположить, что высокий уровень VO_{2max} у атлетов с ДСТ связан с необходимостью компенсировать нарушение окислительно-восстановительных процессов в митохондриях и повышенный расход энергии на анаболизм основных компонентов соединительной ткани.

Особенности электрической активности миокарда в покое и при физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее

Электрокардиографическое исследование было проведено в группе атлетов ($n = 68$) в покое и во время нагрузочного теста. В данном исследовании приняли участие футболисты с ДСТ ($n = 54$) в возрасте $16,7 \pm 3,5$ (14-22) лет и без нее ($n = 14$) в возрасте $16,6 \pm 3,7$ (14-23) лет. Антропометрические данные у атлетов обеих групп были сопоставимы. Так, у спортсменов с ДСТ они составили: рост – $173,0 \pm 7,7$ (162,0-189,0) см, вес – $63,5 \pm 10,0$ (48,0-81,0) кг, ИМТ – $21,0 \pm 1,7$ (17,4-23,7) $кг/м^2$. У спортсменов без ДСТ: рост – $173,3 \pm 6,3$ (162,0-182,0) см, вес – $62,8 \pm 9,8$ (52,0-77,0) кг, ИМТ – $20,8 \pm 2,7$ (18,0-26,0) $кг/м^2$.

Электрокардиографическое исследование продемонстрировало следующие электрофизиологические особенности у атлетов с ДСТ ($n = 54$): преходящая АВ-блокада 3 степени (1,85 %, $n = 1$), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (20,4 %, $n = 11$), синдром ранней реполяризации (подъем точки J сегмента ST) (64,8 %, $n = 35$), а также неишемические изменения сегмента ST (46,3 %, $n = 25$). У спортсменов без ДСТ ($n = 14$) наблюдались такие особенности ЭКГ, как неполная блокада правой ножки пучка Гиса (36,4 %, $n = 5$), синдром ранней реполяризации (78,6 %, $n = 11$), а также неишемические изменения сегмента ST (21,4 %, $n = 3$).

Следует подчеркнуть, что в соответствии с современными рекомендациями, все обнаруженные особенности рассматриваются как вариант нормы для спортсменов и не требуют ограничения физических нагрузок или дополнительного обследования (Pelliccia A., 2019).

Установлено, что исследуемые параметры варьировали в широком диапазоне (таблица 5), а также у спортсменов с ДСТ наблюдалась достоверно большая длительность QTc, дисперсия интервала QT (рис. 1) и амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, в сравнении с атлетами без дисплазии.

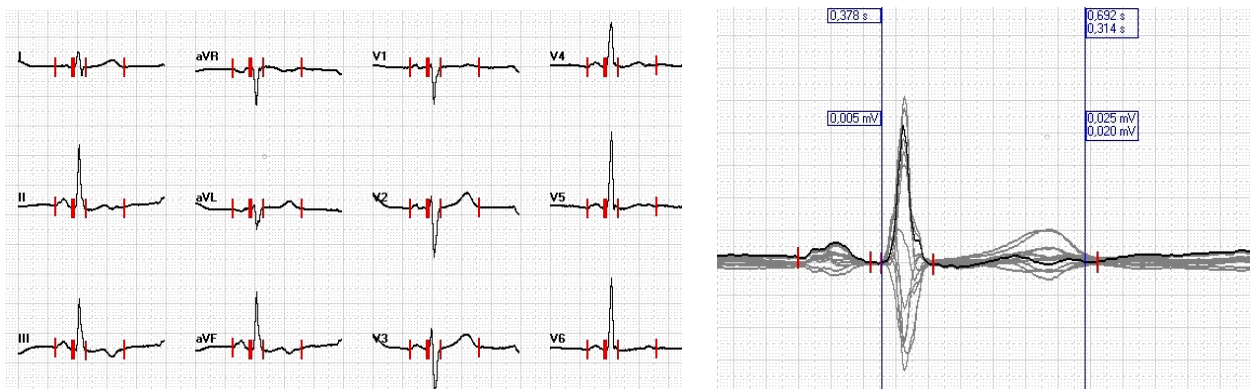


Рис. 1. Типичный пример дисперсии интервала QT в 12 отведениях ЭКГ за 1 кардиоцикл у атлетов с ДСТ

Корреляционный анализ результатов электрокардиографического исследования позволил установить значимую положительную связь между степенью выраженности ДСТ и параметрами, характеризующими продолжительность периода электрической активности миокарда ЛЖ в покое ($QT_{\text{спокая}}$, $r = 0,474$, $p < 0,05$); а также удлинением периода электрической активности при максимальной физической нагрузке ($\Delta QT_{\text{с}}$, $r = 0,603$, $p < 0,01$, $\Delta QT_{\text{д}}$, $r = 0,482$, $p < 0,05$).

Таблица 5

Параметры, характеризующие электрическую активность миокарда у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 54)	Атлеты без ДСТ, (n = 14)	p
$QT_{\text{спокая}}$, мс	413,3±27,8	401,2±26,1	0,296
$QT_{\text{мак}}$, мс	382,9±25,2	347,8±27,1	0,014
$\Delta QT_{\text{с}}$, мс	51,8±27,2	47,8±29,3	0,748
$QT_{\text{дспокая}}$, мс	42,3±15,1	45,1±18,4	0,697
$QT_{\text{дмак}}$, мс	76,4±16,3	52,2±10,7	0,002
$\Delta QT_{\text{д}}$, мс	37,3±19,3	17,1±10,7	0,014
$ST_{\text{мак}}$, мм	1,5±0,3	0,9±0,6	0,004
ΔST , мм	2,1±0,6	1,5±0,6	0,011

* $QT_{\text{с}}$ – длительность скорректированного интервала QT, $QT_{\text{д}}$ – дисперсия скорректированного интервала QT, $\Delta QT_{\text{с}}$ – изменение длительности интервала QT при физической нагрузке, $\Delta QT_{\text{д}}$ – изменение дисперсии интервала QT при физической нагрузке, $ST_{\text{мак}}$ – амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, ΔST – прирост амплитуды сегмента ST при физической нагрузке

Кроме того, у атлетов с большей степенью выраженности ДСТ наблюдался достоверно больший прирост амплитуды сегмента ST во время нагрузочного теста ($r = 0,509$; $p < 0,01$), что указывает на более выраженную тенденцию к развитию гипоксии миокарда при физической нагрузке. В свою очередь, результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (таблица 6) свидетельствуют о значимом влиянии степени выраженности ДСТ на формирование особенностей электрической активности миокарда в покое и при максимальной физической нагрузке.

Таблица 6

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA)

Зависимая переменная	Фактор	F	p
$ST_{\text{мак}}$, мм	Степень выраженности ДСТ, балл	13,34	0,003
$QT_{\text{спокая}}$, мс		8,02	0,001
$QT_{\text{дмак}}$, %		8,15	0,001
$\Delta QT_{\text{с}}$, мс		6,48	0,008
$\Delta QT_{\text{д}}$, %		7,11	0,002

* $ST_{\text{мак}}$ – амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, $QT_{\text{с}}$ – длительность скорректированного интервала QT, $\Delta QT_{\text{с}}$ – изменение длительности интервала QT при физической нагрузке, $\Delta QT_{\text{д}}$ – изменение дисперсии интервала QT при физической нагрузке

Особенности глобальной и региональной сократительной функции сердца в покое и при физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее

В результате оценки центральной гемодинамики методом реовазографии установлено, с одной стороны, что в покое значимых отличий между исследуемыми параметрами у атлетов с ДСТ ($n = 210$) и без нее ($n = 37$) выявлено не было. С другой стороны, при ортопробе у спортсменов с ДСТ наблюдался достоверно больший прирост ударного индекса и конечно-диастолического индекса, в сравнении с атлетами без ДСТ. Так, прирост УИ у атлетов с ДСТ и без нее имел значения $20,1 \pm 7,7$ и $7,9 \pm 5,3$ ($p=0,00002$), а прирост КДИ $19,3 \pm 9,4$ и $8,6 \pm 6,4$ ($p=0,0004$), соответственно.

Для углубленного исследования глобальной и региональной функции сердца, группам атлетов с ДСТ ($n = 19$) и без нее ($n = 14$) было выполнено двухмерное трансторакальное эхокардиографическое исследование в покое, и сразу же после максимальной физической нагрузки. В данном исследовании приняли участие лыжники гонщики в возрасте 15 лет. Антропометрические данные у атлетов обеих групп были сопоставимы, так у спортсменов с ДСТ они составили: рост – $173,6 \pm 10,9$ (156,0-190,0) см, вес – $64,3 \pm 8,1$ (48,0-76,0) кг, ИМТ – $21,4 \pm 2,1$ (16,0-24,1) кг/м². У спортсменов без ДСТ: рост – $175,9 \pm 4,6$ (169,0-181,0) см, вес – $65,0 \pm 5,5$ (56,0-74,0) кг, ИМТ – $21,0 \pm 1,3$ (19,1-22,8) кг/м².

По данным эхокардиографии были выявлены существенные различия в структуре ЛЖ между представителями двух групп, а также были обнаружены признаки дисплазии сердца, в частности, ЛС в ЛЖ. Так, у 100,0% ($n = 19$) атлетов с ДСТ были выявлены ЛС (рис. 2), число которых варьировало от 1 до 5 единиц на один ЛЖ. Тогда как у спортсменов из контрольной группы ($n = 14$) наблюдались лишь в 71,4% ($n = 10$) случаев, а количество ЛС в ЛЖ составило от 0 до 3 единиц. Сухожилия были локализованы преимущественно в срединной и срединно-апикальной частях ЛЖ. Как правило, ЛС имели точки крепления в области межжелудочковой перегородки (МЖП) и свободной стенки ЛЖ, и были ориентированы перпендикулярно или под углом по отношению к длинной оси ЛЖ. Топология точек крепления и расположение ЛС в ЛЖ не отличалась у атлетов обеих групп, однако следует отметить, что у атлетов с ДСТ достоверно чаще ($p = 0,003$) встречались ЛС толщиной 2 и более миллиметра.

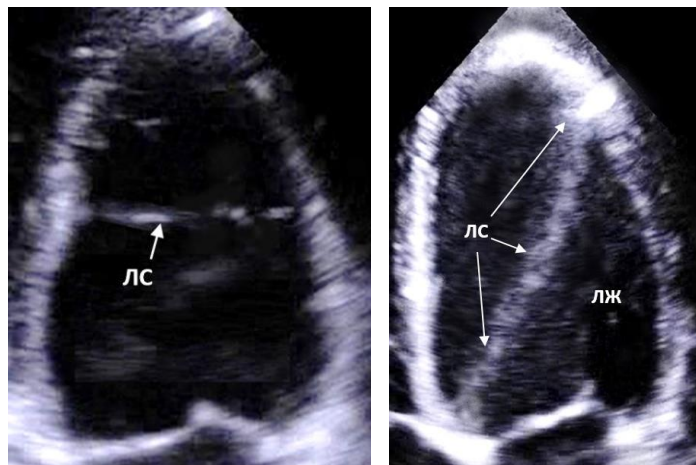


Рис. 2. Примеры ультразвуковой локации ложных сухожилий в левом желудочке.

Важно, не смотря на аномальные структуры в ЛЖ у атлетов с ДСТ, параметры глобальной функции ЛЖ в покое у членов обеих групп были сопоставимы и соответствовали возрастным нормам для спортсменов (Pelliccia A., 2017) (таблица 7).

Таблица 7

Параметры глобальной функции ЛЖ у атлетов в покое, M±SD

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 19)	Атлеты без ДСТ, (n = 14)	Норма
УО, мл	67,7±29,2	63,7±23,8	50-90
УИ, мл/м ²	61,0±7,0	56,7±7,5	45-70
КДО, мл	127,7±35,1	119,3±30,7	65-240
КДИ, мл/м ²	95,9±11,8	94,6±11,5	85-120
ФИ, %	62,7±2,3	62,6±1,0	> 55

* УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, КДО – конечно-диастолический объем, КДИ – конечно-диастолический индекс, ФИ – фракция изгнания

После теста с максимальной физической нагрузкой у атлетов были вновь определены параметры глобальной функции ЛЖ, и сопоставлены с исходными значениями. Таблица 8 отражает прирост основных показателей функции ЛЖ в ответ на нагрузку для двух групп. Видно, что ударный и конечно-диастолический индексы у атлетов с ДСТ изменяются в большей мере, чем у спортсменов без дисплазии. Это может быть обусловлено несколькими факторами: а) увеличением податливости сердечной стенки при нарушении упругих свойств соединительнотканного каркаса диспластичного сердца, б) более выраженным симпатическим влиянием при регуляции сосудистого тонуса, приводящем к увеличению сосудистого тонуса и венозного возврата при физической нагрузке у атлетов с ДСТ. Следует добавить, что все перечисленные закономерности сохранялись вне зависимости от того, был ли прирост объемных характеристик ЛЖ рассчитан в абсолютных или относительных величинах.

Корреляционный анализ свидетельствует о достоверной связи между степенью выраженности ДСТ и приростом КДО при физической нагрузке ($r = 0,468$, $p < 0,01$). Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа также указывают на потенциальное влияние ДСТ на прирост КДО ($p = 0,003$, $F = 2,65$).

Таблица 8

Результаты сравнения параметров глобальной функции ЛЖ при физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее, M±SD

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 19)	Атлеты без ДСТ, (n = 14)	p
$\Delta \text{УИ}_{\text{max}} - \text{УИ}_{\text{покоя}}$, мл/м ²	20,1±7,7	9,2±3,8	0,000001
$\Delta \text{КДИ}_{\text{max}} - \text{КДИ}_{\text{покоя}}$, мл/м ²	19,3±9,4	10,3±5,0	0,0002
$\Delta \text{ФИ}_{\text{max}} - \text{ФИ}_{\text{покоя}}$, %	9,9±7,7	6,9±5,7	0,221

* УИ – ударный индекс, КДИ – конечно-диастолический индекс, ФИ – фракция изгнания ЛЖ

Анализ региональной сократительной функции ЛЖ выявил значимые отличия между атлетами двух групп. Так, интегральные показатели, характеризующие степень механической асинхронности ЛЖ у атлетов с ДСТ ($n = 19$), в покое имели следующие значения: коэффициент вариации сегментарных фракций укорочения ЛЖ (Cv СФУ) – $30,3 \pm 19,2\%$, среднеквадратическое отклонение длительности систолического укорочения регионов (dT) – $41,1 \pm 26,2$ мс. При физической нагрузке отмечался прирост степени механической асинхронности: ΔCv СФУ: $19,2 \pm 13,8\%$, ΔdT : $25,7 \pm 19,2$ мс.

У атлетов без дисплазии ($n = 14$) аналогичные параметры в покое составили: Cv СФУ: $27,2 \pm 12,9\%$, dT : $41,0 \pm 34,7$ мс. Прирост при физической нагрузке: ΔCv СФУ – $17,3 \pm 12,2\%$, ΔdT – $10,2 \pm 5,2$ мс, соответственно. Представленные данные указывают на сопоставимую степень механической асинхронности в покое у атлетов с ДСТ и без нее, тогда как при физической нагрузке у спортсменов с дисплазией наблюдался более выраженный прирост механической асинхронности ($p = 0,0007$). Высокая степень механической асинхронности у спортсменов с ДСТ после нагрузки ассоциировалась с увеличением задержки начала систолического и диастолического движения МЖП относительно свободной стенки ЛЖ (таблица 9).

Таблица 9

Длительность задержки движения регионов стенки ЛЖ в покое и после нагрузки у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, ($n = 19$)	Атлеты без ДСТ, ($n = 14$)	p
КС $t_{\text{покоя}}$, %	$6,16 \pm 3,61$	$2,08 \pm 2,48$	0,0003
КС t_{max} , %	$22,37 \pm 6,35$	$11,50 \pm 6,52$	0,00003
Δ КС t , %	$16,20 \pm 6,81$	$9,41 \pm 5,20$	0,002
КД $t_{\text{покоя}}$, %	$9,47 \pm 3,70$	$2,29 \pm 2,88$	0,0000002
КД t_{max} , %	$21,00 \pm 9,65$	$10,30 \pm 5,79$	0,0005
Δ КД t , %	$13,25 \pm 7,52$	$7,24 \pm 7,61$	0,03

* КС t – длительность задержки систолического движения регионов относительно длительности кардиоцикла, Δ КС t – разница в длительности задержки систолического движения регионов в покое и после физической нагрузки, КД t – длительность задержки диастолического движения регионов относительно длительности кардиоцикла, Δ КД t – разница в длительности задержки диастолического движения регионов в покое и после физической нагрузки

Результаты корреляционного анализа между степенью выраженности ДСТ и интегральными параметрами асинхронности у атлетов с ДСТ приведены в таблице 10. Видно, что все коэффициенты корреляции имеют значимое и положительное значение. Это подразумевает, что чем ярче выражена ДСТ у молодых атлетов, тем больше прирост степени механической асинхронности миокарда при физической нагрузке.

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа также указывают на потенциальное влияние степени выраженности ДСТ на ΔCv СФУ ($p = 0,0000008$, $F = 9,07$), и ΔdT ($p = 0,0000000005$, $F = 4,90$). Таким образом, одинаковая физическая нагрузка увеличивает механическую асинхронность у спортсменов с ДСТ в большей мере, чем у атлетов с менее выраженной дисплазией.

Таблица 10

Результаты корреляционного анализа между степенью выраженности ДСТ и механической асинхронностью миокарда ЛЖ (n = 33)

Параметр	Коэффициент корреляции	p
Cv СФУ _{покоя} , %	0,559	< 0,01
dT _{покоя} , мс	0,529	< 0,01
ΔCv СФУ, %	0,403	< 0,05
ΔdT , мс	0,523	< 0,01

* Cv СФУ – коэффициент вариации сегментарных фракций укорочения, dT – среднее квадратическое отклонение длительности систолического укорочения регионов, ΔCv СФУ – изменение Cv СФУ при физической нагрузке, ΔdT – изменение dT при физической нагрузке

Обсуждение результатов

Функциональный резерв сердца (ФРС), то есть способность сердца поддерживать насосную функцию, адекватную возрастающей нагрузке на миокард, является важнейшим атрибутом жизнедеятельности в норме и патологии. В частности, интенсивные физические нагрузки при занятиях физической культурой и спортом мобилизуют все возможные источники ФРС, а именно: структурный резерв насоса, контрактильный (сократительный) резерв миокарда и коронарный резерв. Структурный резерв формируется за счет геометрии камер сердца, архитектуры мышечных волокон, а также топологии электрических и кровеносных путей. Совокупность этих факторов оптимизирует процесс изгнания крови в зависимости от нагрузки на сердце в целом. Контрактильный резерв, иначе, способность миокарда генерировать механическое напряжение и укорачиваться, базируется на звеньях гетерометрической и гомеометрической регуляции процессов актин-миозинового взаимодействия в кардиомиоцитах. Гетерометрическая регуляция связывает увеличение силы сокращения за счет степени перекрытия актина с миозином, то есть растяжения кардиомиоцитов. Гомеометрическая регуляция подразумевает все остальные инотропные воздействия на механохимическое и электромеханическое сопряжение в сердечных клетках. Прежде всего, это различные химические медиаторы (катехоламины, в частности) и частота возбуждения клеток. Коронарный резерв сердца обеспечивает потребность кардиомиоцитов в кислороде в соответствии с уровнем сократимости миокарда. Это происходит за счет многочисленных механизмов регулирования объемной скорости тока крови по артериям сердца.

Таким образом, все три основных источника ФРС включаются в той или иной мере при увеличении нагрузки на миокард, причем, вне зависимости от того, связана ли эта нагрузка с физическими упражнениями или же с патологическими изменениями в сердце (Blyakhman F.A., 2007). Согласно полученным в работе результатам следует, что молодые атлеты с ДСТ имеют примерно одинаковую толерантность к физическим

нагрузкам в сравнении со спортсменами сверстниками без выраженных признаков дисплазии. Следовательно, в выбранном диапазоне физических нагрузок кардиореспираторная система молодых спортсменов с ДСТ способна адаптироваться к интенсивным физическим упражнениям. Другими словами, в рассмотренной когорте лиц ФРС вполне справляется с обеспечением насосной функции сердца, адекватной возрастающей нагрузке на миокард. Вместе с тем, нами установлено, что у молодых атлетов с ДСТ вовлечение резервных возможностей сердца при занятиях спортом имеет свои особенности, которые отображены на схеме (рис. 3). Видно, что ДСТ способна модифицировать вклад каждого из трех источников ФРС при адаптации к физическим нагрузкам.



Рис. 3. Гипотетическая схема патогенеза для адаптации КРС к физическим нагрузкам у спортсменов молодого возраста с ДСТ (звенья, отображенные цветом, включены в схему на основании полученных результатов настоящего исследования)

Очевидно, что первопричиной всех влияний ДСТ на функциональный резерв сердца являются генетически обусловленные изменения в соединительной ткани организма, которые в сердце проявляются снижением упругих свойств конструкции

насоса и появлением дополнительных структур (ложных сухожилий). Действительно, нами установлено, что у молодых атлетов с ДСТ в покое уже наблюдается тенденция к увеличению КДО ЛЖ, а на максимуме физической нагрузки прирост этого показателя примерно в два раза больше, чем у спортсменов без выраженных признаков дисплазии. Это означает, во-первых, что сердечная стенка при ДСТ растягивается кровью в диастолу ЛЖ в большей степени, чем в сердце без дисплазии. Во-вторых, данный факт прямо говорит о дополнительном вовлечении звена гетерометрической регуляции (закон «Франка-Старлинга») при адаптации к нагрузкам.

Нарушение упругих свойств миокарда и появление аномалий в структуре ЛЖ приводит в покое к перераспределению нагрузок в регионах сердечной стенки, что проявляется увеличением механической неоднородности (асинхронности) в кинематике ЛЖ. Нами установлено, что показатели, характеризующие это явление в сердце (ΔdT , ΔCv СФУ), значимо больше у молодых атлетов с ДСТ, чем у спортсменов сверстников без дисплазии. Причем, при максимальной нагрузке степень различий параметров асинхронности между группами существенно увеличивалась. Согласно данным литературы, отклонения в структуре сердца при ДСТ, также являются причиной и высокой электрической неоднородности (нестабильности) в сердечной стенке (Земцовский Э.В. с соавт., 2010). В нашем исследовании на это указывают результаты сравнительного анализа временных соотношений на ЭКГ (QTc , ΔQTc , ΔQTd) в покое и при физической нагрузке для атлетов с ДСТ и без дисплазии.

Увеличение механической и электрической неоднородности в сердечной стенке при ДСТ снижает эффективность работы сердца в целом (Мехдиева К.Р., 2015). На уровне кардиомиоцитов подобные явления способны детерминировать процессы механохимического и электромеханического сопряжения в клетках (Мархасин В.С., 1992), которые имеют прямое отношение в реализации контрактильного резерва миокарда. Косвенно, о влиянии ДСТ на сократимость миокарда можно судить по исходному уровню показателей инотропии (ДП, ЧСС), средние значения которых в покое у молодых атлетов с дисплазией были значимо больше, чем у спортсменов сверстников без нее.

Участие звеньев контрактильного резерва миокарда в процессе адаптации сердца к физическим нагрузкам неизбежно сопряжено с вовлечением коронарного резерва. Косвенно, о степени вовлечения этой составляющей ФРС можно судить по функции респираторной системы. Нами установлено, что у атлетов с ДСТ при максимальной нагрузке частота дыхания, индекс максимальной вентиляции легких, а также максимальное потребление кислорода значимо больше, чем у атлетов без дисплазии. Это означает, что на единицу выполненной физической работы все системы организма, включая сердечнососудистую, тратят больше энергии при ДСТ, чем в отсутствии этого синдрома.

Высокая степень вовлечения контрактильного и коронарного резервов у атлетов с ДСТ подтверждается также данными ЭКГ, согласно которым у атлетов с выраженной дисплазией на максимуме нагрузки появляются признаки ишемии миокарда (ΔST). Об этом же свидетельствуют данные о реституции сердечного ритма после нагрузочного

теста. У атлетов с ДСТ продолжительность восстановительного периода была значимо больше, чем у спортсменов без дисплазии.

Таким образом, полученные результаты прямо или косвенно свидетельствуют, что ДСТ затрагивает все основные источники ФРС, принимающие участие в адаптации молодых спортсменов к физическим нагрузкам. Принципиально важно, мы показали, что подавляющее большинство установленных феноменов негативного влияния ДСТ на резервные возможности сердца тем больше, чем более выражены фенотипические проявления дисплазии. Из этого следует ряд важных заключений. Первое, при одинаковой физической нагрузке молодые атлеты с ДСТ вовлекают большие резервные возможности кардио-респираторной системы, чем атлеты без выраженной дисплазии. Второе, чрезмерные неконтролируемые физические нагрузки для лиц с ДСТ потенциально могут стать причиной угрожающих жизни состояний.

Ключевые факторы возможного негативного действия ДСТ на здоровье спортсменов также отмечены на схеме (см. рис. 3). Это чрезмерное растяжение кардиомиоцитов в диастолу, способное за счет специализированных механо-чувствительных ионных каналов в мембране вызывать спонтанную деполяризацию клеток, и приводить к нарушению ритма сердца (Ланг Д. с соавт., 2019). Это также возникновение глобального противоречия между нагрузкой на кардиомиоциты и концентрацией энергетического субстрата, необходимого для ее обеспечения, что может стать причиной локального некроза кардиомиоцитов и замещением их участками фиброза. Справедливость подобного рода суждений подтверждается данными литературы, в которой частоту случаев внезапной сердечной смерти, в том числе, и среди спортсменов связывают с ДСТ (Пиголкин Ю.И., 2016, Finocchiaro G. et al., 2018).

Полученные в настоящем исследовании факты убедительно, на наш взгляд, говорят о негативном вкладе ДСТ в способность лиц молодого возраста адаптироваться к интенсивным физическим нагрузкам. Данное заключение приобретает необычайно важное социальное значение в силу высокой встречаемости недифференцированных форм ДСТ в нашей стране и в Уральском регионе, в частности. Более того, мы показали, что степень выраженности фенотипических проявлений ДСТ среди атлетов молодого возраста значимо больше, чем в группе сверстников, не занимающихся спортом. Данное обстоятельство связано с особенностями спортивного отбора, и требует от спортивных врачей и тренерского состава пристального внимания и дифференцированного подхода при сопровождении тренировочного процесса молодых атлетов.

ВЫВОДЫ

1. Степень выраженности фенотипических проявлений ДСТ у молодых атлетов значимо больше, чем у сверстников, не занимающихся спортом, при этом имеют место отличия в спектре фенотипических проявлений ДСТ, что может быть связано с особенностями спортивного отбора.

2. Молодые спортсмены с ДСТ демонстрируют высокую толерантность к физическим нагрузкам, но в отличие от атлетов сверстников без дисплазии при

максимальной физической нагрузке имеют достоверно большие значения показателей ЧД, иМВЛ, VO_{2max} , а также более продолжительный период восстановления после нагрузки.

3. Молодые спортсмены с ДСТ и без нее имеют близкую по параметрам гемодинамику и насосную функцию сердца в покое, однако при максимальной физической нагрузке проявляют значимо большее увеличение КДО и УО, чем спортсмены без дисплазии.

4. Высокая степень выраженности ДСТ у молодых спортсменов ассоциируется с нарушениями электромеханического сопряжения в миокарде и электрической неоднородностью (нестабильностью) в сердечной стенке, масштаб которых значимо увеличивается при максимальной нагрузке, данная закономерность выражается в более значительном приросте длительности интервала QTc и дисперсии QT.

5. Молодые атлеты с ДСТ по отношению к спортсменам сверстникам без дисплазии исходно имеют высокий уровень механической асинхронности, которая проявляется в особенностях движения регионов сердечной стенки, увеличивается при максимальной нагрузке, и зависит от степени выраженности ДСТ.

6. Соединительнотканная дисплазия модифицирует все источники функционального резерва сердца и снижает эффективность адаптации КРС к физическим нагрузкам у молодых спортсменов, причем степень негативного влияния на резерв сердца зависит от выраженности фенотипических проявлений ДСТ.

7. Увеличение механической и электрической неоднородности миокарда на фоне интенсивных физических нагрузок у молодых атлетов с ДСТ дает основание рассматривать дисплазию в качестве патогенетического фактора, провоцирующего жизнеугрожающие состояния спортсменов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Учитывая высокую распространенность ДСТ среди лиц молодого возраста, считаем необходимым выполнение оценки выраженности дисплазии у всех атлетов по шкале, представленной в национальных рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения». При количестве баллов 12 и выше, рекомендуется выполнять скрининг контроль электрокардиографических и эхокардиографических показателей при допуске юных и молодых атлетов к занятиям физической культурой и спортом.

Рекомендуемые предельно допустимые значения параметров электрической неоднородности миокарда, полученные нами при исследовании данных параметров у атлетов с ДСТ и без нее: длительность интервала QTc в покое не более 500 мс, прирост дисперсии интервала QTd при физической нагрузке не более 20 мс. Для механической асинхронности миокарда: задержка в движении межжелудочковой перегородки относительно свободной стенки ЛЖ не больше 20 мс в покое, а также увеличение задержки не более чем на 15 мс при физической нагрузке. При этом показатели системной гемодинамики не должны превышать: Δ КДИ более 10 %.

Предполагается, что превышение установленных значений, перечисленных выше параметров, указывает на высокую степень электрофизиологической и механической неоднородности миокарда и ассоциируется с риском жизнеугрожающих состояний при занятиях спортом. При выявлении подобных нарушений у спортсменов с ДСТ рекомендовано ограничение максимальных физических нагрузок динамического характера, с последующим проведением углубленного исследования структуры и функции сердца, включая анализ региональной функции миокарда, суточное мониторирование ЭКГ и стресс-эхокардиографию.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах из списка ВАК РФ и приравненных к ним зарубежных изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science

1. Мехдиева К.Р. Анализ физической работоспособности студентов с дисплазией соединительной ткани, членов мужской и женской команд Уральского Федерального Университета по баскетболу / К.Р. Мехдиева, В.Э. Тимохина, Ф.А. Бляхман // **Вестник ЮУрГУ «Образование, здравоохранение, физическая культура»**. – 2014. – Т.14, № 1. – С. 54–62. –DOI: 10.14529/ozfk14.01.09.
2. Особенности структуры и функции сердца молодых баскетболистов мужской сборной Уральского Федерального Университета / К.Р. Мехдиева, В.Э. Тимохина, Ю.А. Зиновьева, Ф.А. Бляхман // **Спортивная медицина: наука и практика**. – 2014. – № 4. – С. 48–55.
3. Cardiac regional function of sportsmen with false tendons in the left ventricle / К. Mekhdieva, V. Timokhina, S. Sokolov, F. Blyakhman // **Journal of Mechanics in Medicine and Biology**. – 2015. – Vol.15, no.2. – P. 15400101–6. – DOI: 10.1142/S0219519415400102.
4. Место ложных сухожилий в левом желудочке в системе подходов к диагностике синдрома дисплазии соединительной ткани у детей / В.Э. Тимохина, К.Р. Мехдиева, А.М. Чередниченко, Ф.А. Бляхман // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2017. – Т. 16. – С. 99–104. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-99-104.
5. Ложные сухожилия в левом желудочке / К.Р. Мехдиева, В.Э. Тимохина, Ю.А. Зиновьева, А.М. Найдич, С.Ю. Соколов, Ф.А. Бляхман // **Российский кардиологический журнал**. – 2017. – Т. 2. – С. 87–91. – DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-87-91.
6. Connective tissue dysplasia in young hockey players: advantage or risk? / V. Timokhina, K. Mekhdieva, A. Zakharova, N. Serova, F. Blyakhman // **Minerva Ortopedica e Traumatologica Edizioni Minerva Medica**. – 2018. – Т. 69. – С. 26–30. – DOI: 10.23736/S0394-3410.17.03859-0.
7. Тимохина В.Э. Дисплазия соединительной ткани у юных и молодых спортсменов: обзор литературы / В.Э. Тимохина, К.Р. Мехдиева, Ф.А. Бляхман // **Человек. Спорт. Медицина**. – 2018. – Т. 18, № 3. – С. 101–112. – DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm180310>.

8. **Тимохина В.Э.** Дисплазия соединительной ткани как потенциальный фактор риска электрической нестабильности миокарда у молодых атлетов / В.Э. Тимохина, К.Р. Мехдиева, Ф.А. Бляхман // **Человек. Спорт. Медицина.** – 2019. – Т. 19, № 4. – С. 125–132. – DOI: 10.14529/hsm190415.

Наиболее значимые публикации в материалах всероссийских и международных конференций

1. Mekhdieva K. The heart functional reserve of young basketball players and their sports achievements / K. Mekhdieva, **V. Timokhina**, F. Blyakhman // 8th European sports medicine congress of European Federation of Sports Medicine Associations and 6th Joint meeting SFMES and SFTS: European Journal of Sports Medicine (Strasbourg, France, 25–28 September 2013) / European Federation of Sports Medicine Associations. – **Strasbourg**, 2013. – Vol.1, supp.1 – P. 156.

2. The impact of false tendons on the regional mechanics of left ventricle in young sportsmen with the syndrome of connective tissue dysplasia / K. Mekhdieva, **V. Timokhina**, S. Sokolov, F. Blyakhman // Proceedings of 19th International Conference on Mechanics in Medicine and Biology (Bologna, Italy, 3–5 September 2014) / University of Bologna. – **Bologna**, 2014. – P. 338–343. – DOI 10.6092/unibo/amsacta/4085.

3. Влияние локализации ложных сухожилий в левом желудочке на региональную функцию миокарда / К.Р. Мехдиева, **В.Э. Тимохина**, Ю.А. Зиновьева, Ф.А. Бляхман // Кардиология на перекрестке наук: материалы V Международного конгресса, с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 20–22 мая 2014 г.) / Тюменский кардиологический центр. – **Тюмень**, 2014. – С. 138–140.

4. 100 % of Ural Federal University student basketball players have false tendons in the heart / K. Mekhdieva, **V. Timokhina**, Yu. Zinovieva, F. Blyakhman // BASES Conference 2014: Journal of Sports Sciences (Portsmouth, UK, 8–9 April 2014) / University of Portsmouth. – **Portsmouth**, 2014. – Vol.32, supp.2 – P. 31–32. – DOI: 10.1080/02640414.2014.968381.

5. **Тимохина В.Э.** Особенности гемодинамики у юных футболистов с дисплазией соединительной ткани / В.Э. Тимохина, К.Р. Мехдиева, А.В. Захарова // Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной памяти д.б.н., профессора А.С. Чинкина (Казань, 23–24 ноября 2017) / Поволжская гос. академия физ. культуры, спорта и туризма. – **Казань**, 2017. – С. 136–138.

6. Особенности адаптации кардио-респираторной системы к физическим нагрузкам у юных атлетов с дисплазией соединительной ткани / **В.Э. Тимохина**, К.Р. Мехдиева, А.В. Захарова, Ф.А. Бляхман // Спорт, Человек, Здоровье: сборник материалов VIII Международного Конгресса (Санкт-Петербург, 12–14 октября 2017) / Национальный Государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта. – **Санкт-Петербург**, 2017. – С. 330–333.

7. Adaptation to exercise loads in athletes with connective tissue dysplasia / **V. Timokhina**, K. Mekhdieva, A. Zakharova, F. Blyakhman // Abstracts of 10th International Baltic Sports Medicine Congress: European Journal of Sports Medicine (Riga, Latvia, 20–21 April 2018) / EFSMA. – **Riga**, 2018. – Vol. 5 – С. 55.

8. **Тимохина В.Э.** Особенности срочной и долговременной адаптации к физическим нагрузкам у атлетов с дисплазией соединительной ткани / В.Э. Тимохина // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: сборник материалов VII Международной научно-практической конференции (Челябинск, 11–12 октября 2018) / Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет. – **Челябинск**, 2018. – Т. 1. – С. 353–356.

9. Peculiarities of adaptation to exercise loads in young soccer players / **V. Timokhina**, A. Berdnikova, K. Mekhdieva, A. Zakharova // 23rd Annual Congress of the European College of Sport Science: book of abstracts (Dublin, Ireland, 4–7 July 2018) / European College of Sport Science. – **Dublin**, 2018. – С. 666.

10. Особенности электрической активности миокарда у атлетов с дисплазией соединительной ткани / **В.Э. Тимохина**, К.Р. Мехдиева, А.В. Захарова, Ф.А. Бляхман // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник материалов IV Международной научно-практической конференции (Екатеринбург, 10–12 апреля 2019) / Уральский государственный медицинский университет. – **Екатеринбург**, 2019. – Т. 1. – С. 218–222.

Исследование поддержано стипендией Президента Российской Федерации (2015-2016), стипендией Правительства Российской Федерации по приоритетным направлениям (2019-2020), стипендией Правительства Российской Федерации аспирантам (2019-2020), стипендией Губернатора Свердловской области (2015-2016), стипендией целевого аспиранта Уральского федерального университета (2019).

Список основных сокращений и условных обозначений

ДП – двойное произведение;
ДСТ – дисплазия соединительной ткани;
иМВЛ – индекс минутной вентиляции легких;
КДИ – конечно-диастолический индекс;
КДО – конечно-диастолический объем;
КРС – кардио-респираторная система;
ЛЖ – левый желудочек;
ЛС – ложное сухожилие;
МВЛ – минутная вентиляция легких;
САД – систолическое артериальное давление;
СФУ – сегментарная фракция укорочения;
УИ – ударный индекс;
УО – ударный объем;
ФИ – фракция изгнания левого желудочка;
ФРС – функциональный резерв сердца;
ХР – хронотропный резерв;
ЧД – частота дыхания;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
Сv СФУ – коэффициент вариации сегментарных фракций укорочения;
dT – среднеквадратичное отклонение длительности систолического укорочения регионов ЛЖ;
P_{max} – максимальная мощность выполненной нагрузки;
QTc – длительность скорректированного интервала QT;
QTd – дисперсия интервала QT;
RR – длительность интервала RR;
ST – амплитуда сегмента ST;
VO₂ – потребление кислорода.

Тимохина Варвара Эдуардовна

АДАПТАЦИЯ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКИМ
НАГРУЗКАМ У МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д208.02.03
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 26.06.2020 г.

Подписано в печать 01.07.2020 г.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.