

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

На правах рукописи

ТИМОХИНА

Варвара Эдуардовна

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

14.03.03 – Патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Бляхман Феликс Абрамович

Екатеринбург – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Современные представления о дисплазии соединительной ткани.....	13
1.2. Особенности диспластического фенотипа у спортсменов молодого возраста.....	21
1.3. Характеристика дисплазии кардиореспираторной системы.....	24
1.4. Адаптация кардиореспираторной системы атлетов молодого возраста к физическим нагрузкам.....	27
1.5. Адаптация к физическим нагрузкам у атлетов с дисплазией соединительной ткани.....	38
II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Группы исследования.....	41
2.2. Методы оценки тяжести дисплазии соединительной ткани на основании фенотипических маркеров.....	42
2.3. Методы оценки толерантности атлетов к физической нагрузке.....	47
2.4. Методы исследования электрической активности миокарда.....	49
2.5. Методы оценки глобальной и региональной сократительной функции сердца.....	51
2.6. Статистический анализ данных.....	56
III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	57
3.1. Характеристика спектра фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани.....	57
3.2. Сравнительная характеристика толерантности к физической нагрузке у атлетов с дисплазией соединительной ткани и без нее.....	61

3.3. Особенности электрической активности миокарда в покое и при физической нагрузке у атлетов с дисплазией соединительной ткани и без нее.....	68
3.4. Особенности глобальной и региональной сократительной функции сердца в покое и при физической нагрузке у атлетов с дисплазией соединительной ткани и без нее.....	79
IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	91
ВЫВОДЫ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	103
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

В настоящее время в нашей стране наблюдается рост популярности детского спорта, так в 2019 году физической культурой и спортом занимались около 5,1 миллионов детей, в том числе почти 990 тысяч детей участвовали в предпрофессиональной или профессиональной спортивной подготовке [51, 79].

Вместе с тем, многие вопросы безопасности занятий спортом, в том числе выявление потенциальных факторов риска угрожающих здоровью и жизни атлетов, а также профилактики возможного ухудшения состояния здоровья при адаптации к интенсивным физическим нагрузкам остаются открытыми и активно изучаются специалистами в области медико-биологического сопровождения занятий спортом и физической культурой [4, 6, 40, 57, 58, 89].

Важно подчеркнуть, что среди факторов риска неблагоприятных и угрожающих жизни состояний немаловажную роль играют врожденные особенности развития кардиореспираторной системы спортсменов, которые могут нарушать процесс адаптации организма к физическим нагрузкам и снижать ее эффективность [16, 19, 45, 61]. В свою очередь, врожденные особенности могут быть как изолированными аномалиями, так и частью системных генетически детерминированных нарушений [54].

Степень разработанности темы

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) относится к наследственным дефектам волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящим к нарушению формообразования различных органов и систем [59]. За последнее десятилетие описано множество 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, анемию, миопию и другие.

Первые фенотипические маркеры ДСТ обнаруживаются еще во внутриутробном периоде развития [47, 132], в последствии количество проявлений дисплазии и степень их выраженности прогрессивно увеличиваются. Согласно календарю манифестации клинических синдромов, наибольший прирост количества фенотипических признаков ДСТ происходит в детском и подростковом возрасте [59], это один из факторов, обуславливающих высокую актуальность исследования не только возрастных особенностей развития диспластических фенотипов, но и влияния дисплазии на процесс развития и созревания различных органов и систем.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что встречаемость ДСТ среди детей высока и неуклонно возрастает [30]. 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 обследованных детей [13, 32, 102].

В свою очередь, встречаемость ДСТ среди юных и молодых атлетов выше чем среди сверстников, не занимающихся спортом, и может варьировать в зависимости от вида спорта [78]. 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.

С точки зрения профилактики осложнений при занятиях спортом, наибольшей значимостью обладает совокупность диспластических изменений кардиореспираторной системы (КРС), так как именно эта система играет ключевую роль в эффективной адаптации организма к физическим нагрузкам [6, 69]. По мнению ведущих отечественных исследователей, интенсивные физические нагрузки могут провоцировать у лиц с ДСТ значительное ухудшение состояния здоровья и нарушения функции сердечно-сосудистой системы, включая внезапную сердечную смерть [42, 61, 72, 81]. Также, результаты патоморфологических исследований указывают на наличие фенотипических маркеров ДСТ у подавляющего большинства лиц молодого возраста, умерших внезапно при занятиях спортом и физической культурой [9, 72].

Соединительнотканная дисплазия может приводить к формированию структурных и функциональных особенностей кардиореспираторной системы. Известно, что в ряде случаев дисплазия нарушает электрофизиологические процессы в миокарде [24, 42, 83, 103], приводит к развитию фиброза [57], значительному изменению биомеханики сердечной стенки [38, 50, 98] и гемодинамики [14, 84]. Также существует мнение, что для лиц с дисплазией кардиореспираторной системы характерно врожденное несовершенство ответных приспособительных реакций [42]. 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 молодым атлетам 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 значительно 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 образовательную и научно-практическую 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 (велозргометр 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.

Результаты работы были представлены и обсуждены на VIII Ежегодном Европейском Конгрессе по Спортивной Медицине EFSMA-2013 (г. Страсбург, Франция, 2013); Международной конференции Спортивных технологий «Technology and Sports Coaching» LSBU (г. Лондон, Великобритания, 2013); 68-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г. Екатеринбург, 2013); Ежегодной конференции молодых ученых и студентов Британской Ассоциации Спортивных Наук BASES 2014 (г. Портсмут, Великобритания, 2014); V Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXI Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (г. Тюмень, 2014); Международной конференции по Механике в Медицине и Биологии IСММВ 2014 (г. Болонья, Италия, 2014); V Международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» (г. Челябинск, 2014); I научно-практической конференции «Медицинское обеспечение спорта высших достижений»

(г. Москва, 2014); Ежегодной Конференции Британской Ассоциации спортивных наук BASES 2014 (г. Сент-Джордж-Парк, Великобритания, 2014); 69-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г. Екатеринбург, 2014); V Всероссийской научно-практической конференции «Перспективные направления в области физической культуры, спорта и туризма» (г. Нижневартовск, 2015); 70-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием УГМУ (г. Екатеринбург, 2015); VI Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с X Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXII Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (г. Тюмень, 2015); I международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения" (г. Екатеринбург, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам», посвященной памяти доктора биологических наук, профессора А.С. Чинкина (г. Казань, 2017); VII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIII Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (г. Тюмень, 2017); II международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения" (г. Екатеринбург, 2017); VIII Международном Конгрессе "Спорт, Человек, Здоровье" (г. Санкт-Петербург, 2017); X Международном Балтийском Конгрессе по спортивной медицине (г. Рига, Латвия, 2018); VII Международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» (г. Челябинск, 2018); 23-ем Ежегодном Конгрессе Европейского колледжа спортивных наук (г. Дублин, Ирландия, 2018); III международной научно-практической конференции молодых

ученых и студентов "Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения" (г. Екатеринбург, 2018); IV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения" (г. Екатеринбург, 2019).

Диссертация обсуждена на заседании проблемной комиссии по общей патологии ГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 15.04.2020).

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 принимал непосредственное участие в подготовке всех публикаций по теме исследования, самостоятельно изложил материалы работы в рукописи диссертации и автореферата.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в тренировочную деятельность ДЮСШ по футболу и мини-футболу, а также в образовательную и научно-практическую 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.

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 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.

Объем и структура 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.

I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления о дисплазии соединительной ткани

Соединительная ткань является неотъемлемым структурным компонентом внутренних органов, в частности принимает участие в формировании упругого каркаса сердца, магистральных сосудов и воздухоносных путей. Именно упругие свойства соединительной ткани позволяют поддерживать нормальную структуру и функцию органов кардиореспираторной системы.

Результаты исследований, свидетельствуют о том, что количество клеток соединительной ткани – фибробластов, в сердечной стенке может составлять до 70% от общего числа клеток. Межклеточное вещество соединительной ткани представляет собой сеть из коллагеновых и эластиновых волокон, состоящую в основном из фибриллярных коллагенов типа I и III [123]. Эта сеть формирует структуру сердечной стенки и поддерживает геометрию камер сердца.

Функция сердечных фибробластов определяется рядом факторов, в том числе уровнем провоспалительных цитокинов, факторов роста [82], вазоактивных пептидов и катехоламинов [127] дефицитом микроэлементов [17, 60], а также генетически детерминированными синдромами. В свою очередь, синдромы полигенно-мультифакториального происхождения, сопровождающиеся нарушением синтеза и созревания фибрилл соединительнотканного внеклеточного матрикса, называют дисплазиями соединительной ткани.

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [33].

Классификация ДСТ остается одним из наиболее дискуссионных вопросов среди отечественных и зарубежных исследователей. Международная классификация болезней 2010 года включает в себя ряд наследственных нарушений соединительной ткани (hereditary connective tissue disorders) [104] или так называемых дифференцированных форм ДСТ, которые представляют собой болезни моногенного характера с известным генным дефектом, установленным типом наследования и клинической картиной [54].

В их число входят синдромы Марфана (Q87.4), Элерса–Данло (Q79.6), наследственного пролапса митрального клапана (I34.1), изолированного синдрома гипермобильности суставов (M35.7), несовершенного остеогенеза (Q78.0), семейной марфаноидной внешности, Шпринтцена–Гольдберга, Стиклера, врожденной контрактурной арахнодактилии, семейного расслоения стенки аорты, семейной аневризмы грудной аорты, семейной эктопии хрусталика, MASS-фенотипа, а также гомоцистинурии [56].

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации некоторые наследственные нарушения соединительной ткани входят в перечень орфанных заболеваний (2019 года), так частота встречаемости синдромов Марфана и Элерса–Данло сопоставима и варьирует от 1:5000 до 1:10000 человек [33, 54, 66, 78]. Согласно популяционным исследованиям, другие наследственные синдромы характеризуются еще более низкой частотой встречаемости [3, 62].

Отечественные подходы к классификации ДСТ отличаются от зарубежных, так российские исследователи выделяют не только дифференцированные формы дисплазии, но и недифференцированные, которые не входят в международную классификацию болезней [10, 33]. Недифференцированные формы ДСТ, которые в современных клинических рекомендациях называют непосредственно дисплазиями соединительной ткани имеют полигенное происхождение, как правило без установленного генного дефекта, и широкий спектр фенотипических маркеров. Степень выраженности фенотипических проявлений и прогрессивный характер течения ДСТ в значительной степени определяется внешними условиями [54].

Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствует единый подход к диагностическим критериям и классификации ДСТ, что значительно затрудняет возможность объективного исследования эпидемиологии дисплазии.

В клинических рекомендациях по диагностике и лечению ДСТ (пересмотр 2017 года), утверждены основные группы фенотипических признаков дисплазии, а также функциональные и лабораторные синдромы, характерные для ДСТ у взрослых, а также предложена шкала, позволяющая оценить диагностическую значимость конкретных проявлений ДСТ в баллах и установлено пороговое количество маркеров, необходимых для верификации диагноза ДСТ, а также исследования степени тяжести дисплазии [33].

Основные фенотипические признаки системной соединительнотканной дисплазии:

1) костно-суставные синдромы: долихостеномелия, арахнодактилия, симптомы запястья и большого пальца, килевидная деформация грудной клетки, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз, синдром «прямой спины», протрузия вертлужной впадины, ограничение выпрямления локтя, «арковидное» небо, искривление носовой перегородки, деформация черепа, нарушение роста и скученность зубов, ломкость костей, гипермобильность суставов, привычные подвывихи и вывихи, медиальное смещение медиальной лодыжки, плоскостопие, hallus valgus, спондилолистез, спондилез, остеопатии, ранний остеопороз;

2) кожные и мышечные нарушения: тонкая, легкоранимая, вялая, сухая, растяжимая кожа, атрофические стрии, заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги», келлоидные рубцы, маллюскоидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен, петехиальная кровоточивость при проведении проб со жгутом, мышечная гипотония, гипотрофия мышц, грыжи и пролапсы органов малого таза и / или послеоперационные грыжи, диафрагмальная грыжа;

3) сердечно-сосудистые синдромы: пролапсы клапанов, миксоматозная дегенерация клапанных структур, дилатация фиброзных колец, пролабирование

межжелудочковой перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, расширение корня аорты, расширение ствола легочной артерии в возрасте до 40 лет при отсутствии периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины, расширение или расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет, аневризмы, снижение диаметра и повышенная извитость артериальных сосудов, диссекция или разрыв сосуда с кровоизлиянием во внутренние органы в молодом возрасте, структурные изменения абдоминальной сосудистой системы, хроническая гипотензия, синдром артериальной гипертензии, варикозная болезнь вен нижних конечностей, вульвы, малого таза в молодом возрасте, варикоцеле;

4) бронхолегочные синдромы: трахеобронхиальная дискинезия (экс皮раторный коллапс трахеи и крупных бронхов), апикальные буллы, спонтанный пневмоторакс;

5) гастроинтестинальные синдромы: несостоятельность жомов желудочно-кишечного тракта (кардии желудка, баугиниевой заслонки), моторно-тонические нарушения (рефлюксы), нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, птоз желчного пузыря), изменения размеров и длины полых органов (удлинённый желчный пузырь, перегибы желчного пузыря, мегаколон, долихосигма и другие), дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника;

6) неврологические синдромы: расстройства вегетативной нервной системы, диспластическая полинейропатия;

7) нарушения мочевыделительной системы: нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы;

8) гематологические синдромы: тромбоцитопатии, коагулопатии, гемоглобинопатии;

9) нарушения сенсорных систем: миопия, плоская роговица, увеличение длины оси глазного яблока, подвывих или вывих хрусталика, гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз, «голубые склеры»;

10) психические нарушения: невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия, неврастения.

Таким образом, соединительнотканная дисплазия имеет крайне широкий спектр фенотипических проявлений, отражающих системные дефекты соединительной ткани всех органов и систем, сопровождающихся нарушением их структуры и функции. Вместе с тем, особенности клинической картины при системной дисплазии, обуславливают сложность верификации диагноза ДСТ, что зачастую требует тщательного и подробного обследования, включая клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, а также привлечения специалистов узкого профиля для оценки степени выраженности нарушений конкретных органов.

Некоторые из фенотипических проявлений ДСТ можно обнаружить еще во внутриутробном периоде развития, тогда как другие признаки прогрессивно проявляются по мере роста и развития организма, соответственно и степень тяжести дисплазии может увеличиваться с возрастом, под действием различных внешних факторов. Согласно календарю формирования диспластических синдромов, в период новорожденности количество маркеров соединительнотканной дисплазии минимально, одними из наиболее ранних проявлений ДСТ являются ложные сухожилия в левом желудочке сердца, которые можно визуализировать уже на 20 неделе гестации [34, 132, 152], а также признаки дисплазии дыхательной системы [75]. Затем в младшем школьном возрасте формируются клапанный и торако-диафрагмальный синдромы, а также признаки дисплазии скелета и оптического системы глаза [54].

Наибольшее значение для диагностики ДСТ и в то же время наибольшую опасность, с точки зрения риска декомпенсации различных соматических патологий, ассоциированных с дисплазией, представляет подростковый возраст. Именно в подростковом возрасте появляется наибольшее количество фенотипических маркеров ДСТ. Данную закономерность можно объяснить

быстрым приростом значительного количества соединительной ткани во время пубертатного периода и второго ростового «скачка» [55].

Сочетание нарушений в генных последовательностях, регулирующих синтез и созревание волокон соединительной ткани, и необходимости синтеза большого количества молекул экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, включая: дефицит микроэлементов [60], витаминов, белково-энергетическую недостаточность [17], гиподинамию [42], уровень антропогенной нагрузки на окружающую среду [48], привычные интоксикации [33]; приводит к накоплению критического количества дефектных соединительнотканых волокон в различных органах и системах и манифестации диспластических синдромов.

В рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» 2016 года [54] представлены диагностические критерии ДСТ у детей и подростков, сформулированные с учетом возрастных особенностей формирования диспластического фенотипа. Они включают в себя следующие условия:

- исключение наследственных нарушений соединительной ткани;
- наличие шести и более малых внешних или висцеральных маркеров ДСТ с вовлечением трех и более различных органов из разных систем, установленное с помощью клинико-инструментального исследования;
- анализ родословной, в том числе установление факта накопления признаков патологии соединительной ткани в семье;
- наличие биохимических маркеров нарушения метаболизма соединительной ткани.

В свою очередь, учитывая характер течения ДСТ и тот факт, что для подтверждения диагноза необходимо накопление достаточного количества системных фенотипических проявлений дисплазии, частота встречаемости в разных возрастных группах может существенно отличаться.

Результаты эпидемиологических исследований [1, 21, 31, 32, 67, 71, 73] свидетельствуют о значительной вариабельности частоты встречаемости ДСТ у детей различных возрастов (таблица 1.1).

Таблица 1.1

Частота встречаемости ДСТ у детей различных возрастных групп

Авторы и дата публикации исследования	Возраст исследуемых, лет	Количество человек, n	Доля лиц с ДСТ, %
Суменко В.В., 2000	6–17	3205	34,1
Аббакумова Л.Н., 2007	5–17	1200	68,5
Калаева Г.Ю. с соавторами, 2012	10–14	110	73,6
Слатина М.Ю. с соавторами, 2014	7–14	847	55,0
	6–11		26,6
Рахимова К.В. с соавторами, 2014	11–14	404	31,0
	15–17		42,4
Иванова И.И. с соавторами, 2016	3–17	120	53,3
Тимохина В.Э. с соавторами, 2017	0–17	200	17,5
Калаева Г.Ю. с соавторами, 2017	10–14	1560	61,9

Таким образом, максимальное количество проявлений ДСТ наблюдается у детей, достигших пубертатного возраста. Столь существенные различия в частоте встречаемости соединительнотканной дисплазии можно объяснить двумя факторами, во-первых, возрастными особенностями развития диспластического фенотипа у детей, во-вторых, разными методиками оценки количества и значимости внешних и висцеральных проявлений дисплазии.

Известно, что после достижения возраста тридцати пяти лет вероятность появления новых признаков дисплазии минимальна [55], это значит, что взрослые люди, как правило, имеют уже сформированный набор маркеров ДСТ. Тем не менее результаты оценки частоты встречаемости дисплазии у современных детей существенно выше, чем у взрослых [73], данную тенденцию связывают с ростом антропогенной нагрузки на окружающую среду [30, 38], а также семейным накоплением генетических аномалий, ассоциированных с нарушением синтеза и созревания волокон внеклеточного матрикса соединительной ткани [25].

Одним из наиболее часто диагностируемых признаков при соединительнотканной дисплазии скелета является гипермобильность суставов [131]. Гипермобильность суставов у детей дошкольного возраста относится к нормальным анатомо-физиологическим особенностям и характерна почти для всех детей в возрасте 3–4 лет, затем по мере роста и развития ребенка амплитуда движений в суставах у большинства детей приближается к нормальным значениям [71]. В частности, по различным данным гипермобильность суставов была обнаружена у 71,0 % детей дошкольного возраста, тогда как среди школьников доля детей с гипермобильностью снижается практически в два раза, до 31,1 % [71]. По результатам другого исследования у детей 5–12 лет гипермобильность суставов обнаруживается в 27,3–35,5 % случаев, в то время как к 13–15 годам распространенность избыточной амплитуды движений в суставах снижается до 18,2 % [30].

В зарубежных работах, посвященных исследованию гипермобильности суставов, принято использовать термин *joint hypermobility*. По некоторым данным, результаты оценки распространенности гипермобильности суставов, указывают на ее наличие у 24,7 % из 570 [91], а также у 27,5 % из 6022 английских школьников, что сопоставимо с результатами исследования встречаемости гипермобильности среди российских детей из этой возрастной группы [117]. В другой работе приведены данные о широкой вариабельности в распространенности синдрома гипермобильности суставов от 2,3 до 39 % в общей популяции [99].

1.2. Особенности диспластического фенотипа у спортсменов молодого возраста

Вместе с тем, частота встречаемости дисплазии соединительной ткани может отличаться не только среди людей разных возрастов. По мнению некоторых авторов, в некоторых когортах населения встречаемость ДСТ может существенно превышать аналогичные показатели в популяции в целом и одной из таких групп являются юные и молодые атлеты [14, 46, 52, 65].

Традиционно, спортсменов принято относить к наиболее здоровой части общества, так как они олицетворяют пик физического развития человека. В тоже время, известно, что средняя продолжительность жизни атлетов значимо меньше, чем у лиц, не занимающихся спортом [11, 42, 82, 106, 137, 158], а частота внезапных смертей в два и более раз выше [58, 121]. Ведущие специалисты в области спортивной медицины и медико-биологического сопровождения спорта регулярно пересматривают рекомендации по допуску к тренировочному процессу и соревнованиям [57, 155], в том числе расширяют спектр патологий и преморбидных состояний при которых допуск к занятиям спортом ограничивается или исключается [40, 57, 66]. Также, следует отметить, что наряду с выявлением новых заболеваний, ассоциированных с высоким риском декомпенсации при адаптации к интенсивным и регулярным физическим нагрузкам [115], происходит уточнение диагностических критериев, пограничных и нормальных значений для наиболее значимых параметров гомеостаза у спортсменов [105, 149].

Существующие эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте встречаемости среди атлетов, а также вариабельности данного параметра у спортсменов различных специализаций [78]. Согласно опубликованным данным, соединительнотканная дисплазия было обнаружена в 48,56 % случаев (n = 243) в группе атлетов из различных видов спорта. В то время как при более углубленном исследовании было установлено, что среди пловцов доля спортсменов с ДСТ и составила 66,7 %, среди футболистов – 55,3 %, среди

баскетболистов и волейболистов – 53,3 %, в группе атлетов-единоборцев доля лиц с дисплазией была значительно меньше – около 20,7 % [70]. Особенно часто ДСТ встречается среди спортсменов подросткового возраста [39, 64, 73], игровых или сложнокоординационных видов спорта. Так доля атлетов с ДСТ среди мини-футболистов в возрасте 14 лет составила 86,3 % ($n = 212$) [76].

Высокая частота встречаемости ДСТ у именно спортсменов юного и молодого возраста может быть обусловлена рядом причин. В первую очередь, в молодом возрасте (особенно в пубертатный период), под влиянием гормональных факторов и различных внешних условий, существующие диспластические синдромы проявляются максимально ярко, а также манифестируют новые диспластикозависимые нарушения. С другой стороны, некоторые фенотипические маркеры ДСТ могут давать преимущество детям во время спортивного отбора, ведь такие качества как высокий рост, развитая гибкость, астенический тип телосложения ценится в некоторых видах спорта.

Следует подчеркнуть, что дисплазия соединительной ткани у атлетов имеет характерные фенотипические особенности, а именно преобладание конкретных маркеров ДСТ в структуре диспластического фенотипа. Так, в одной из опубликованных ранее работ признаки дисплазии сердечно-сосудистой системы были обнаружены нами у 100 % ($n = 68$) молодых спортсменов игровых видов спорта [48, 50]. В другом исследовании признаки дисплазии соединительной ткани сердца (в том числе, пролапс митрального клапана и ложные сухожилия в ЛЖ) были выявлены у 54,1 % атлетов циклических видов спорта 17–32 лет [2].

Результаты сравнения частоты встречаемости маркеров соединительнотканной дисплазии сердца в группе девочек гимнасток 4-12 лет ($n = 130$) и группе сверстниц, не занимающихся спортом ($n = 130$), продемонстрировали достоверно большую встречаемость диспластического сердца среди юных гимнасток – ложные сухожилия в ЛЖ 70,8 % против 34,6 % среди девочек, не занимающихся спортом, пролапсы митрального клапана – 13,8 % против 6,9 %, открытое овальное окно – 6,2 % против 2,3 %, пролапс трикуспидального клапана 3,1 % против 1,5 %, аномальные трабекулы левого

желудочка 1,5 % и 0,8 %, соответственно [36]. Кроме того, важно отметить, что среди выявленных ложных сухожилий у спортсменок значимо чаще встречались срединные ложные сухожилия, ведь известно, что именно сухожилия с подобной топологией оказывают наибольшее негативное влияние на региональную механику сердечной стенки и функциональный резерв сердца [38, 50, 170].

Также в отечественных и зарубежных изданиях представлены данные о высокой частоте встречаемости у спортсменов диспластикозависимых нарушений опорно-двигательного аппарата, в том числе снижения минерализации костей, сколиотической осанки, сколиозов, плоскостопия, вальгусной установки стоп [1, 37, 21, 54]. В свою очередь, согласно опубликованным данным, синдром гипермобильности суставов был обнаружен у 100 % ($n = 164$) учащихся школы олимпийского резерва и хореографического училища в возрасте от 10 до 21 года, причем степень выраженности гипермобильности варьировала от 7 до 9 баллов по шкале Бейтона, что соответствует максимальным возможным значениям [39].

Помимо синдрома гипермобильности суставов у участников данного исследования были обнаружены следующие маркеры дисплазии костно-мышечной системы: плоскостопие – 98 %, сколиотическая осанка – 95 %, астенический тип телосложения – 87 %, хронические артралгии нетравматической природы – 29 %, дефицит массы тела – 25 %, недостаточность питания тяжелой степени – 17 %, *halus valgus* – 14 % [39].

Таким образом в когорте молодых спортсменов значимо преобладают фенотипические проявления дисплазии сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Вместе с тем, учитывая непрерывно увеличивающуюся частоту встречаемости ДСТ среди детей и подростков в целом, и молодых атлетов в частности, а также широкую распространенность диспластических нарушений структуры и функции сердечно-сосудистой системы, можно заключить, что существует необходимость пристального наблюдения и углубленного изучения потенциального влияния ДСТ на рост и развитие организма, а также способность адаптироваться к различным внешним условиям, включая интенсивные физические нагрузки при занятиях спортом.

1.3. Характеристика дисплазии кардиореспираторной системы

Среди различных фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани, диспластикозависимые аномалии структуры и функции кардиореспираторной системы ассоциированы с наибольшим риском осложнений и жизнеугрожающих состояний [22, 62, 69, 77, 83]. По мнению ряда исследователей, высокая частота встречаемости дисплазии среди юных и молодых атлетов, в сочетании с регулярными перегрузками кардиореспираторной системы может увеличивать риск неблагоприятных состояний при физических нагрузках [81, 82], поэтому исследование потенциальных связей между конкретными фенотипическими признаками дисплазии кардиореспираторной системы и ее функциональным резервом представляет особый интерес.

Соединительная ткань принимает участие в формировании упругого каркаса сердца, магистральных сосудов и воздухоносных путей, поэтому снижение упругих свойств соединительной ткани при дисплазии сопровождается нарушением нормальной структуры и функции этих органов [44]. Диспластическим сердцем или миксоидной болезнью сердца называют сочетание конституциональных, топографических, анатомических и функциональных особенностей сердца у человека с ДСТ. Частота встречаемости диспластического сердца крайне высока и достигает 86 % среди детей с ДСТ [65, 84].

В целом дисплазия сердечно-сосудистой системы объединяет в себе несколько синдромов [23, 54, 59]:

- клапанный: пролапсы митрального, трикуспидального и аортального клапанов, асимметрия створок аортального клапана; данный синдром начинает формироваться в возрасте 4–5 лет и максимально проявляется с 12 до 25 лет;
- малые аномалии развития сердца: ложные сухожилия левого желудочка, эктопическое крепление истинных хорд передней и задней створок митрального клапана, продольные, диагональные, поперечные трабекулы в левом желудочке; малая аневризма межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы, открытое овальное окно; возникают в антенатальном периоде развития;

– аритмический: суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада, синдром удлиненного QT; развивается с 5–6-летнего возраста, максимально прогрессирует в подростковый период;

– сосудистый: расширение корня аорты и ствола легочной артерии, патологическая извилистость артерий, сужение чревного ствола, расширение вен нижних конечностей и туловища, малого таза, синдромы артериальной гипертензии и гипотензии; первые признаки как правило определяются, начиная с 8–9 лет и прогрессируют в дальнейшем;

– метаболическая кардиомиопатия; формируется в широком возрастном диапазоне;

– синдром внезапной смерти, в подавляющем большинстве случаев кардиальной природы; максимальная частота встречаемости отмечается в подростковом и молодом возрасте.

Клиническая значимость различных проявлений дисплазии сердечно-сосудистой системы остается дискуссионным вопросом. В некоторых случаях нет сомнения в необходимости пристального внимания к функциональному состоянию сердца и сосудов, а также профилактики неблагоприятных событий [43, 58, 61, 62, 63, 141].

Вместе с тем, единого мнения о клинической значимости малых аномалий развития сердца, в том числе ложных сухожилий в ЛЖ, на сегодняшний день нет [26, 27]. По мнению некоторых авторов, ложные сухожилия считаются гемодинамически не значимыми аномалиями и часто обнаруживаются случайно при эхокардиографическом исследовании [118]. В то же время, анализу клинической значимости ложных сухожилий в ЛЖ посвящено значительное количество исследований [98, 126, 132, 135, 152, 157, 169], в частности было установлено, что несмотря на отсутствие влияния на системную гемодинамику, наличие ложных сухожилий связано с возникновением функциональных шумов в сердце [96, 132], аномалий функции проводящей системы [108, 118, 159, 169], нарушением региональной механики сердечной стенки и увеличением

пространственно-временной неоднородности миокарда ЛЖ [49, 50, 97, 98, 170]. Кроме того, в состав ЛС в ЛЖ могут входить атипичные кардиомиоциты, создающие субстрат для электрической нестабильности миокарда [12, 103].

В свою очередь системные проявления ДСТ затрагивают и бронхолегочную систему, так признаками нарушения упругих свойств соединительной ткани трахеи и крупных бронхов может быть трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс), трахеобронхомалиция, трахеобронхомегалия, бронхоэктазы [55, 75]. Во время выдоха диспластичные стенки бронхов перекрывают просвет дыхательных путей, что приводит к увеличению аэродинамического сопротивления и способствует развитию обструктивных изменений [84]. К маркерам дисплазии эластичного соединительнотканного каркаса легких и бронхиол относятся апикальные буллы и спонтанный пневмоторакс. Результаты последних исследований свидетельствуют, что частота встречаемости диспластикозависимых нарушений структуры бронхолегочной системы среди лиц с ДСТ составляет около 20% [8], кроме того ДСТ диагностируется примерно у 75 % пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом [55].

Структурно-функциональные особенности бронхолегочной системы, обусловленные соединительнотканной дисплазией, приводят к задержке элиминации органических и неорганических антигенов из альвеол и затяжному течению воспалительных заболеваний [56]. Следует отметить, что у детей с ДСТ наблюдается более тяжелое течение сопутствующих заболеваний органов дыхания [63]. В свою очередь, снижение площади дыхательной поверхности легких, а также диспластикозависимые изменения воздухоносных путей ведут к гиповентиляции, снижению функциональных емкостей легких, увеличению частоты дыхания в покое и при физической нагрузке [8]. Манифестируют диспластикозависимые нарушения дыхательной системы начиная с рождения, максимально яркого проявления достигают в подростковом и молодом возрасте [55].

1.4. Адаптация кардиореспираторной системы атлетов молодого возраста к физическим нагрузкам

Адаптацию организма принято рассматривать как процесс и результат приспособления к постоянно меняющимся условиям окружающей среды с целью поддержания гомеостаза [4]. Ключевым фактором, лимитирующим адаптацию организма к физическим нагрузкам, является функциональный резерв кардиореспираторной системы [6, 41]. Функциональный резерв кардиореспираторной системы определяется врожденными структурными особенностями, а также рядом генетически детерминированных физиологических механизмов [5, 28, 50, 98, 100]. В то же время, при адаптации к регулярным физическим нагрузкам кардиореспираторная система спортсменов претерпевает существенные структурные и функциональные изменения [114, 122, 136, 137].

Впервые феномен структурного ремоделирования миокарда у спортсменов был описан еще в 1875 году [68]. С тех пор структурные и функциональные особенности сердца, возникающие в результате адаптации к спортивным нагрузкам, остаются в центре внимания исследователей [16, 19, 87, 101, 105, 122, 128, 149, 151, 155]. В 1899 году Henschen S.W. предложил термин «спортивное сердце» для описания совокупности структурных особенностей, характерных для спортсменов, включая: увеличение массы миокарда, а также дилатацию и гипертрофию обоих желудочков [114]. После, понятие «спортивное сердце» неоднократно пересматривалось.

В основу современных представлений о физиологическом спортивном сердце легли работы Morganroth J. [101], Граевской Н.Д. [16], Дембо А.Г. [19] и других, свидетельствующие о двух различных типах ремоделирования ЛЖ сердца, обусловленных характером физических нагрузок. С точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему, виды спорта принято делить на те, в которых преобладает динамический или статический компоненты, или оба. Данная классификация была предложена Mitchell J. [160] и представлена в современных рекомендациях по спортивной кардиологии [57].

За последнее десятилетие были предложены различные критерии оценки ремоделирования сердца у спортсменов, в том числе структурные и функциональные (рисунок 1.1) [154].



Рисунок 1.1 – Структурные эхокардиографические критерии для определения наличия и типа ремоделирования миокарда у спортсменов, включая норму, физиологическое ремоделирование (концентрическая и эксцентрическая гипертрофия) и патологическое (концентрическое) ремоделирование

В первом случае, у атлетов, выполняющих физические упражнения преимущественно динамического характера (марафонцев, лыжников-гонщиков, пловцов и других), сердце испытывает перегрузку объемом притекающей крови, в результате чего наблюдаются: физиологическая дилатация (увеличение объема полости левого желудочка) и пропорциональный прирост толщины стенки ЛЖ, а также нормальное соотношение между толщиной стенки и радиусом ЛЖ. Данный тип ремоделирования сердечных камер также называют эксцентрической гипертрофией ЛЖ [57].

С другой стороны, у спортсменов, специализирующихся на статических нагрузках (единоборцев, гимнастов, скалолазов и других), адаптация сердца происходит в условиях выраженной постнагрузки на миокард или перегрузки давлением [53]. В данном случае ремоделирование заключается в концентрической гипертрофии стенки ЛЖ, которая характеризуется утолщением стенки желудочка без значимого изменения объема полости, а также увеличением отношения толщины стенки к радиусу ЛЖ.

При адаптации сердца к физическим нагрузкам обоих типов формируется физиологическая гипертрофия сердца, заключающаяся в приросте массы миокарда и толщины сердечных стенок. В конце прошлого века были описаны два типа гипертрофии миокарда – d-гипертрофия и L-гипертрофии [101]. Для d-гипертрофии характерен прирост толщины миокардиальных волокон, тогда как при L-гипертрофии напротив наблюдается удлинение волокон. Формирование гипертрофии различных типов происходит под влиянием разных типов физических нагрузок. Развитие L-гипертрофии происходит при перегрузке объемом и адаптации к нагрузкам динамического характера, в данном случае сократительная функция увеличивается благодаря удлинению кардиомиоцитов и вовлечению гетерометрического механизма. В свою очередь, d-гипертрофия миокарда формируется за счет адаптации к постнагрузке и сопровождается увеличением физиологического поперечника кардиомиоцитов [53].

L-гипертрофию принято считать более эффективным и менее энергозатратным путем адаптации к физической нагрузке [122], за счет развития дилатации желудочков, преимущественно левого, без вовлечения механизма Франка-Старлинга, причем больший ударный объем сердца достигается за счет большего базального резервного объема ЛЖ [116].

Известно, что L-гипертрофия миокарда включает в себя два компонента – функциональную и структурную дилатацию миокарда. Функциональная дилатация происходит в результате удлинения саркомеров и релаксации кардиомиоцитов и сопровождается увеличением диастолической емкости

желудочков. Структурная дилатация сопровождается увеличением числа последовательно соединенных саркомеров в клетках миокарда [19].

Следует отметить, что для физиологической гипертрофии миокарда характерен постепенный и гармоничный прирост массы и толщины миокарда, сопровождающийся увеличением его сократительной способности. Вместе с тем, физиологическая гипертрофия связана с типом и мощностью выполняемых нагрузок, увеличивается при достижении пика физической формы и регрессирует после прекращения интенсивных нагрузок [109].

Важно отметить, что с момента первого описания спортивного сердца остается дискуссионным вопрос о разграничении физиологического и патологического спортивного сердца [122, 164]. Ведь признаки адаптации сердца к физическим нагрузкам, такие как дилатация камер ЛЖ и гипертрофия миокарда, в то же время могут быть маркерами сердечно-сосудистых патологий, причиной для отстранения от тренировочной и соревновательной деятельности, а также факторами риска внезапной сердечной смерти спортсменов [128, 137, 158, 167].

В норме сердце спортсмена обладает физиологической гипертрофией и достаточным диастолическим расслаблением [20, 101, 142]. Эхокардиографические критерии физиологической гипертрофии сердечной стенки отличаются у атлетов разных полов, рас и возрастных групп [114, 120, 143, 148]. В то же время для нормальных значений толщины миокарда у спортсменов характерно наличие «серой зоны», поэтому наряду со структурными критериями особое внимание уделяется сократительной функции миокарда. В свою очередь патологическое ремоделирование миокарда спортсменов связано с дисгармоничной гипертрофией сердечных стенок, уменьшением полости ЛЖ в сочетании с ростом относительной толщины стенки желудочка, снижением сократительной способности и диастолической функции миокарда [155]. При этом последствия патологического ремоделирования миокарда не обратимы.

Патологическое ремоделирование миокарда в подавляющем большинстве случаев обусловлено различными генетически детерминированными синдромами [105], а также в ряде случаев нерациональным дозированием физических нагрузок

в сочетании с приемом запрещенных препаратов из списка WADA, в особенности анаболических гормонов [156]. Дифференциальный диагноз проводится между физиологическим спортивным сердцем, патологическим ремоделированием миокарда, дилатационной кардиомиопатией, гипертрофической кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка и некомпактным миокардом левого желудочка (рисунок 1.2).



Рисунок 1.2 – Критерии для дифференциального диагноза между физиологическим ремоделированием миокарда при адаптации к физическим нагрузкам и патологическим ремоделированием при различных наследственных и приобретенных заболеваниях, в том числе, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиях, аритмогенной дисплазии правого желудочка, синдроме некомпактного миокарда [156]

Согласно мнению исследователей, ведущими факторами, провоцирующими физиологическое ремоделирование миокарда у спортсменов, считаются нейрогуморальное напряжение, в том числе оксидантный стресс, высокий уровень провоспалительных цитокинов, повышенный уровень катехоламинов, тестостерона и соматотропина [113, 119, 146], а также недостаточность энергетического обмена [123].

Считается, что развитие кардиореспираторной системы человека в процессе онтогенеза определяется совокупностью генетически детерминированных особенностей и воздействием факторов внешней среды в течение жизни индивидуума. В свою очередь, структурные и функциональные особенности кардиореспираторной системы спортсменов во многом детерминированы генетическими факторами.

Важно подчеркнуть, что скорость роста и созревания организма не линейна и на отдельных этапах онтогенеза развитие органов и систем может быть максимально бурным, а в другие периоды практически не изменяться. У детей наибольшее изменение структуры сердца в результате адаптации к спортивным нагрузкам происходит в пубертатном периоде, что может быть связано с ролью гормональных факторов [109, 166]. В частности, у юных атлетов до и после пубертатного возраста были обнаружены значимые различия в толщине стенки ЛЖ, радиусе ЛЖ, массе миокарда, а также количестве и выраженности электрокардиографических признаков спортивного сердца [95].

Как было отмечено выше, гормональные факторы играют большую роль в иницировании и развитии ремоделирования миокарда у юных и молодых спортсменов. Установлено, что эстрогены обладают кардиопротективным действием за счет процессов, повышающих биологическую доступность оксида азота и улучшающих коронарный кровоток [119]. Предполагается, что именно благодаря высокому уровню эстрогенов у девушек достоверно реже наблюдаются патологическое спортивное сердце, гипертрофическая кардиомиопатия и синдром внезапной сердечной смерти спортсменов [148].

Помимо структурных особенностей спортивное сердце обладает рядом функциональных отличий от нетренированного, в первую очередь, более эффективным функционированием сердца при физических нагрузках и экономизацией его функции в покое за счет вовлечения функционального резерва сердца. Под функциональным резервом сердца понимают способность сердца поддерживать адекватную насосную функцию при возрастающих физических нагрузках [97].

Функциональный резерв сердца складывается из трех компонентов – структурного, сократительного и коронарного резервов, соответственно при адаптации к интенсивным физическим нагрузкам происходит мобилизация всех перечисленных резервов.

Структурный резерв детерминирован совокупностью генетических факторов, определяющих уникальные особенности оптимальной глобальной геометрии сердечных камер (закон Лапласа), фиброзных клапанных структур, магистральных сосудов, архитектонику слоев миокарда и отдельных мышечных волокон, а также топологию проводящей системы сердца и коронарных сосудистых пучков [112]. Вместе с тем в процессе онтогенеза структурный резерв сердца существенно меняется под влиянием внешних факторов. Как было сказано выше, ведущую роль в ремоделировании миокарда играют нейрогуморальные факторы, но также не меньшее значение имеют характер стрессора и кардиальные фенотипические проявления системных патологических процессов [70].

Сократительным резервом считают способность сердечной мышцы увеличивать сократительную способность в результате вовлечения различных физиологических механизмов. Инотропным называют эффект, сопровождающийся увеличением максимального изометрического напряжения кардиомиоцитов. Инотропное влияние на миокард при фиксированной длине мышечных волокон оказывает гомеометрический механизм регуляции контрактильного резерва. Основным регулятором в данном случае выступает влияние катехоламинов на миокард. Механизм инотропного влияния катехоламинов обусловлен их взаимодействием с β_1 -адренергическими

рецепторами и увеличением притока Ca^{2+} в клетку на этапе плато потенциала действия, что позволяет увеличить внутриклеточное содержание Ca^{2+} и количество поперечных мостиков при взаимодействии актин-миозинового комплекса [53], кроме того катехоламины увеличивают скорость обратного всасывания Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум и интенсивность диастолического расслабления миокарда. Также к гомеометрическому механизму относится и так называемый эффект Арнепа, при котором увеличение постнагрузки сопровождается снижением сердечного выброса, в результате чего возрастает базальный резервный объем сердца, а также скорость метаболизма в миокарде за счет прироста скорости коронарного кровотока [92].

Гетерометрический механизм регуляции контрактильного резерва миокарда обусловлен растяжением сердечной стенки за счет высокой преднагрузки на миокард и заключается во включении закона Франка-Старлинга. В данном случае увеличение длины мышцы сопровождается приростом силы сокращения за счет увеличения степени перекрытия молекул актина и миозина, а также незначительном увеличении притока ионов Ca^{2+} при растяжении саркоплазматического ретикулума клеток миокарда [29, 163].

Следует отметить, что в как гомеометрический, так и гетерометрический механизмы регуляции включают в себя механическую перегрузку кардиомиоцитов и включение механохимического сопряжения. Под механохимическим сопряжением понимают способность миоцитов преобразовывать информация о механической нагрузке в биохимические реакции внутри клетки [139]. О влиянии механической нагрузки на миокард во время сокращения известно, что уменьшение расстояния между актиновыми и миозиновыми нитями в ходе укорочения саркомера снижает вероятность образования поперечных мостиков, что уменьшает концентрацию кальций-тропониновых комплексов, и снижает сократительную способность сердечной мышцы, тогда как увеличение длины мышцы способствует ее приросту [88]. Исследователями, в рамках математической модели было установлено, что данная цепочка внутриклеточных событий определяет широкий спектр

экспериментально установленных механо-механических, механо-кальциевых и механо-электрических обратных связей в ходе сердечного цикла [29].

Механо-электрическое сопряжение сократительного аппарата кардиомиоцита в свою очередь ассоциировано с наличием механочувствительных ионных каналов в мембране клеток [129, 130, 133, 150, 153], а также кинетикой кальция внутри кардиомиоцитов. С одной стороны, известно, что вклад механических условий сокращения миокарда и механических процессов в клетках в перемещение внутриклеточного кальция оказывает значимое влияние на контрактильный резерв миокарда [35, 93]. С другой стороны, позволяет оценить связь между структурной и электрической неоднородностью миокарда [88].

Коронарный резерв сердца представляет собой отношение максимальной скорости коронарного кровотока к скорости кровотока в покое [53]. Емкость коронарного резерва ограничивает способность миокарда поддерживать адекватный уровень потребления кислорода, энергопродукции и метаболизма при возрастающих нагрузках, а также может влиять на скорость обменных процессов и уровень потребления кислорода организмом в целом [5].

Изучению электрофизиологических особенности спортивного сердца посвящено большое количество работ отечественных и зарубежных исследователей [114, 115, 129, 144, 162]. Совокупность описанных особенностей спортивного сердца принято называть «электрофизиологическим ремоделированием» миокарда [145].

Электрофизиологическое ремоделирование миокарда спортсменов, как и структурное, отражает степень адаптации сердца к физическим нагрузкам и оказывает значительное влияние на функциональный резерв сердца. Результаты многочисленных исследований, посвященных изучению физиологического и патологического ремоделирования миокарда, позволили выделить электрокардиографические критерии для разграничения физиологических изменений при адаптации к физическим нагрузкам и патологических паттернов (рисунок 1.3) [87, 95].

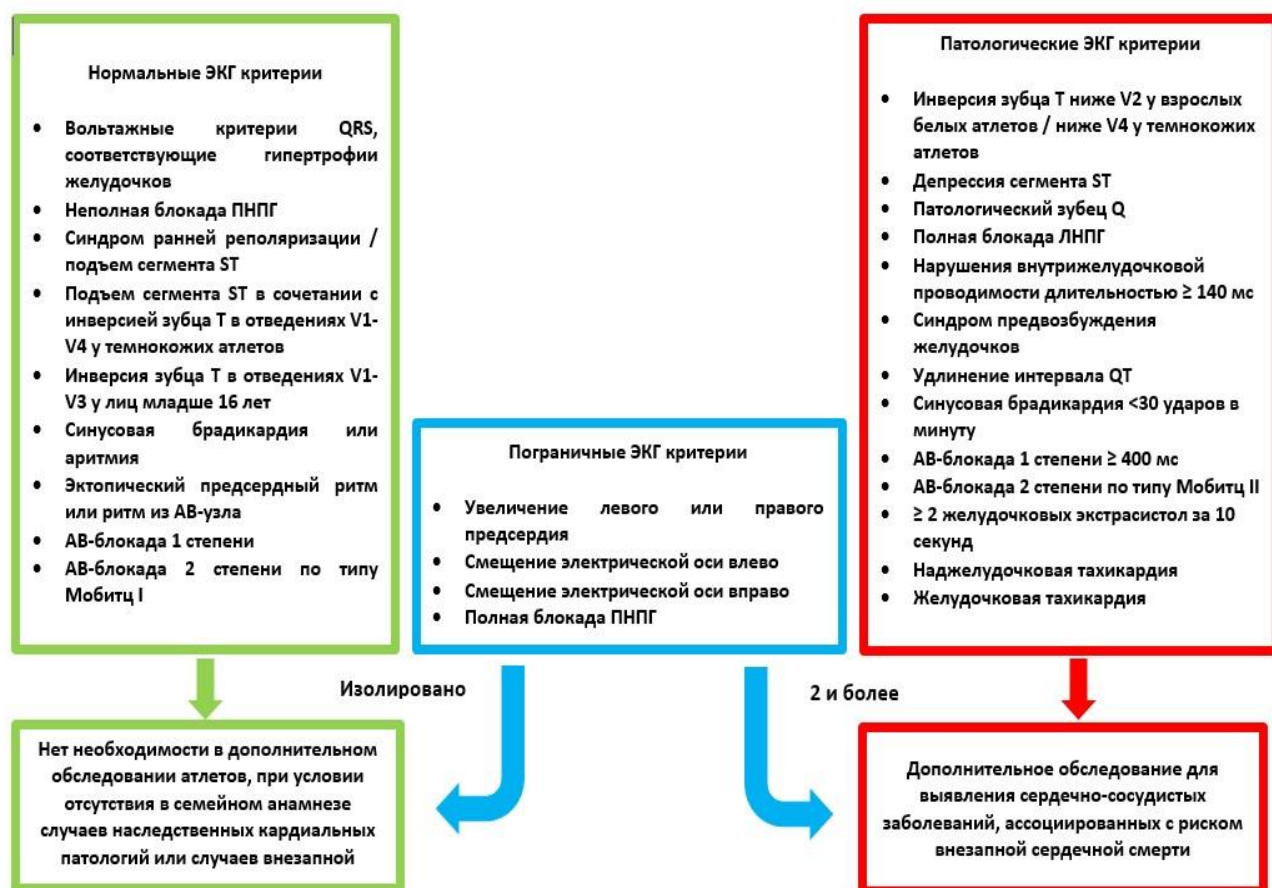


Рисунок 1.3 – Нормальные и патологические критерии электрофизиологического ремоделирования миокарда, предложенные Европейским обществом кардиологов для скрининг-диагностики сердечно-сосудистой патологии и риска жизнеугрожающих состояний у молодых атлетов [156]

Таким образом, для физиологического спортивного сердца характерно раннее начало и нормальная длительность процесса реполяризации миокарда желудочков, признаки более выраженного влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а также низкий уровень электрической неоднородности сердечной стенки [168], что свидетельствует о рациональной адаптации сердца к физическим нагрузкам, низком риске клинически значимых нарушений сердечного ритма и неблагоприятных событий [83]. Следует отметить, что каждая из описанных электрофизиологических особенностей должна быть

интерпретирована с учетом анамнеза, жалоб, возраста, расы, спортивного стажа и периода спортивной подготовки атлета. В то же время, патологические электрокардиографические маркеры могут быть прямыми и косвенными признаками структурных и функциональных нарушений, в том числе артериальной дисплазии правого желудочка [115], а также наследственных синдромов (в том числе, синдром удлиненного QTc) связанных с высоким риском фатальных нарушений сердечного ритма [143].

Важно подчеркнуть, что согласно результатам аутопсии случаев внезапной сердечной смерти молодых людей, проведенных в Великобритании с 1994 по 2014 годы, установлено, что именно аритмии являются наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти среди лиц младше 18 лет (56 %), а также в группе лиц младше 35 лет (44 %), и в особенности молодых спортсменов [121].

Не следует забывать, что адаптация кардиореспираторной системы к физическим нагрузкам заключается в гармоничном развитии всех ее компонентов, поэтому ремоделирование сердечно-сосудистой системы сопровождается изменением структуры и функции дыхательной системы и наоборот [124]. Адаптация дыхательной системы к физическим нагрузкам заключается в увеличении минутной вентиляции легких за счет роста жизненной емкости легких и снижению частоты дыхания [80].

Кроме того, известно, что при функциональной адаптации дыхательной системы к динамическим физическим нагрузкам происходит снижение чувствительности дыхательного центра к увеличению парциального давления углекислого газа в крови, что также сопровождается снижением частоты дыхательных движений [138].

Эффективная адаптация кардиореспираторной системы атлетов к физическим нагрузкам является необходимым условием для формирования тренированности и достижения спортивных результатов, а также обеспечения безопасности занятий спортом для здоровья молодых спортсменов, поэтому следует уделять пристальное внимание изучению внешних и внутренних факторов способных модифицировать или нарушать механизмы адаптации.

1.5. Адаптация к физическим нагрузкам у атлетов с дисплазией соединительной ткани

За последнее десятилетие было опубликовано значительное количество работ, посвященных особенностям адаптации к физическим нагрузкам у атлетов с ДСТ [18], однако вопрос о влиянии степени выраженности дисплазии, а также отдельных фенотипических проявлений на функциональный резерв кардиореспираторной системы остается открытым.

Большинство наследственных нарушений соединительной ткани (моногенных патологий с установленным генетическим повреждением и типичными клиническими проявлениями) являются причиной для отстранения от занятий спортом [33]. Частота встречаемости наследственных нарушений соединительной ткани среди спортсменов либо не отличается от таковой в популяции, либо ниже чем в среде сверстников, не занимающихся спортом [40]. Физическая нагрузка при наследственных синдромах ограничивается лишь лечебной физической культурой, так как доказано, что гиподинамия оказывает на течение данных патологических процессов и состояние здоровья пациентов в целом не менее негативное влияние, чем высокоинтенсивные физические нагрузки [61].

В свою очередь, единого мнения о дозировании физических нагрузок и ограничению тренировочной или соревновательной деятельности для атлетов с дисплазиями соединительной ткани (полигенно-мультифакториальными нарушениями) на современном этапе не существует. Учитывая тот факт, что соединительнотканная дисплазия характеризуется значительным количеством клинических синдромов и поражает практически все органы и системы, решение о допуске к физическим нагрузкам определяются наличием конкретных фенотипических проявлений дисплазии [40, 57].

Согласно методическим рекомендациям «ЦСМ ФМБА России» 2014 года, занятия спортом противопоказаны при таких маркерах дисплазии кардиореспираторной системы как: открытое овальное окно (при

гемодинамически значимом дефекте более 5 мм в диаметре), аневризма межпредсердной перегородки, расширение корня аорты, аневризма синуса Вальсальвы, идиопатическое расширение легочной артерии с недостаточностью клапана легочной артерии, аневризма устья аорты, пролапсы двух и более клапанов. Решение о допуске к занятиям атлетов с пролапсом митрального клапана принимается с учетом жалоб, клинической картины, наличия митральной регургитации, возраста атлета и специфики вида спорта [57].

Практикующие спортивные врачи, как правило, не уделяют пристального внимания ложным сухожилиям в ЛЖ, ввиду отсутствия влияния на глобальную гемодинамику и убедительных данных о потенциальном риске кардиальных осложнений при занятиях спортом у молодых атлетов с ложными сухожилиями. Однако, в условиях повышенных требований, предъявляемых к сердечно-сосудистой системе спортсменов, любые особенности, отличающие реальное сердце от оптимальной геометрической модели, могут вносить вклад в снижение эффективности адаптации к физическим нагрузкам [168].

В то же время, известно, что такие малые аномалии развития сердца, как ложные сухожилия в ЛЖ, могут играть роль в нарушении биомеханики сердечной стенки, в том числе увеличивать степень механической асинхронности миокарда и нарушать функциональный резерв сердечно-сосудистой системы [15, 38]. Также ложные сухожилия, расположенные в полости ЛЖ поперечно (от межжелудочковой перегородки к задней и латеральной стенкам ЛЖ), достоверно чаще встречаются у спортсменов с пограничными значениями толщины сердечной стенки и массы миокарда. Кроме того, известно, что у атлетов с ложными сухожилиями в ЛЖ наблюдается снижение функционального резерва сердца, и как следствие нарушение скорости восстановления после физических нагрузок [50, 98, 110].

Также в соответствии с методическими рекомендациями атлетам с множественными ложными сухожилиями в ЛЖ занятия спортом не противопоказаны при условии отсутствия нарушений сердечного ритма: «необходимо иметь в виду, что, располагаясь в путях притока или оттока левого

желудочка, ложные хорды могут способствовать возникновению локального феномена сверхвысоких скоростей (aliasing-феномен) и, как следствие, приводить к травмированию или развитию фиброза). Являясь аномальным путем проведения возбуждающего импульса, ложные хорды могут стать причиной возникновения желудочковых аритмий, в том числе, фибрилляции желудочков. Лицам с дополнительными хордами «балочного» типа рекомендован более частый и тщательный медицинский контроль с целью выявления ранних признаков аритмического варианта перенапряжения сердечно-сосудистой системы» [45].

Также ряд авторов высказывает мнение о негативном влиянии системной соединительнотканной дисплазии на структуру и функциональный резерв кардиореспираторной системы спортсменов [2]. Результаты исследований свидетельствуют о значимой отрицательной связи между степенью выраженности ДСТ и параметрами гемодинамики, отражающими эффективность адаптации сердечно-сосудистой системы атлетов к интенсивным физическим нагрузкам [70, 76], однако потенциальные механизмы влияния соединительнотканной дисплазии на функциональный резерв сердца, и кардиореспираторной системы в целом, на сегодняшний день изучены недостаточно.

Таким образом, дисплазия соединительной ткани характеризуется высокой частотой встречаемости среди молодых спортсменов. При этом единого мнения о клинической значимости этого явления, влиянии на механизмы адаптации к физическим нагрузкам, а также потенциальных рисках занятий спортом у атлетов с дисплазией не существует, несмотря на внимание научного и медицинского сообщества к данной проблеме. В данном контексте, детальное исследование особенностей структуры и функции кардиореспираторной системы атлетов с ДСТ при адаптации к физическим нагрузкам представляется своевременным и актуальным.

II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Группы исследования

Исследование проводилось на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», института физической культуры, спорта и молодежной политики, лаборатории «Функциональных тестирований и комплексного контроля в спорте» центр коллективного пользования.

Для участия в исследовании были отобраны 247 атлетов молодого возраста. Стаж занятий спортом у всех участников исследования составил 5 и более лет, уровень спортивного мастерства варьировал от первого юношеского разряда до мастера спорта. Согласно результатам опроса (анкета состояния здоровья спортсмена), в семейном анамнезе обследованных атлетов не было зарегистрировано случаев наследственных нарушений соединительной ткани, а также внезапной сердечной смерти. По данным текущего врачебного контроля все исследуемые спортсмены были здоровы и допущены к тренировочной и соревновательной деятельности.

С целью изучения потенциальных связей между изучаемыми параметрами, обследованные спортсмены были разделены на две группы на основании полученных данных о фенотипических проявлениях ДСТ и степени их выраженности по шкале скрининг–алгоритма (см. раздел 2.2).

Группу исследования составили 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, $n = 78$; хоккей, $n = 31$; баскетбол, $n = 11$) и 93 атлета циклических видов спорта (лыжные гонки, $n = 71$; плавание, $n = 18$; лыжное двоеборье, $n = 4$). 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, $n = 10$; хоккей, $n = 17$) и 10 атлетов циклических видов спорта (лыжные гонки, $n = 10$). 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.

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.

2.2. Методы оценки тяжести ДСТ на основании фенотипических маркеров

Фенотипические маркеры и степень тяжести ДСТ у атлетов регистрировались на основании результатов физикального обследования, проведенного врачом педиатром в соответствии с диагностическими шкалами, представленными в национальных рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» [54].

В частности, были использованы следующие три шкалы:

1) шкала балльной оценки внешних признаков системного вовлечения соединительной ткани у детей (скрининг–алгоритм). Критериями для подтверждения наличия ДСТ и оценки степени ее выраженности у исследуемых атлетов служили: двенадцать и более баллов у детей, а также более семнадцати баллов у взрослых (таблица 2.1). Кроме того, дополнительным диагностическим критерием ДСТ служили признаки дисплазии соединительной ткани трех и более систем органов.

Шкала балльной оценки внешних признаков системного вовлечения
соединительной ткани у детей (скрининг–алгоритм)

	Признак	Баллы
1	Воронкообразная деформация грудной клетки	3,5
2	Килевидная деформация грудной клетки	2,5
3	Долихостеномелия	2,5
4	Сколиоз	2
5	Кифоз	2
6	Гипермобильность суставов	2
7	Вальгусная деформация первого пальца стопы	2
8	Арахнодактилия	1,5
9	Другая деформация грудной клетки	1,5
10	Плоскостопие	1
11	Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков	2
12	Повышенная растяжимость кожи	1,5
13	Экхимозы, петехии, носовые кровотечения	1,5
14	Келоидные рубцы	1,5
15	Атрофические стрии	1,5
16	«Натоптыши» на тыльной поверхности стоп	1,5
17	Видимая венозная сеть	1
18	Аномалии прорезывания зубов	2
19	Диастаз прямых мышц живота	2
20	Грыжа пупочная	2
21	Грыжа паховая/мошоночная	2
22	Мышечная гипотония	1,5

2) 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), ее использовали для исключения синдрома Марфана, а также оценки степени выраженности признаков марфаноидной внешности (таблица 2.2) [56]. Диагностически значимой считали сумму от четырех до семи баллов.

Таблица 2.2

Шкала Гентских критериев (2010 год)

	Признак	Баллы
1	Сочетание положительных признаков 1-го пальца и запястья	3
2	Признаки 1-го пальца и запястья по отдельности	по 1
3	Килевидная деформация грудной клетки	2
4	Воронкообразная деформация или асимметрия грудной клетки	по 1
5	Медиальное смещение медиальной лодыжки, приводящее к плоскостопию	2
6	Плоскостопие	1
7	Пневмоторакс	2
8	Пояснично-крестцовая дуральная эктазия	2
9	Протрузия вертлужной впадины	2
10	Снижение соотношения верхнего и нижнего сегмента туловища	1
11	Сколиоз или кифосколиоз	1
12	Снижение возможности выпрямления локтя менее 170°	1
13	Наличие трех из перечисленных черепно-лицевых признаков: долихоцефалия, энофтальм, антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия	1
14	Кожные стрии	1
15	Миопия более 3 диоптрий	1
16	Пролапс митрального клапана (все типы)	1

3) Шкала оценки гипермобильности суставов Бейтона [54, 99] с учетом возрастных особенностей атлетов приведена в таблице 2.3. Пороговым значением для подтверждения гипермобильности суставов у взрослых атлетов были четыре балла, у детей – шесть баллов.

Таблица 2.3

Шкала оценки гипермобильности суставов Бейтона

	Признак	Баллы
1	Пассивное разгибание мизинца кисти более 90°	2
2	Пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья	2
3	Переразгибание в локтевом суставе более 10°	2
4	Переразгибание в коленном суставе более 10°	2
5	Передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах	1

Пример оценки амплитуды движений в суставах по шкале Бейтона представлен на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 – Оценка гипермобильности суставов (пояснения в тексте)

В свою очередь, выявление признаков синдрома гипермобильности суставов проводилось согласно Брайтонским критериям (таблица 2.4) [117]. Значимыми считали следующее сочетание: два больших критерия, один большой и два малых критерия, четыре малых критерия.

Таблица 2.4

Шкала диагностики синдрома гипермобильности суставов

Большие критерии	Малые критерии
	Сумма баллов по шкале Бейтона 1–3
	Артралгия в 1–3 суставах или боль в спине дольше 3 месяцев, спондилез или спондилолистез
Сумма баллов по шкале Бейтона 4 и выше	Смещение или подвывих более чем одного сустава или одного сустава с неоднократным повторением
	Воспаление мягких околоуставных тканей (три или более повреждения)
	Марфаноидная внешность
Артралгия четырех или более суставов дольше 3 месяцев	Аномалии кожи: стрии, гиперрастяжимость, тонкая кожа, образование рубцов по типу «папиросной» бумаги
	Признаки, связанные с органами зрения: эпикант, миопия, антимонголоидный разрез глаз
	Варикозные вены, грыжа, выпадение матки или прямой кишки

С целью получения дополнительной информации о степени выраженности гипермобильности суставов у детей использовали следующие критерии: гиперлордоз поясничного отдела позвоночника в положении стоя, избыточная мобильность шейного отдела позвоночника, пассивное переразгибание плюснефаланговых суставов, а также касание стопой наружной поверхности бедра при сгибании коленного сустава, каждому описанных маркеров соответствовал 1 балл по шкале Бейтона [54].

2.3. Методы оценки толерантности атлетов к физической нагрузке

Эффективность адаптации кардиореспираторной системы атлетов к физическим нагрузкам исследовали с использованием системы нагрузочного тестирования Schiller (нагрузочное устройство – велоэргометр 911S) и портативного метаболического газоанализатора «FitMatePro» (COSMED, Италия) с беспроводным датчиком частоты сердечных сокращений (ЧСС, ударов в минуту) (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Атлет во время велоэргометрии с регистрацией параметров, характеризующих функцию кардиореспираторной системы до, в течение и после нагрузочного теста

Согласно протоколу Американской ассоциации кардиологов [86] был выбрано максимальное нагрузочное тестирование с непрерывно возрастающей нагрузкой (RAMP). Мощность нагрузки оценивали в ваттах. Внешние условия при проведении тестирования были стандартными. Индивидуальная калибровка газоанализатора проводилась перед началом каждого теста, в течение одной минуты. В начале теста исследуемый совершал педалирование без отягощения в течение одной минуты, затем был установлен постоянный прирост нагрузки на 40 ватт в минуту. Педалирование с каденсом от 80 до 90 оборотов в минуту осуществлялось до отказа.

Критериями досрочной остановки теста служили: гемодинамические параметры, превышающие максимальные допустимые значения; жалобы исследуемого на дискомфорт, боль в грудной клетке, головокружение; нежелание атлета продолжать [111].

Оценивали ряд параметров до теста в покое (в положении сидя), во время нагрузочного тестирования и 5 минут восстановительного периода, а именно: ЧСС, потребление кислорода ($\dot{V}O_2$, 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 [140], использовали: потребление кислорода ($\dot{V}O_2$, мл/кг/мин), двойное произведение ($ДП = ЧСС * САД / 100 \text{ мм.рт.ст.} * \text{уд/мин}$); хронотропный резерв (ХР, ударов в минуту), индекс максимальной вентиляции легких ($иМВЛ = МВЛ / \text{масса тела, л/мин/кг}$), относительную максимальную мощность выполненной нагрузки ($P_{\max} / \text{масса тела, Вт/кг}$).

Скорость восстановления организма после физической нагрузки изучали на основании расчета разницы между максимальной ЧСС и ЧСС на 1 и 3 минутах восстановительного периода ($\Delta ЧСС_{\max} - ЧСС \text{ 1 минута восстановления}$; $\Delta ЧСС_{\max} - ЧСС \text{ 3 минута восстановления}$) [76].

2.4. Методы исследования электрической активности миокарда

Особенности электрической активности миокарда у группы спортсменов исследовали с помощью 12-канальной электрокардиографии в покое и во время стресс-теста. Использовали кардиограф CARDIOVIT AT-104 PC (Schiller, Швейцария).

В покое оценивали параметры, характеризующие процессы деполяризации и реполяризации миокарда: длительность интервала QT (QT, мс) и длительность скорректированного интервала QT (QTc, мс) [134]. Использование QTc для исследования электрических процессов в миокарде позволило нивелировать погрешность в измерениях, связанных с различной длительностью кардиоцикла в покое и при максимальной ЧСС [107]. Соответственно, предварительно измеряли длительность интервала RR (RR) в избранных кардиоциклах, затем рассчитывали длительность QTc:

- при RR менее 1000 мс, использовали формулу Базетта ($QTc = QT / \sqrt{RR}$);
- при RR более 1000 мс, формулу Фредерика ($QTc = QT / 3 \sqrt{RR}$).

Также с целью изучения степени выраженности электрической нестабильности миокарда вычисляли дисперсию интервала QT за 1 кардиоцикл (QTd) [134]. Для расчета QTd использовали несколько формул:

- 1) максимальный разброс параметра относительно среднего значения в 12 отведениях ($QTd = QT_{\text{максимальный}} - QT_{\text{минимальный}}$, мс);
- 2) стандартное отклонение длительности интервала QT в 12 отведениях ($QTd = SD QT_{I-V6}$, мс);
- 3) коэффициент вариации длительности интервала QT в 12 отведениях ($QTd = Cv QT_{I-V6} = SD QT_{I-V6} / QT_{\text{среднее}}$, %).

Достоверность полученных результатов обеспечивалась за счет измерения QT на основании автоматического расчета (программное обеспечение CARDIOVIT AT-104 PC, Schiller) с последующей корректировкой вручную. Пример измерения длительности интервала QT и расчета QTd приведен на рисунке 2.3.

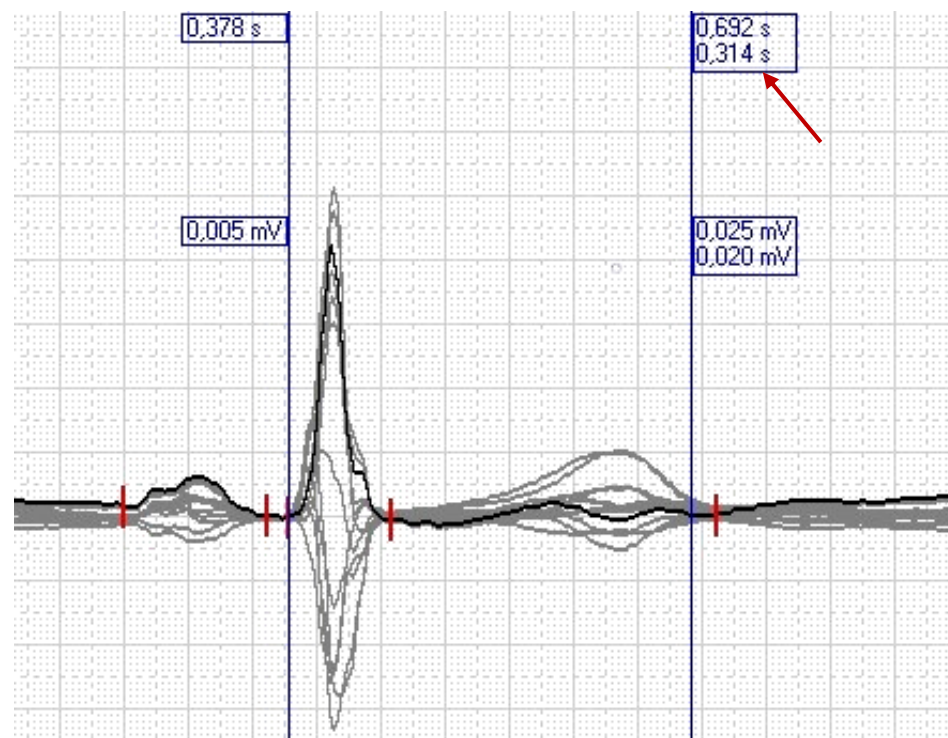


Рисунок 2.3 – Пример измерения дисперсии интервала QT в 12 отведениях ЭКГ на основании автоматического расчета (красные вертикальные линии) с последующей корректировкой вручную (синие вертикальные линии), стрелкой отмечена длительность QT во II стандартном отведении

Изменения электрической активности миокарда при адаптации сердца к физическим нагрузкам характеризовали с помощью стресс-электрокардиографии. При максимальной ЧСС во время нагрузочного теста определяли: QT_{\max} , QTc_{\max} , QTd_{\max} , разницу в длительности интервала QTc в покое и при физической нагрузке ($\Delta QTc = QTc_{\max} - QTc_{\text{покоя}}$, мс), а также QTd ($\Delta QTd = QTd_{\max} - QTd_{\text{покоя}}$, мс).

Кроме того, с целью исследования процессов реполяризации миокарда во время физической нагрузки оценивали амплитуду сегмента ST (ST_{\max} , мм) и прирост амплитуды сегмента ST ($\Delta ST = \Delta ST_{\max} - ST_{\text{покоя}}$, мм).

2.5. Методы оценки 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 (АСС/АНА, 2013) [85]. ЭхоКГ исследование проводилось в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в В-режиме. 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 «Dicor» (Соколов С.Ю. с соавт., «Роспатент» №

2002610607), разработанном специально для оценки региональной функции миокарда [94, 165]. Региональную сократительную функцию исследовали в сечении по длинной оси, для этого выполнялась динамическая трассировка эпи- и эндокардиальных контуров ЛЖ (рисунок 2.4).

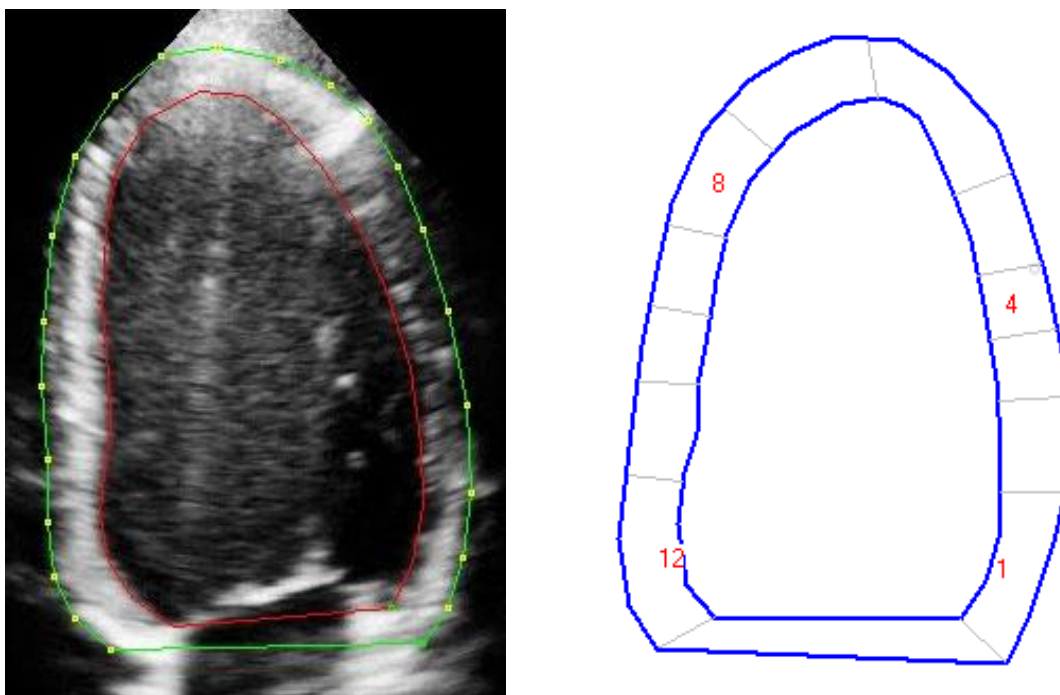


Рисунок 2.4 – Полуавтоматическая трассировка ультразвукового изображения эпикардиального (—·) и эндокардиального (—) контуров ЛЖ в сечении по длинной оси в четырехкамерной позиции, полученные контуры были разделены на 12 регионов с целью визуализации и оценки особенностей движения стенки ЛЖ. Трассировка контуров ЛЖ проводилась в направлении против часовой стрелки, начальная точка соответствовала заднелатеральной створке митрального клапана, заканчивалась обводка у антеромедиальной створки клапана. Полученные контуры ЛЖ совмещали в точках, соответствующих центру масс ЛЖ и по длинной оси ЛЖ, для устранения возможных погрешностей, связанных с механическим смещением сердца в течение кардиоцикла.

Регионы с 1 по 5 соответствовали свободной стенке ЛЖ, регионы 6 и 7 – верхушке ЛЖ, регионы с 8 по 12 – межжелудочковой перегородке.

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.

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 (рисунок 2.5). СФУ вычислялись по разности площадей соответствующего сектора в конце диастолы и в конце систолы ЛЖ, отнесенной к площади сектора в конце диастолы ЛЖ, и умноженное на 100 % [50, 90, 170].

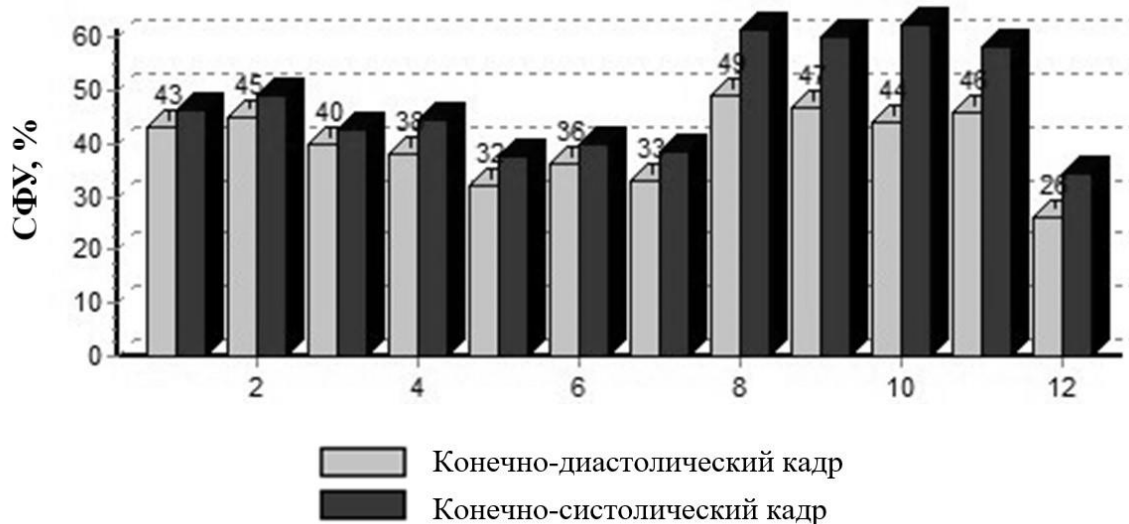


Рисунок 2.5 – Сегментарные фракции укорочения 12 регионов ЛЖ в конце диастолы и в конце систолы, регионы с 1 по 5 соответствовали свободной стенке ЛЖ, регионы 6 и 7 – верхушке ЛЖ, регионы с 8 по 12 – межжелудочковой перегородке, на рисунке видно, что степень укорочения регионов межжелудочковой перегородки и свободной стенки существенно отличается, как на момент конца систолы, так и на момент диастолы 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.

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 %. С этой же целью были вычислены значения среднеквадратического отклонения по длительности систолического укорочения для 12 регионов (dT , мс).

Общая фракция изгнания ЛЖ отражает функциональный контрактильный резерв миокарда ЛЖ и складывается из региональных фракций изгнания ЛЖ. На основании вычисленных объемов – конечно-диастолического (максимального объема ЛЖ) и конечно-систолического (минимального объема ЛЖ) определяли общую фракцию выброса ЛЖ или фракцию изгнания ЛЖ. В свою очередь, при расчете конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ, использовали данные о вкладе каждого из 12 регионов ЛЖ в общую фракцию изгнания ЛЖ [50].

Все описанные выше параметры пространственно-временной неоднородности оценивались сразу после физической нагрузки. Также дополнительно рассчитывали изменение степени выраженности механической неоднородности миокарда ЛЖ сразу после физической нагрузки: ΔCv СФУ (ΔCv СФУ = Cv СФУ_{max} – Cv СФУ_{покоя}, %), и ΔdT (ΔdT = dT_{max} – $dT_{покоя}$, мс), соответственно.

Степень выраженности временной неоднородности при укорочении и растяжении регионов ЛЖ оценивали на основании данных о задержке начала систолического и диастолического движения. Скорость относительного укорочения сегментов ЛЖ графически изображена на рисунке 2.6 [161].

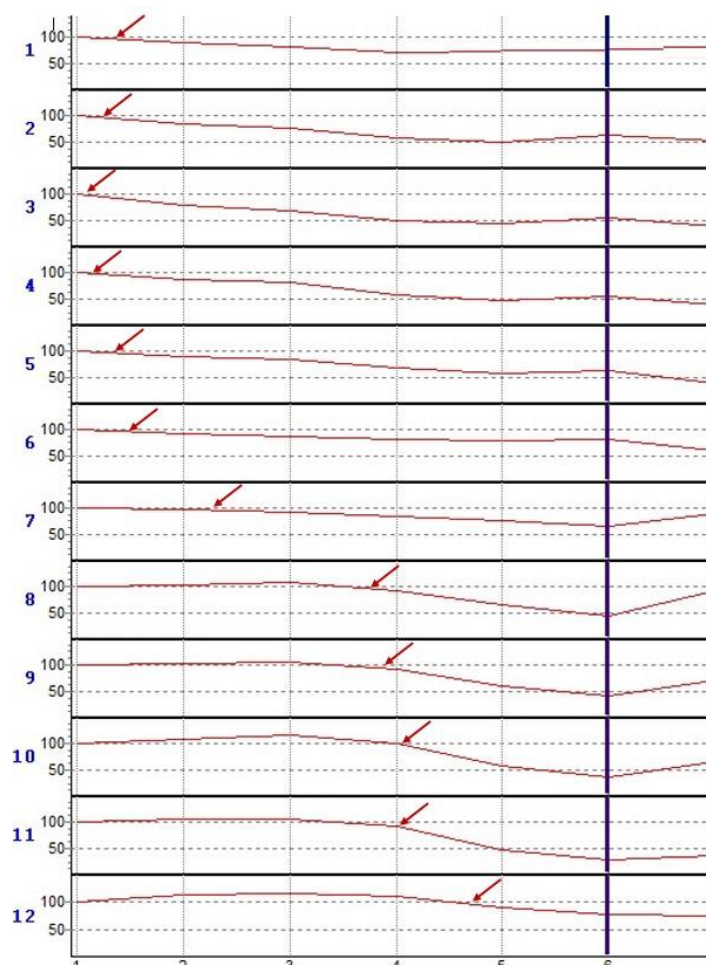


Рисунок 2.6 – Графическое изображение скорости относительного укорочения и задержки начала систолического движения регионов стенки ЛЖ у атлета с ДСТ, начало систолического движения регионов отмечено стрелкой, вертикальной линией обозначен конец систолы ЛЖ в целом (пояснение в тексте)

Пояснение к рисунку 2.6: Ось абсцисс отражает время движения регионов (часть кардиоцикла), где каждому делению соответствует кадр съемки видеосигнала, цена деления 21,7 мс; по оси ординат изображено относительное укорочение регионов, за 100 % приняли длину региона на момент конца диастолы ЛЖ в целом [97]. Каждый из представленных графиков соответствует изменению длины региона в течение отрезка кардиоцикла. Графики с 1 по 5 отражают движение регионов свободной стенки ЛЖ, в свою очередь графики 6 и 7 – описывают движение регионов верхушки ЛЖ, соответственно графики с 8 по 12 – отражает движение регионов межжелудочковой перегородки. Как показано на

рисунке сегменты межжелудочковой перегородки начинают систолическое движение с отставанием на 65,1–75,9 мс по сравнению с регионами свободной стенки ЛЖ. При этом сегменты межжелудочковой перегородки завершают систолическое укорочение в одно время с ЛЖ в целом, однако регионы верхушки и свободной стенки продолжают укорачиваться. Задержка начала диастолического движения регионов определялась аналогичным способом. Достоверность результатов, полученных при полуавтоматической трассировке эндокардиальных контуров ЛЖ, подтверждалась путем сопоставления динамических кривых, отражающих динамические изменения объема ЛЖ в течение нескольких кардиоциклов.

2.6. Методы статистического анализа данных

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 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).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. 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 [47]. Анализировали истории болезни всех пациентов, госпитализированных в отделение в плановом или неотложном порядке. Причиной госпитализации являлись различные заболевания сердечно-сосудистой системы, обследование проводилось врачами педиатрами и детскими кардиологами отделения. Критерием исключения было отсутствие данных эхокардиографического исследования. Трансторакальная эхокардиография была выполнена с помощью аппарата «Acuson Sequoia» (Siemens, Германия). Исследование проводилось по стандартному протоколу, квалифицированным специалистом по функциональной диагностике, включало описание признаков дисплазии сердца и ультразвуковую локацию ложных сухожилий в левом желудочке.

Результаты исследования степени выраженности ДСТ среди детей в возрасте 11–17 лет ($n = 100$), не занимающихся спортом, указывают на наличие умеренной и выраженной ДСТ у 27% исследуемых. В свою очередь, в группе молодых атлетов ($n = 247$) фенотипические маркеры ДСТ регистрировались достоверно чаще ($p = 0,001$), чем в группе детей, не занимающихся спортом. В частности, у 85,0 % ($n = 210$) исследованных атлетов имели ДСТ различной степени выраженности, в том числе у 11,7 % ($n = 29$) спортсменов выявлена выраженная ДСТ.

На рисунке 3.1 представлены типичные и наиболее распространенные фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии у обследованных атлетов, обнаруженные нами при физикальном обследовании.

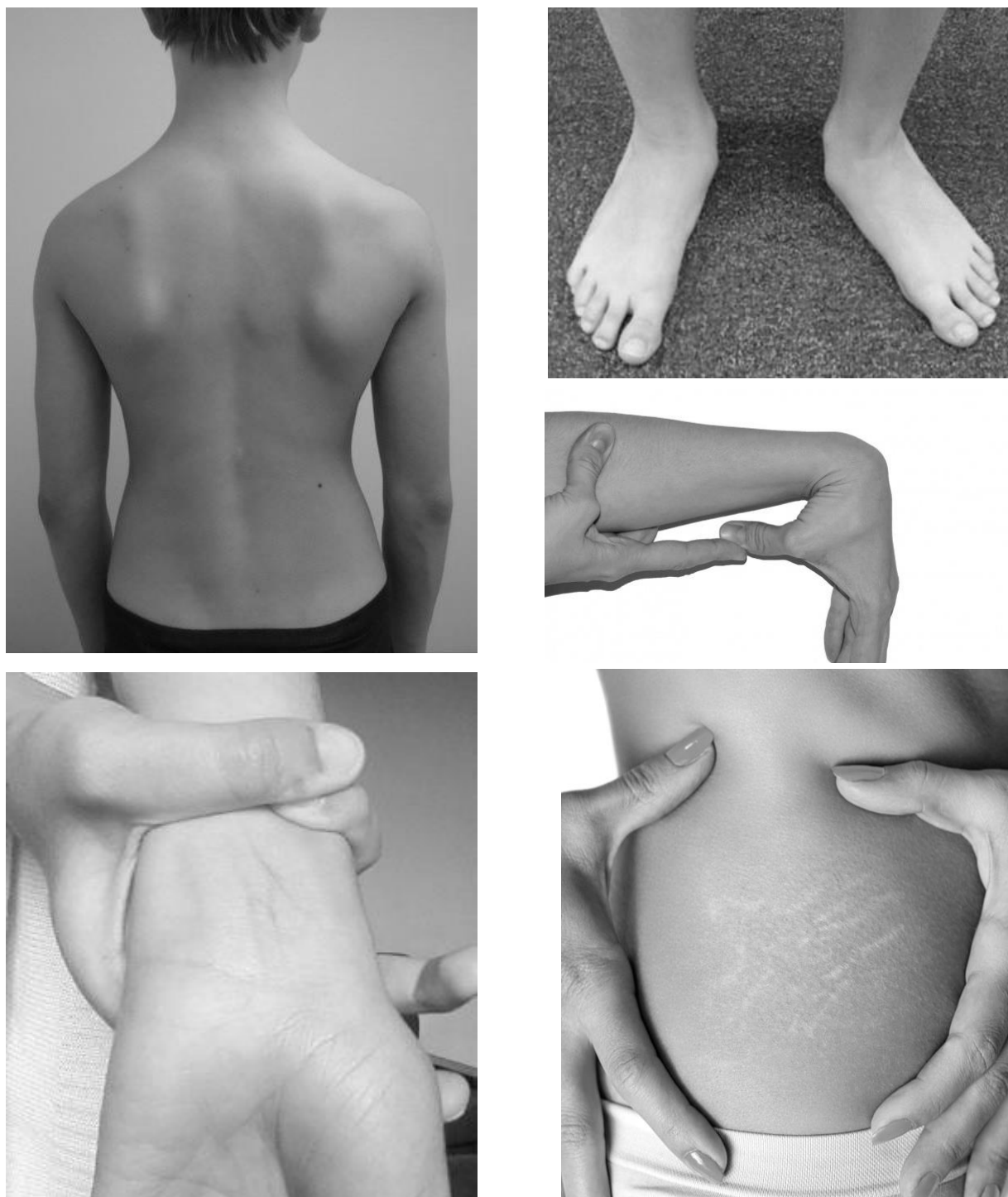


Рисунок 3.1 – Наиболее распространенные фенотипические маркеры ДСТ у обследованных атлетов молодого возраста, в том числе асимметрия стояния лопаток, вальгусная установка стоп, гипермобильность крупных суставов, симптом запястья, кожные стрии (пояснение в тексте)

Обнаруженные фенотипические маркеры дисплазии, а также частота их встречаемости среди молодых атлетов и детей, не занимающихся спортом описаны в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Частота встречаемости внешних фенотипических проявлений ДСТ у молодых атлетов и детей, не занимающихся спортом

Фенотипический маркер	Атлеты (n = 247), %	Дети, не занимающиеся спортом (n = 100), %
Асимметрия стояния лопаток	92,7	47,0
Плоскостопие*	53,8	1,0
Вальгусная установка стоп	35,7	2,0
Артралгии	32,4	12,0
Миопия*	16,2	5,0
Нестабильность шейного отдела позвоночника	12,2	4,0
Сколиоз*	10,1	23,0
Воронкообразная деформация грудной клетки*	0,4	2,0
Синдром вегетативной дисфункции	0	68,0
Подвывих шейного отдела позвоночника	0	3
Мышечная гипотония	0	1
Балл ДСТ**	17,5±4,9	10,2±4,1

* маркеры, входящие в шкалу Гентских критериев

** по шкале балльной оценки внешних признаков системного вовлечения соединительной ткани у детей (скрининг–алгоритм)

У спортсменов старшей возрастной группы (17–25 лет) ДСТ встречалась достоверно чаще ($p = 0,005$) чем у младших (11–12 лет). Полученные результаты не противоречат представлениям о прогрессивном течении ДСТ и календарю манифестации фенотипических проявлений ДСТ у детей и подростков [55]. Проанализировав частоту встречаемости фенотипических маркеров дисплазии среди спортсменов разного пола, мы не обнаружили статистически значимых различий ($p = 0,875$), равно как и между атлетами игровых и циклических видов спорта ($p = 0,243$).

Результаты оценки амплитуды движений в крупных суставах по шкале Бейтона указывают на 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. В сочетании с избыточной амплитудой движений в суставах, полученные данные указывают на наличие синдрома гипермобильности суставов.

Как было сказано выше, с целью изучения потенциальной связи между ДСТ и параметрами, характеризующими адаптацию КРС к интенсивным физическим нагрузкам, обследованные спортсмены были разделены на две группы на основании полученных данных о фенотипических проявлениях ДСТ и степени их выраженности по шкале скрининг–алгоритма [54]. В группу сравнения вошли атлеты с ДСТ ($n = 210$, 12 и более баллов), в контрольную группу – спортсмены без ДСТ ($n = 37$, менее 12 баллов). В среднем в группе сравнения степень тяжести ДСТ составила $18,8 \pm 4,2$ баллов, в контрольной – $10,1 \pm 1,5$ баллов.

Согласно шкале Гентских критериев отдельные фенотипические признаки ДСТ были обнаружены у 47,4 % ($n = 117$) спортсменов. Синдрома Марфана и других наследственных нарушений соединительной ткани у исследуемых атлетов обнаружено не было [33]. В группе сравнения сумма баллов по шкале в среднем составила $3,7 \pm 1,5$; индивидуальные показатели варьировали от 3 до 7 баллов. В контрольной группе количество маркеров ДСТ было значимо меньше – в среднем $2,0 \pm 1,1$ (0–4) балл ($p = 0,0000006$), что свидетельствует о валидности используемых диагностических шкал.

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

Уровень физической работоспособности и эффективности адаптации кардиореспираторной системы атлетов к физическим нагрузкам оценивали в покое, во время нагрузочного теста и в течение периода восстановления. Результаты данного исследования позволили выявить значимые различия в функции органов и систем, обеспечивающих толерантность организма к физическим нагрузкам, у атлетов с ДСТ и без нее.

С одной стороны, на первом этапе обследования спортсменов, выполненном непосредственно перед проведением стресс-теста в состоянии покоя, мы обнаружили статистически значимые различия между параметрами, характеризующими функцию сердечно-сосудистой системы. В частности, атлеты с соединительнотканной дисплазией в покое имели достоверно более высокую частоту сердечных сокращений и двойное произведение (индекс Робинсона) по сравнению со спортсменами без дисплазии (таблица 3.2).

Таблица 3.2

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
$VO_{2\text{покоя}}$, 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, $VO_{2\text{покоя}}$ – потребление кислорода в покое, иМВЛ_{покоя} – индекс минутной вентиляции легких в покое

Обнаруженные особенности могут свидетельствовать о дополнительном вовлечении инотропного резерва сердца в обеспечение сократительной функции миокарда у атлетов с ДСТ. Данный механизм поддержания адекватного минутного объема кровотока и перфузии органов и систем при физической нагрузке принято считать менее рациональным, так как его включение требует затрат большего количества энергетических ресурсов [53, 125], в сравнении гетерометрическим механизмом регуляции сократительной функции миокарда и увеличением ударного объема сердца при низкой частоте сердечных сокращений.

Вместе с тем, на этом этапе у спортсменов с дисплазией нами не было отмечено достоверных отклонений в функции дыхательной системы (индексе минутной вентиляции легких и частоте дыхания), а также уровне потребления кислорода - интегральном показателе, характеризующем емкость кислородтранспортной системы в целом [7, 80].

Согласно результатам нагрузочного тестирования, атлеты с ДСТ и спортсмены без нее продемонстрировали высокий уровень физической работоспособности [28, 74]: максимальная мощность выполненной нагрузки составила $206,4 \pm 99,7$ (101,0–396,0) Вт и $270,9 \pm 76,5$ (122,0–422,0) Вт ($p = 0,002$); относительная максимальная мощность выполненной нагрузки – $4,8 \pm 0,7$ (3,0–6,4) Вт/кг и $4,2 \pm 0,8$ (2,5–6,2) Вт/кг ($p = 0,00001$), соответственно. Однако, несмотря на то, что спортсмены с ДСТ имеют достоверно большую мощность выполненной нагрузки, в том числе нормированной на массу тела, мы обнаружили схожие значения максимальной частоты сердечных сокращений и хронотропного резерва сердца у членов обеих групп. В свою очередь, интересно отметить, что показатели, характеризующие функцию респираторной системы (ЧД, иМВЛ), а также кислородтранспортной системы в целом (VO_{2max}) при физической нагрузке, у атлетов с ДСТ существенным образом отличались от таковых у спортсменов без дисплазии (таблица 3.3).

Мы предположили, что подобная тенденция может быть обусловлена более выраженным энергоемким эффектом увеличения сократительной способности миокарда при адаптации организма к интенсивным физическим нагрузкам [5, 53].

Результаты сравнения функции кардиореспираторной системы 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 _{2max} , 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, VO_{2max} – максимальное потребление кислорода

Кроме того, результаты корреляционного анализа подтверждают наличие слабой, но значимой связи между степенью выраженности соединительнотканной дисплазии и параметрами функции кардиореспираторной системы при адаптации к физической нагрузке у спортсменов.

В частности, коэффициенты корреляции между ДСТ и уровнем максимального потребления кислорода, а также индексом максимальной вентиляции легких составили ($r = 0,209$, $p < 0,01$) и ($r = 0,221$, $p < 0,01$), соответственно.

Графические изображения обнаруженных зависимостей представлены на рисунках 3.2 и 3.3. Как видно на графиках – чем более выражены системные фенотипические маркеры соединительнотканной дисплазии у обследованных атлетов, тем выше скорость вентиляции легких и объем вдыхаемого воздуха, а также емкость кислородтранспортной системы организма, а также потенциально выше потребность миокарда и других тканей в кислороде при максимальной физической нагрузке, в сравнении со спортсменами без ДСТ.

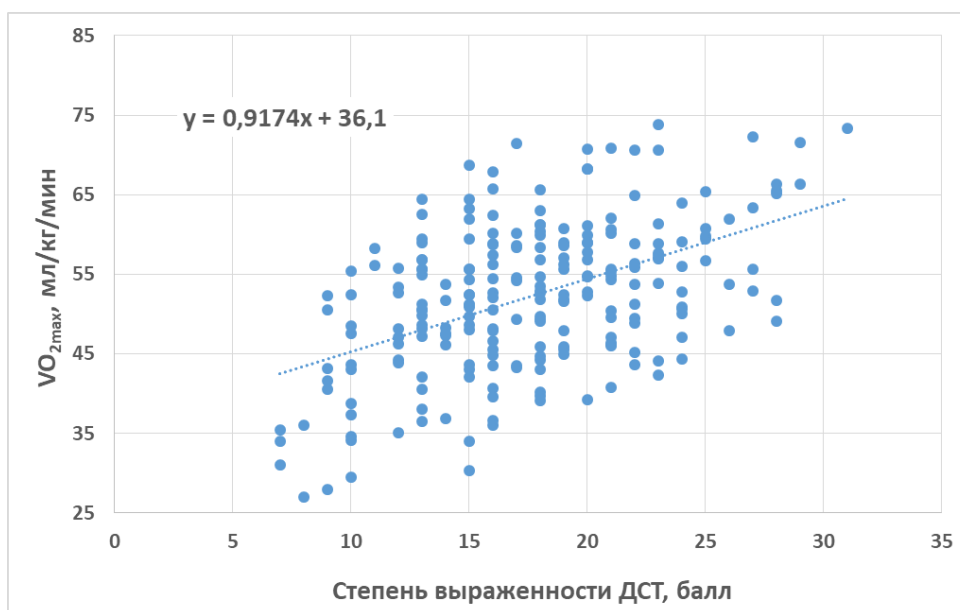


Рисунок 3.2 – График зависимости уровня максимального потребления кислорода (VO_{2max}) при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ у атлетов (пояснения в тексте)

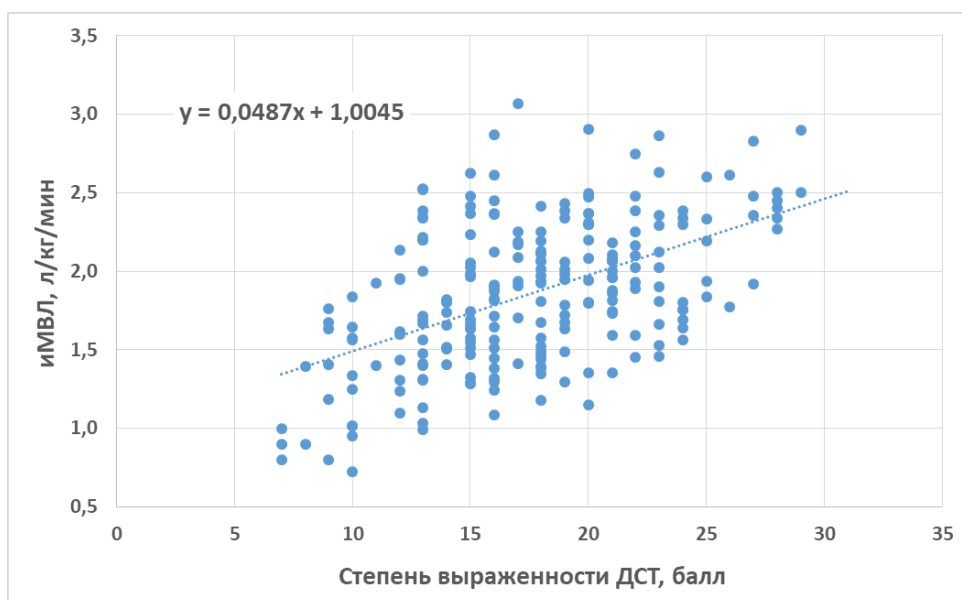


Рисунок 3.3 – График зависимости индекса максимальной минутной вентиляции легких при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ у атлетов (пояснения в тексте)

Также обращает внимание и тот факт, что частота сердечных сокращений после физической нагрузки у лиц с дисплазией восстанавливалась достоверно медленнее, чем у атлетов контрольной группы (таблица 3.4).

Таблица 3.4

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

* $\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1 \text{ минута восстановления}$ – разница между максимальной частотой сердечных сокращений при физической нагрузке и частотой сердечных сокращений спустя минуту после прекращения нагрузки, ударов в минуту

Согласно данным корреляционного анализа, была выявлена тенденция, указывающая на потенциальную связь между степенью выраженности ДСТ и параметрами, характеризующими скорость восстановления частоты сердечных сокращений после максимальной физической нагрузки (таблица 3.5).

Таблица 3.5

Результаты корреляционного анализа между степенью выраженности ДСТ и темпами восстановления ЧСС после физической нагрузки

Параметр	Коэффициент корреляции	p
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1 \text{ минута восстановления}$	- 0,205	< 0,01
$\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 3 \text{ минута восстановления}$	- 0,269	< 0,01

* $\Delta \text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС } 1 \text{ минута восстановления}$ – разница между максимальной частотой сердечных сокращений при физической нагрузке и частотой сердечных сокращений спустя минуту после прекращения нагрузки, ударов в минуту

График зависимости темпов восстановления частоты сердечных сокращений после физической нагрузки от степени выраженности ДСТ у атлетов представлен на рисунке 3.4.

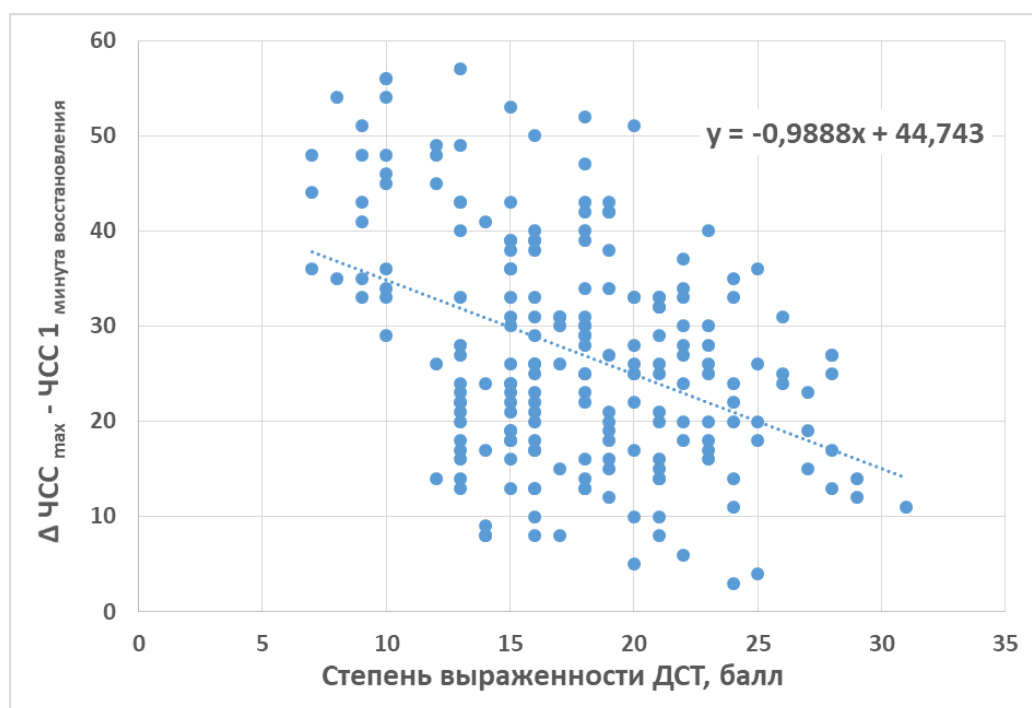


Рисунок 3.4 – График зависимости темпов восстановления после физической нагрузки от степени выраженности ДСТ у атлетов, в качестве параметра, характеризующего скорость восстановления организма, использовали разницу между максимальной ЧСС и ЧСС спустя минуту после прекращения нагрузки. В частности, на графике отражена тенденция: чем сильнее выражены системные фенотипические проявления ДСТ у атлетов, тем медленнее они восстанавливаются после максимальной физической нагрузки.

Для исследования характера установленных взаимосвязей был выполнен одномерный однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В качестве фактора выбрали степень выраженности соединительнотканной дисплазии, оцененную в баллах, в качестве зависимых переменных параметры, характеризующие функцию кардиореспираторной системы у спортсменов при физической нагрузке и сразу после нее. Результаты анализа приведены в таблице 3.6.

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA)

Зависимая переменная	Фактор	F	p
VO_{2max} , мл/кг/мин		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	Степень выраженности	2,17	0,002
ЧД _{max} , раз в минуту	ДСТ, балл	1,67	0,036
P_{max} /кг, Вт/кг		2,44	0,0005
Δ ЧСС _{max} – ЧСС 1 мин восст		1,81	0,01
Δ ЧСС _{max} – ЧСС 3 мин восст		2,00	0,007

* VO_{2max} – максимальное потребление кислорода, ЧСС – частота сердечных сокращений, ХР – хронотропный резерв, иМВЛ_{max} – индекс максимальной вентиляции легких, ЧД – частота дыхания, P_{max} /кг – относительная максимальная мощность выполненной нагрузки, Δ ЧСС_{max} – ЧСС 1 минута восстановления – разница между максимальной частотой сердечных сокращений при физической нагрузке и частотой сердечных сокращений спустя минуту после прекращения нагрузки

Основываясь на полученных результатах, мы установили, что ДСТ модифицирует адаптацию кардиореспираторной системы к физическим нагрузкам, в частности, значимо увеличивает вклад дыхательной системы в обеспечение адекватного газообмена в тканях при физической нагрузке, вместе с тем увеличивая физическую работоспособность атлетов.

Также следует отметить, что соединительнотканная дисплазия ассоциируется с дополнительным вовлечением инотропного резерва сердца в поддержание сократительной функции миокарда у атлетов в покое, а также снижением темпа восстановления частоты сердечных сокращений после нагрузочного теста.

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

С целью более углубленного изучения особенностей электрической активности миокарда в покое и при физической нагрузке у атлетов с ДСТ и без нее группе атлетов ($n = 68$) выполнили 12-канальную электрокардиографию в покое, затем стресс-электрокардиографию. 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/м². 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/м².

ЭКГ-исследование продемонстрировало следующие особенности электрофизиологии миокарда у атлетов с ДСТ ($n = 54$): переходящая АВ-блокада 3 степени (1,85 %, $n = 1$), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (20,4 %, $n = 11$), синдром ранней реполяризации (за синдром ранней реполяризации принимали элевацию точки J сегмента ST) (64,8 %, $n = 35$), а также неишемические изменения сегмента ST (46,3 %, $n = 25$).

Тогда как 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 %, $n = 3$). Также у спортсменов обеих групп был обнаружен такой ювенильный электрокардиографический паттерн, как инверсия зубца Т в отведениях V1–V2. Также установлено, что для атлетов обеих групп была характерна брадикардия, в большей степени выраженная у спортсменов без соединительнотканной дисплазии, а также атлетов, специализирующихся на циклических видах спорта.

Следует подчеркнуть, что в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, все обнаруженные особенности рассматриваются как

вариант нормы для молодых спортсменов и не требуют ограничения физических нагрузок или дополнительного обследования [87, 145, 155]. На рисунке 3.5 приведён типичный пример синдрома ранней реполяризации желудочков, включая J-волну и элевацию точки J сегмента ST, подобные электрофизиологические особенности характерны для атлетов и были выявлены у подавляющего большинства обследованных спортсменов.



Рисунок 3.5 – Типичный пример синдрома ранней реполяризации на ЭКГ у обследованных атлетов, красными линиями отмечены границы интервалов и сегментов, стрелкой отмечены J-волна и подъем точки J сегмента ST

Интересно отметить, что у атлетов с ДСТ неспецифические изменения сегмента ST, в том числе подъем точки J относительно изолинии, высокий и острый зубец T, в группе спортсменов с дисплазией встречались в два раза чаще, в сравнении с атлетами без ДСТ (46,3 % и 21,4 %, соответственно). Характерные особенности электрофизиологии миокарда у спортсменов с соединительнотканной дисплазией представлены на рисунке 3.6.

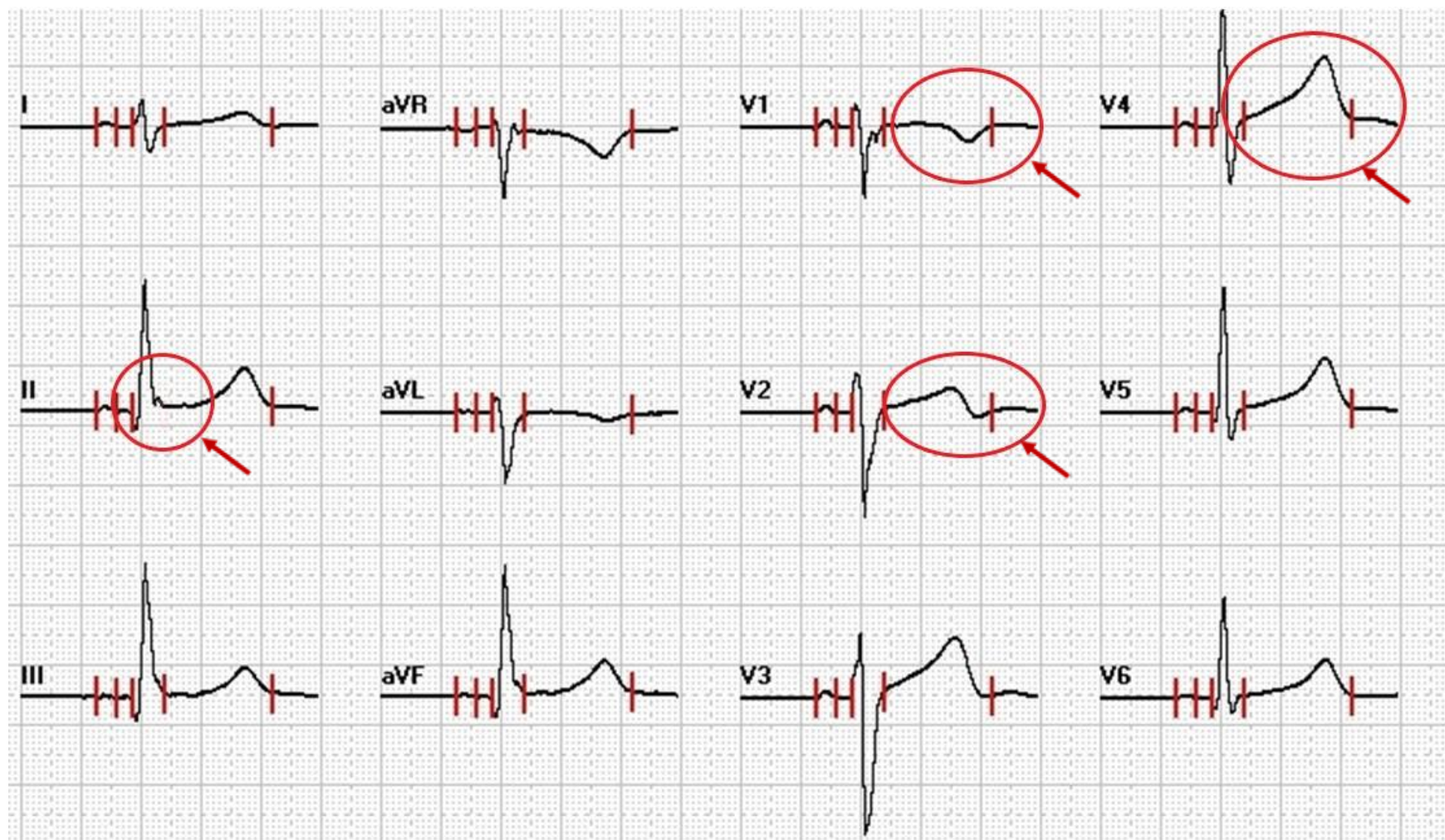


Рисунок 3.6 – Электрофизиологические особенности миокарда, характерные для обследованных атлетов с выраженной ДСТ, в том числе, синдром ранней реполяризации, неишемические изменения сегмента ST, инверсия зубца Т в отведениях V1-V2, а также высокий зубец Т в отведениях II и V3-V5; ЭКГ выполнена в покое, частота сердечных сокращений составила 47 ударов в минуту, скорость записи 50 мм/сек

Для исследования различий в электрической активности миокарда у атлетов с дисплазией и без нее использовали сравнительный анализ, в частности мы сопоставили основные показатели, характеризующие процессы реполяризации и деполяризации желудочков сердца [147] в покое, такие как длительность интервала QT, скорректированного интервала QT (формулы Базетта и Фредерика, соответственно).

Синдром удлиненного интервала QT относится к генетически детерминированным каналопатиям, и характеризуется увеличением длительности скорректированного интервала QT (более 470 мс у женщин и 450 мс у мужчин) и склонностью к синкопальным состояниям, а также внезапной смерти в следствие асистолии или полиморфной желудочковой тахикардии, которая может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. Важно отметить, что интервал QT включает в себя комплекс QRS, отражающий процесс деполяризации желудочков сердца и сегмент ST, соответствующий периоду реполяризации желудочков.

Длительность комплекса QRS у атлетов с ДСТ ($n = 54$) в среднем составила $90,3 \pm 8,2$ (78 – 110) мс, тогда как у атлетов без дисплазии ($n = 14$) $90,2 \pm 5,9$ (82 – 100) мс, соответственно. Учитывая тот факт, что ни в одном из случаев мы не обнаружили расширения комплекса QRS (более 120 мс), далее длительность интервала QT рассматривали, как параметр, описывающий особенности реполяризации миокарда желудочков.

Степень электрической неоднородности миокарда в покое оценивали, как дисперсию интервала QT (максимальный разброс длительности интервала QT относительно среднего значения в 12 отведениях ЭКГ). Тенденцию к гипоксии, а также ишемии миокарда изучали на основании измерения амплитуды сегмента ST, а также динамические изменения данных параметров при физических нагрузках. Установлено, что у спортсменов с соединительнотканной дисплазией наблюдается достоверно большая длительность QTc при максимальной физической нагрузке, дисперсия интервала QT и амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, в сравнении с атлетами без дисплазии (таблица 3.7).

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
QTc _{покоя} , мс	413,3±27,8	401,2±26,1	0,296
QTc _{max} , мс	382,9±25,2	347,8±27,1	0,014
Δ QTc, мс	51,8±27,2	47,8±29,3	0,748
QTd _{покоя} , мс	42,3±15,1	45,1±18,4	0,697
QTd _{max} , мс	76,4±16,3	52,2±10,7	0,002
Δ QTd, мс	37,3±19,3	17,1±10,7	0,014
ST _{max} , мм	1,5±0,3	0,9±0,6	0,004
Δ ST, мм	2,1±0,6	1,5±0,6	0,011

* QTc – длительность скорректированного интервала QT, QTd – дисперсия интервала QT, Δ QTc – изменение длительности интервала QT при физической нагрузке, Δ QTd – изменение дисперсии интервала QT при физической нагрузке, ST_{max} – амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, Δ ST – прирост амплитуды сегмента ST при физической нагрузке

Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимой длительности реполяризации и степени электрофизиологической неоднородности миокарда ЛЖ в покое у спортсменов с ДСТ и без дисплазии. В то же время при физической нагрузке появляются очевидные различия в исследуемых параметрах, а также появляются признаки более выраженной гипоксии миокарда у атлетов с ДСТ.

Корреляционный анализ результатов электрокардиографического исследования позволил установить значимую положительную связь между степенью выраженности соединительнотканной дисплазии в баллах и параметрами, описывающими продолжительность периода электрической активности миокарда ЛЖ в покое (QTc_{покоя}, $r = 0,674$, $p < 0,05$).

На рисунке 3.7 приведен график, отражающий зависимость исследуемых параметров, в частности, чем тяжелее соединительнотканная дисплазия у спортсмена, тем дольше у него протекает реполяризация миокарда желудочков в покое.

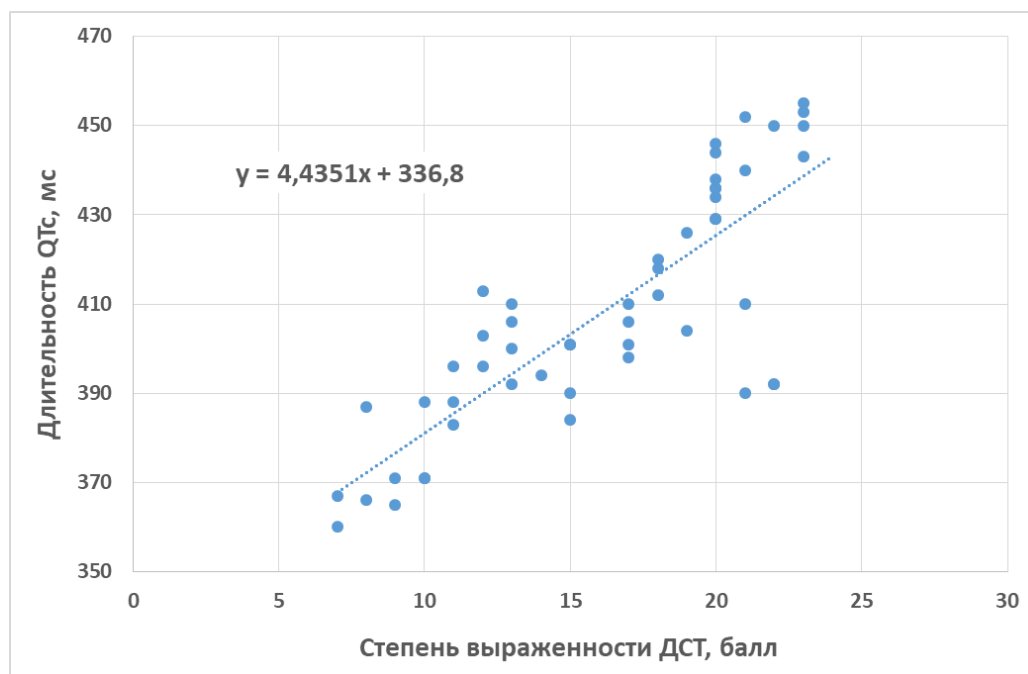


Рисунок 3.7 – График зависимости длительности периода реполяризации миокарда желудочков у атлетов в покое от степени выраженности ДСТ (пояснения в тексте)

Важно подчеркнуть, что результаты корреляционного анализа подтверждают, что чем выше степень выраженности ДСТ, тем дольше происходит реполяризация миокарда у атлетов в покое, в свою очередь при физической нагрузке обнаруженные изменения усугублялись. В частности, мы выявили более выраженное удлинение периода реполяризации миокарда у атлетов с ДСТ при максимальной физической нагрузке, причем чем более выраженной была дисплазия, тем больший прирост длительности интервала QTc мы наблюдали (ΔQTc , $r = 0,703$, $p < 0,01$).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что длительность интервала QTc тесно связана с сократительной способностью миокарда, в

частности удлинение периода реполяризации косвенно отражает прирост степени асинхронности миокарда [107], а также снижение контрактильного резерва сердца [134, 143]. Полученные нами данные указывают на положительную связь между степенью выраженности соединительнотканной дисплазии и длительностью интервала QTc во время нагрузочного теста (рисунок 3.8).

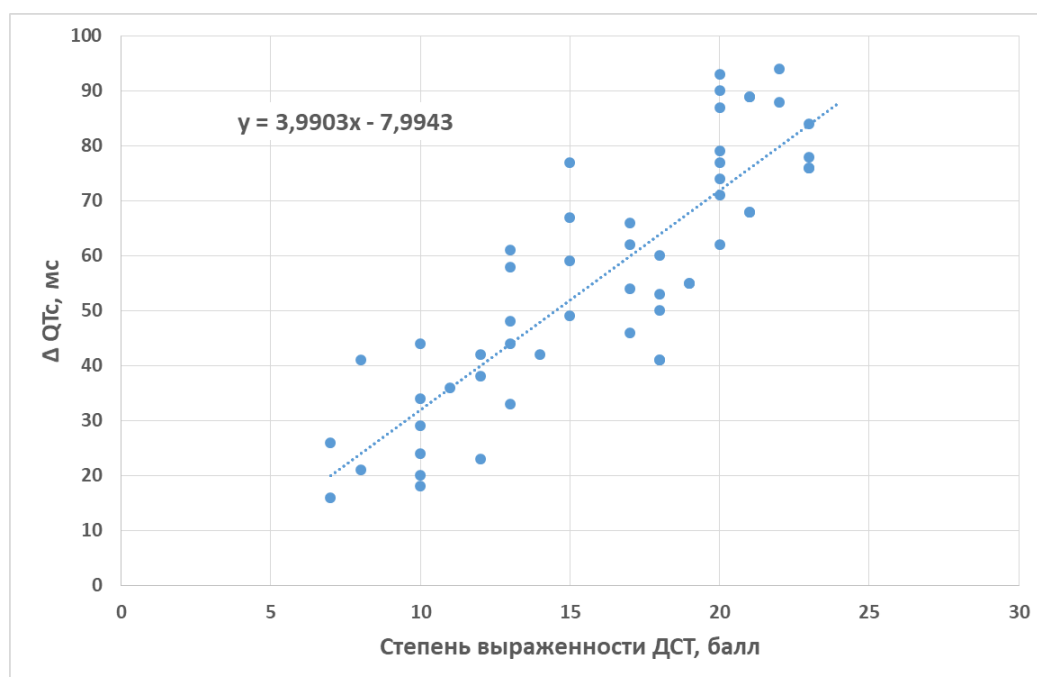


Рисунок 3.8 – График зависимости прироста длительности периода реполяризации миокарда у атлетов при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ (пояснения в тексте)

В то же время, при рациональной адаптации сердца к физическим нагрузкам наблюдается прирост сократимости миокарда ЛЖ, а также ускорение процесса реполяризации миокарда и, соответственно, укорочение интервала QTc [133]. Напротив, у спортсменов с выраженной ДСТ при адаптации к физической нагрузке наблюдался прирост длительности интервала QTc. Выраженная дисперсия интервала QT отражает высокую степень электрической неоднородности миокарда [134]. В данной работе ее рассчитывали, как

максимальный разброс длительности интервала QT относительно среднего значения в 12 отведениях в течение одного кардиоцикла.

Индивидуальные значения дисперсии интервала QT у обследованных спортсменов варьировали в широких пределах – от 4 до 62 мс. Также, согласно результатам корреляционного анализа, обнаружена значимая положительная связь между степенью выраженности электрической нестабильности миокарда ЛЖ при физической нагрузке (QTd_{max}), а также ее приростом относительно состояния покоя (ΔQTd) и тяжестью дисплазии, так коэффициенты корреляции между данными параметрами составили $r = 0,441$ ($p < 0,05$) и $r = 0,482$ ($p < 0,05$), соответственно (рисунок 3.9).

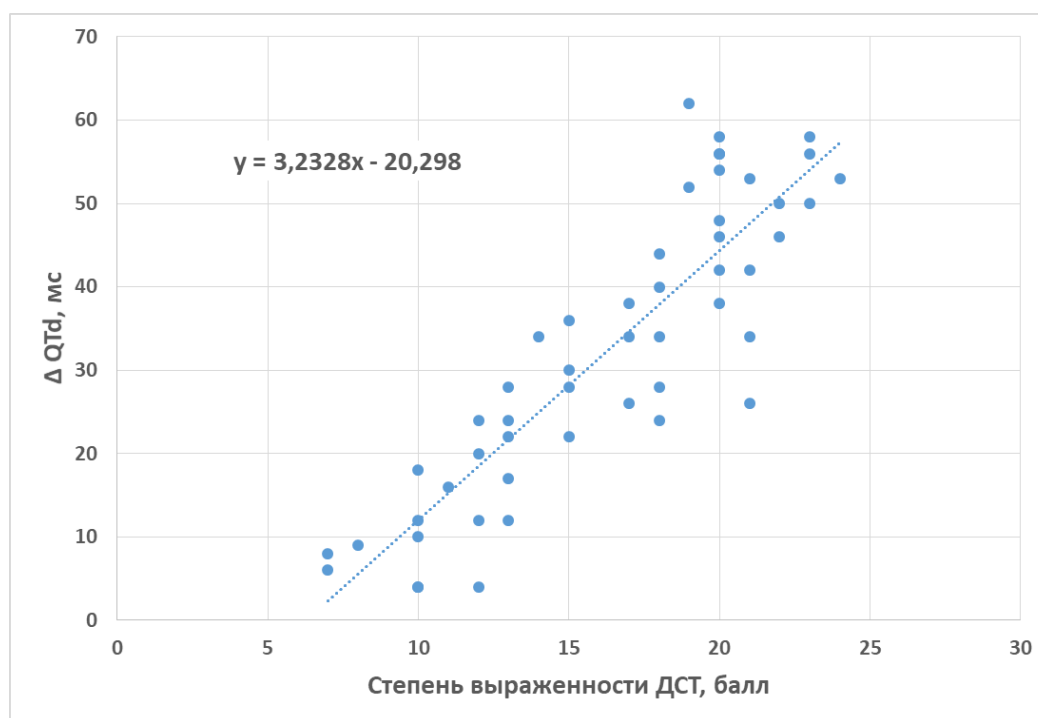


Рисунок 3.9 – График зависимости прироста дисперсии интервала QT при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ у атлетов (пояснения в тексте)

Полученные нами результаты указывают на значимую связь между степенью электрофизиологического ремоделирования миокарда и выраженностью признаков ДСТ. Так у атлетов с выраженными признаками системной ДСТ при

физической нагрузке наблюдается более высокий уровень электрической нестабильности миокарда, заключающийся в более выраженной вариабельности длительности реполяризации различных регионов сердечной стенки, описанной на основании измеренного разброса длительности интервала QT в разных отведениях электрокардиограммы (QTd).

Учитывая описанную выше склонность атлетов с тяжелой ДСТ к более высокому уровню потребления кислорода при физической нагрузке (таблица 3.6), интересно рассмотреть потенциальную связь между соединительнотканной дисплазией и процессами энергопродукции и потребления кислорода миокардом, 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 (рисунок 3.10).

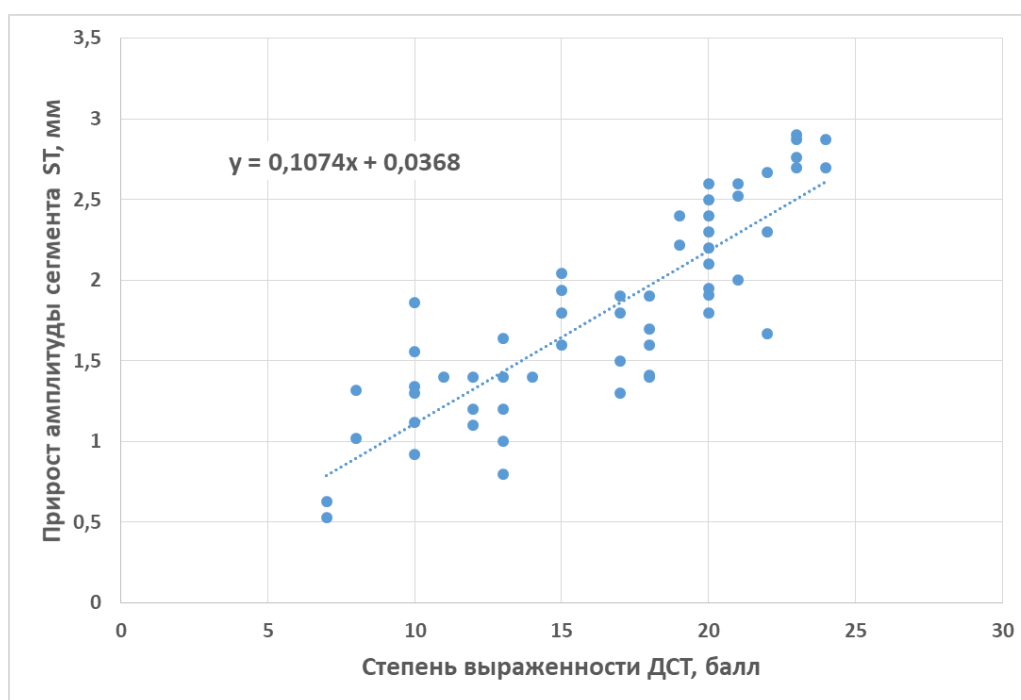


Рисунок 3.10 – График зависимости прироста амплитуды сегмента ST у атлетов при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ, а именно, чем тяжелее соединительнотканная дисплазия у спортсмена, тем сильнее у него выражена тенденция к гипоксии миокарда при максимальной физической нагрузке

Важно подчеркнуть, что полученные результаты могут быть признаком лишь транзиторной гипоксии кардиомиоцитов, ведь в подавляющем большинстве случаев прирост сегмента ST не превышал пороговые значения (для мужчин младше 40 лет – более $\geq 2,5$ мм в отведениях V2–V3 и ≥ 1 мм в остальных отведениях, для женщин вне зависимости от возраста – более $\geq 1,5$ мм в отведениях V2–V3 и ≥ 1 мм в остальных отведениях), характерные для ишемического повреждения миокарда.

В свою очередь, результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (таблица 3.8) свидетельствуют о значимом роли ДСТ в формировании электрической неоднородности миокарда в покое и при физической нагрузке, а также потенциальном влиянии дисплазии на процесс реполяризации миокарда желудочков. Вместе с тем, системная соединительнотканная дисплазия оказывает негативное влияние не только на электрофизиологические свойства миокарда спортсменов, но и на способность сердца поддерживать адекватную потребностям перфузию миокарда, газообмен и метаболизм в кардиомиоцитах при адаптации к интенсивной физической нагрузке.

Таблица 3.8

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA)

Зависимая переменная	Фактор	F	p
ST _{max} , мм		13,34	0,003
QTc _{покоя} , мс		8,02	0,001
QTd _{max} , %	Степень выраженности ДСТ, балл	8,15	0,001
Δ QTc, мс		6,48	0,008
Δ QTd, %		7,11	0,002

* ST_{max} – амплитуда сегмента ST при физической нагрузке, QTc – длительность скорректированного интервала QT, Δ QTc – изменение длительности интервала QT при физической нагрузке, Δ QTd – изменение дисперсии интервала QT при физической нагрузке

На рисунке 3.11 представлено графическое изображение результатов одномерного однофакторного дисперсионного анализа, в частности влияния тяжести ДСТ на степень выраженности электрического ремоделирования миокарда у молодых атлетов.

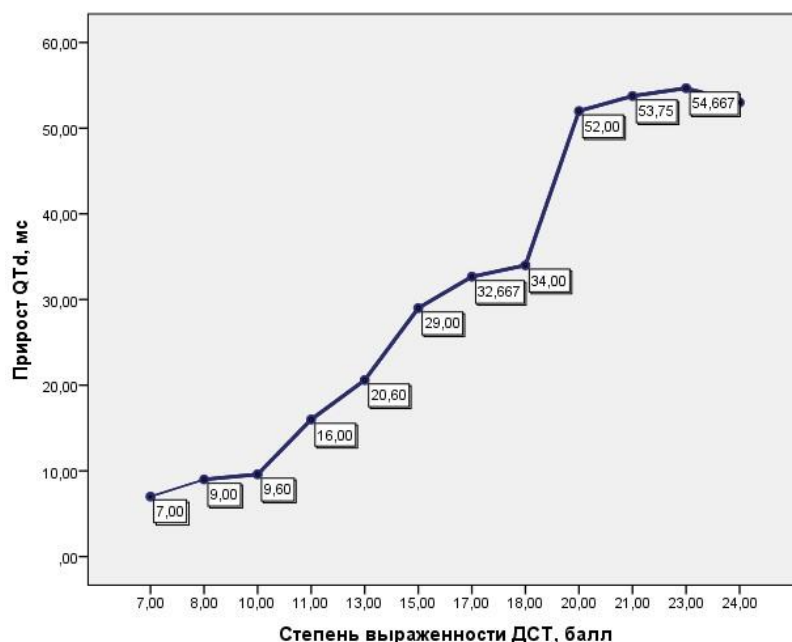


Рисунок 3.11 – График, отражающий результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа сравнения средних (ANOVA), маркеры на графике соответствуют средним значениям прироста дисперсии интервала QT во время физической нагрузки у атлетов с различной степенью выраженности ДСТ

Как следует из данного графика, обнаружена прямая зависимость величины прироста электрической неоднородности миокарда при адаптации к физической нагрузке от тяжести соединительнотканной дисплазии у спортсмена. Учитывая тот факт, что высокий уровень дисперсии интервала QT свидетельствует об асинхронности реполяризации в разных регионах сердечной стенки, а также отрицательное влияние данного явления на сократительную функцию миокарда ЛЖ, можно предположить, что для компенсации подобного влияния диспластичное сердце прибегает к более выраженному расходованию функционального резерва сердца и вовлечению всех доступных источников и механизмов для поддержания адекватной насосной функции.

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

В результате оценки параметров центральной гемодинамики методом тетраполярной реовазографии установлено, что в покое, в положении лежа, значимых отличий между исследуемыми параметрами у атлетов с ДСТ ($n = 210$) и без нее ($n = 37$) выявлено не было (таблица 3.9).

Таблица 3.9

Результаты оценки центральной гемодинамики методом реовазографии в покое у атлетов с ДСТ и без нее, $M \pm SD$

Параметр	Атлеты с ДСТ, ($n = 210$)	Атлеты без ДСТ, ($n = 37$)	p
САД, мм.рт.ст.	110,4±13,3	112,7±16,7	0,651
ДАД, мм.рт.ст.	62,8±6,7	67,8±11,0	0,155
АД _{ср} , мм.рт.ст.	78,7±8,1	82,7±12,1	0,277
ПД, мм.рт.ст.	47,5±10,0	44,9±11,3	0,451
УИ, мл/м ²	61,1±7,2	56,8±7,5	0,074
КДИ, мл/м ²	95,9±11,8	84,6±8,5	0,086
СИ, л/м ²	3,8±0,5	3,9±0,6	0,677
ФИ, %	62,7±2,3	62,8±1,0	0,806

* САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АД_{ср} – среднее артериальное давление ($АД_{ср} = (САД + 2 ДАД) / 3$), ПД – пульсовое давление ($ПД = САД - ДАД$), УИ – ударный индекс ($УИ = УО / \text{площадь поверхности тела}$), КДИ – конечно-диастолический индекс ($КДИ = КДО / \text{площадь поверхности тела}$), СИ – сердечный индекс ($СИ = МОК / \text{площадь поверхности тела}$), ФИ – фракция изгнания ЛЖ

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 $20,1 \pm 7,7$ мл/м² и $7,9 \pm 5,3$ мл/м² ($p=0,00002$), а прирост КДИ $19,3 \pm 9,4$ мл/м² и $8,6 \pm 6,4$ мл/м² ($p=0,0004$), соответственно.

С помощью корреляционного анализа мы установили значимую положительную связь между степенью выраженности соединительнотканной дисплазии и приростом ударного ($r = 0,550$; $p < 0,01$) и конечно-диастолического ($r = 0,209$; $p < 0,05$) индексов при вертикализации (рисунок 3.12).

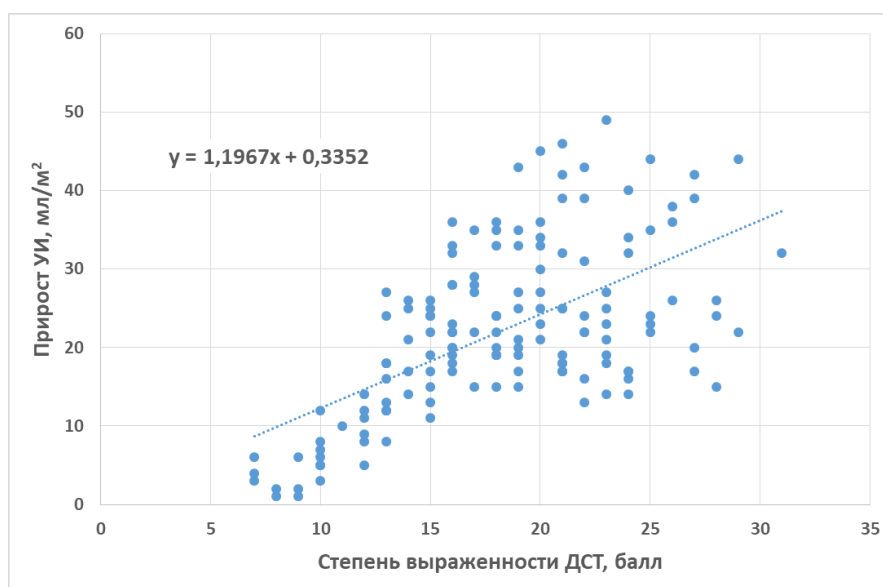


Рисунок 3.12 – График зависимости прироста ударного индекса у атлетов при ортопробе от степени выраженности ДСТ (пояснения в тексте)

Таким образом, чем сильнее выражена соединительнотканная дисплазия у атлетов, тем сильнее увеличивается ударный объем ЛЖ при физической нагрузке, что свидетельствует о более выраженном вовлечении гетерометрического механизма в обеспечение адекватной насосной функции сердца.

В целом, результаты исследования гемодинамических параметров при ортопробе позволили выявить потенциальные различия в степени прироста объемов сердечных камер, растяжении стенки сердца, а также вовлечении закона Франка-Старлинга.

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 эхокардиографического исследования в покое были выявлены существенные различия в структуре ЛЖ между представителями двух групп, а также были обнаружены признаки дисплазии сердца такие как ложные сухожилия в ЛЖ.

Как было описано выше, ложные сухожилия относят к малым аномалиям развития сердца, которые в свою очередь являются маркерами дисплазии сердечно-сосудистой системы, количество и топология ложных сухожилий в ЛЖ имеют различную степень влияния на региональную механику миокарда [108, 132, 157, 169]. Так, у 100,0% ($n = 19$) атлетов с ДСТ были выявлены ложные сухожилия, число которых варьировало от 1 до 5 единиц на один ЛЖ. Тогда как у спортсменов без дисплазии ложные сухожилия наблюдались лишь в 71,4% ($n = 10$) случаев, а количество ложных сухожилий в ЛЖ составило от 0 до 3 единиц. Обнаруженные ложные сухожилия позволяют подтвердить наличие диспластического сердца у 100 % атлетов с системными проявлениями ДСТ, а также большинства спортсменов без маркеров системной дисплазии. Избранные позиции для ультразвуковой визуализации ложных сухожилий, позволили детально верифицировать уровень расположения ложных сухожилий (базальные, срединные, апикальные), а также их направление (поперечные, продольные, диагональные).

Сухожилия были локализованы преимущественно в срединной и срединно-апикальных частях ЛЖ, и как правило, имели точки крепления в области

межжелудочковой перегородки и свободной стенки ЛЖ. Топология точек крепления и расположение ложных сухожилий в ЛЖ не отличались у атлетов обеих групп, однако следует отметить, что у атлетов с ДСТ достоверно чаще ($p = 0,003$) встречались ложные сухожилия толщиной два и более миллиметра.

Примеры ультразвуковой локализации ложных сухожилий в ЛЖ, в сечении по длинной оси из апикальной четырехкамерной позиции, а также сечениях по короткой оси, на уровне фиброзного кольца митрального клапана приведены на рисунке 3.13.

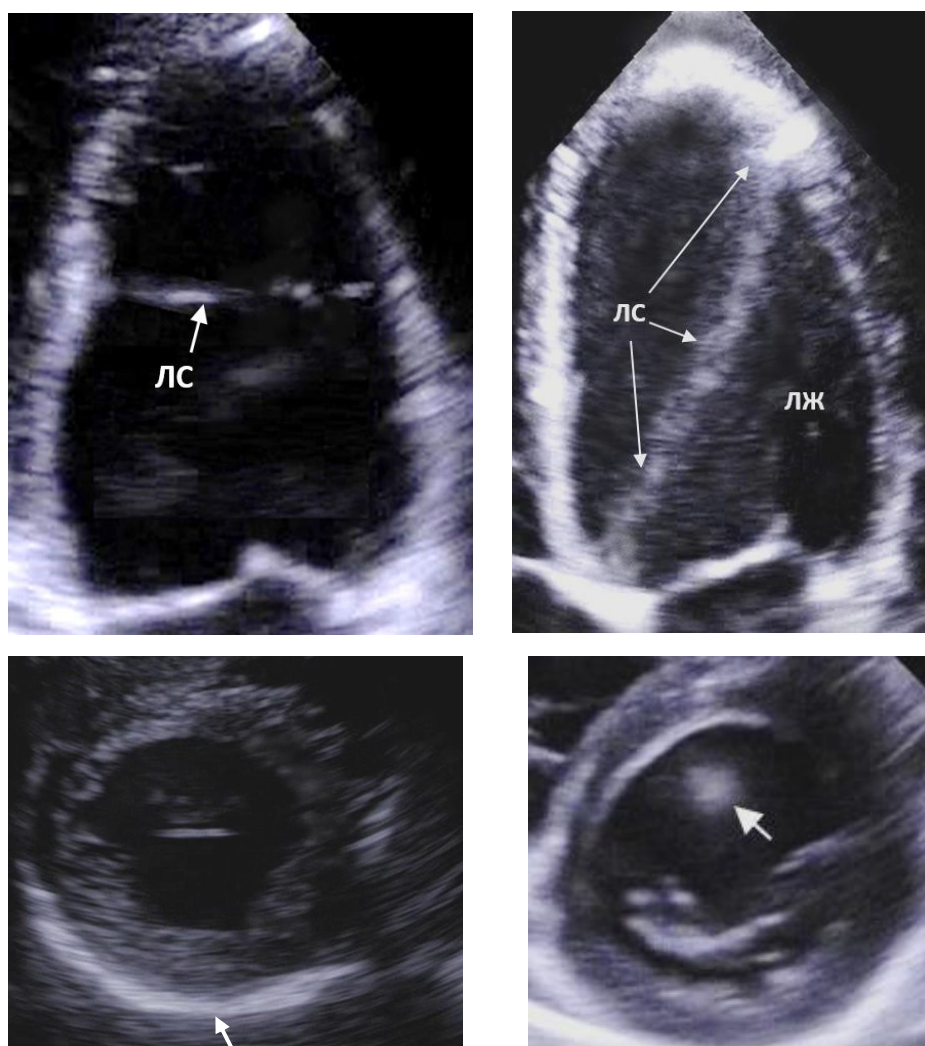


Рисунок 3.13 – Примеры ультразвуковой визуализации поперечного срединного ЛС (слева) и диагонального базально-апикального ЛС (справа) в ЛЖ из апикальной четырехкамерной позиции, в сечениях по длинной и короткой оси ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана, стрелками отмечены ЛС

Следует отметить, что несмотря на различия в структуре ЛЖ у атлетов с ДСТ и без дисплазии, параметры глобальной функции ЛЖ в покое у членов обеих групп были сопоставимы и соответствовали возрастным нормам для спортсменов (таблица 3.10) [109, 154].

Таблица 3.10

Параметры глобальной функции ЛЖ по данным эхокардиографии
у атлетов с ДСТ и без нее 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	87,6±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

Сразу после стресс-теста с физической нагрузкой, при максимальной частоте сердечных сокращений у атлетов были вновь определены параметры глобальной и региональной функции ЛЖ, затем сопоставлены с аналогичными значениями в покое. В таблице 3.11 отражен прирост основных параметров, характеризующих функцию ЛЖ при адаптации к физической нагрузке, для спортсменов обеих групп. Результаты эхокардиографического исследования согласуются с данными тетраполярной реовазографии, и свидетельствуют о том, что ударный и конечно-диастолический индексы у атлетов с соединительнотканной дисплазией изменяются в значимо 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.

Таблица 3.11

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

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

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

Корреляционный анализ свидетельствует о достоверной положительной связи между степенью выраженности ДСТ и приростом конечно-диастолического объема при физической нагрузке ($r = 0,468$, $p < 0,01$) (рисунок 3.14).

То есть, у атлетов с выраженной соединительнотканной дисплазией наблюдается более выраженная структурная и функциональная дилатация ЛЖ при адаптации к физической нагрузке, чем у спортсменов без системной дисплазии. В свою очередь, результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа также указывают на потенциальное влияние ДСТ на прирост ударного индекса ($p = 0,000000000006$, $F = 5,79$), и конечно-диастолического индекса ($p = 0,003$, $F = 2,65$) у атлетов сразу после стресс-теста.

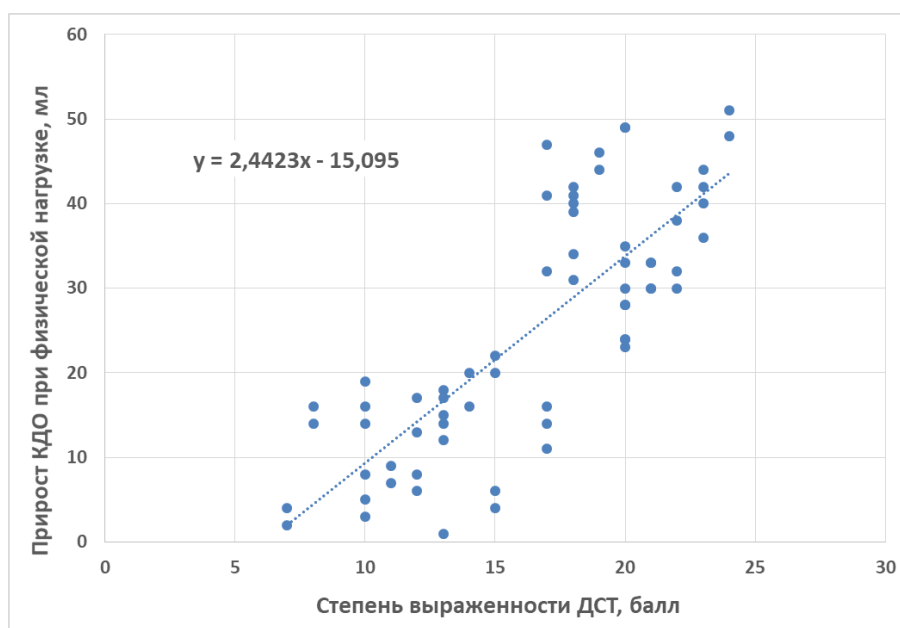


Рисунок 3.14 – График зависимости прироста конечно-диастолического объема ЛЖ при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ у атлетов (пояснения в тексте)

На рисунках 3.15 и 3.16 приведено графическое изображение вклада соединительнотканной дисплазии в дилатацию ЛЖ при адаптации.

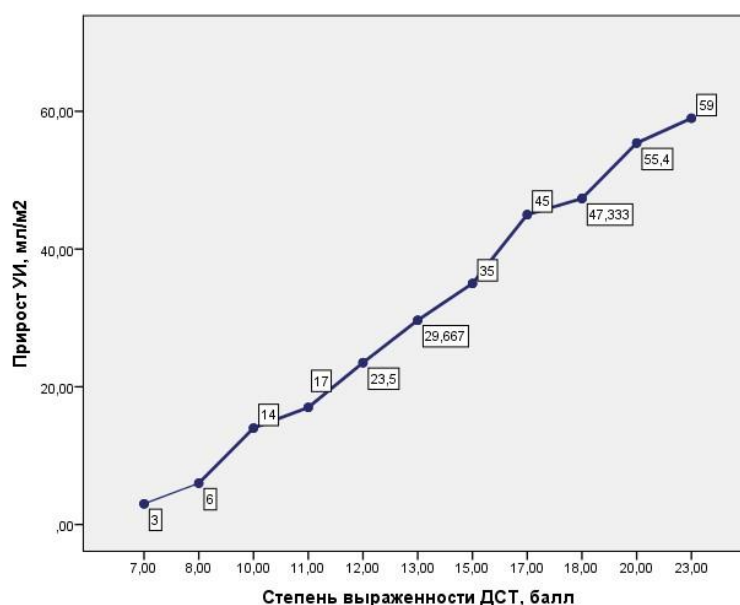


Рисунок 3.15 – График, отражающий результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа сравнения средних (ANOVA), маркеры на графике соответствуют средним значениям прироста УИ во время физической нагрузки у атлетов с различной степенью выраженности ДСТ

То есть, полученные результаты свидетельствуют о том, что соединительнотканная дисплазия значительно увеличивает функциональную дилатацию ЛЖ при физической нагрузке (прирост ударного индекса), а также степень растяжения сердечной стенки притекающей кровью в диастолу (конечно-диастолического индекса ЛЖ).

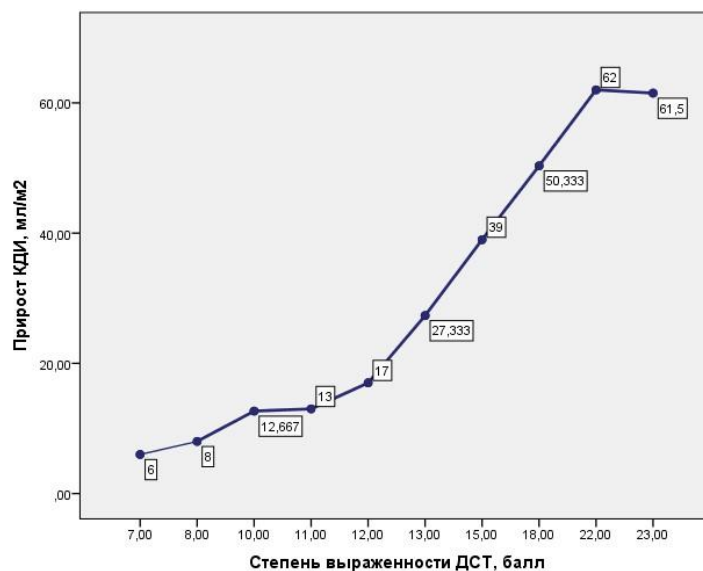


Рисунок 3.16 – График, отражающий результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа сравнения средних (ANOVA), маркеры на графике соответствуют средним значениям прироста КДИ во время физической нагрузки у атлетов с различной степенью выраженности ДСТ

Мы предположили, что более значительный прирост объемов ЛЖ при физической нагрузке у атлетов с дисплазией обусловлен рядом факторов. Включая, нарушение упругих свойств соединительнотканного каркаса сердца при дисплазии, а также более выраженный вклад гетерометрического механизма регуляции в поддержание контрактильного резерва миокарда при необходимости обеспечивать адекватное кровоснабжение и энергопродукцию в клетках при физических нагрузках. Вовлечение закона Франка-Старлинга при необходимости увеличить сократительную способность сердца отмечается и у атлетов без ДСТ, однако у спортсменов с дисплазией степень удлинения сердечной мышцы достоверно выше.

Детальный анализ региональной сократительной функции ЛЖ позволил более углубленно изучить особенности адаптации сердца к физическим нагрузкам. С этой целью мы рассчитали вклады каждого из 12 регионов миокарда в контрактильный резерв сердца в целом, а также оценили пространственную и временную согласованность движения регионов в течение нескольких кардиоциклов.

Так, все интегральные показатели, характеризующие степень механической асинхронности ЛЖ у атлетов с ДСТ ($n = 19$) в покое превышали нормальные значения: коэффициент вариации сегментарных фракций укорочения ЛЖ (Cv СФУ) варьировал в широких пределах и составил $30,3 \pm 19,2\%$, вместе с тем, среднеквадратическое отклонение длительности систолического укорочения регионов (dT) достигало $41,1 \pm 26,2$ мс. Спортсмены без системных проявлений дисплазии ($n = 14$) также имели высокий уровень механической неоднородности миокарда в покое, интегральные показатели незначительно отличались от таковых у атлетов с ДСТ и составляли: Cv СФУ: $27,2 \pm 12,9 \%$, dT : $41,0 \pm 34,7$ мс.

Несмотря на сопоставимую степень структурной неоднородности сердечной стенки у спортсменов из обеих групп в покое, при физической нагрузке атлеты с ДСТ имели значительно более выраженный прирост степени механической асинхронности ($p = 0,0007$) в сравнении со спортсменами без дисплазии. Интересно отметить, что среднеквадратичное отклонение длительности систолического укорочения регионов у атлетов с дисплазией после физической нагрузки увеличивалось на $62,5 \%$ от значений в покое, в частности ΔdT достигала $25,7 \pm 19,2$ мс, ΔCv СФУ: $19,2 \pm 13,8 \%$, также прирост превышал более чем в два раза аналогичные показатели у спортсменов без ДСТ: $\Delta dT - 10,2 \pm 5,2$ мс, ΔCv СФУ - $17,3 \pm 12,2 \%$, соответственно. Высокая степень механической асинхронности у спортсменов с ДСТ после нагрузки также ассоциировалась с увеличением задержки начала систолического и диастолического движения межжелудочковой перегородки относительно свободной стенки ЛЖ (таблица 3.12).

Таблица 3.12

Длительность задержки движения регионов стенки ЛЖ в покое и после нагрузки у атлетов с ДСТ и без нее, М±SD

Параметр	Атлеты с ДСТ, (n = 19)	Атлеты без ДСТ, (n = 14)	p
КС t _{покоя} , мс	53,7±29,3	21,7±22,5	0,001
КС t _{max} , мс	73,1±20,7	37,2±19,8	0,00002
Δ КС t, мс	33,2±19,6	15,5±15,8	0,009
КД t _{покоя} , мс	81,7±29,9	22,5±23,5	0,0000008
КД t _{max} , мс	68,5±30,9	40,3±31,7	0,01
Δ КД t, мс	28,0±23,2	24,1±13,6	0,575

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

Обнаруженная систолическая и диастолическая задержка движения регионов межжелудочковой перегородки указывает на значительную степень временной рассогласованности вклада регионов миокарда ЛЖ. Безусловно, нарушение региональной механики, сопровождающее диспластические изменения в сердце, снижает эффективность сократительной функции ЛЖ в целом и может быть фактором, провоцирующим нерациональное перераспределение функционального резерва сердца при адаптации к физическим нагрузкам [50].

Результаты корреляционного анализа между степенью выраженности ДСТ и интегральными параметрами механической асинхронности у атлетов с дисплазией приведены в таблице 3.13 и на рисунке 3.17, в частности, установлено: чем

больше степень выраженности дисплазии у спортсменов, тем выше у них прирост уровня механической асинхронности миокарда при физической нагрузке.

Таблица 3.13

Результаты корреляционного анализа между степенью выраженности ДСТ и механической асинхронностью миокарда ЛЖ

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 – среднеквадратическое отклонение длительности систолического укорочения регионов, ΔCv СФУ – изменение Cv СФУ при физической нагрузке, ΔdT – изменение dT при физической нагрузке

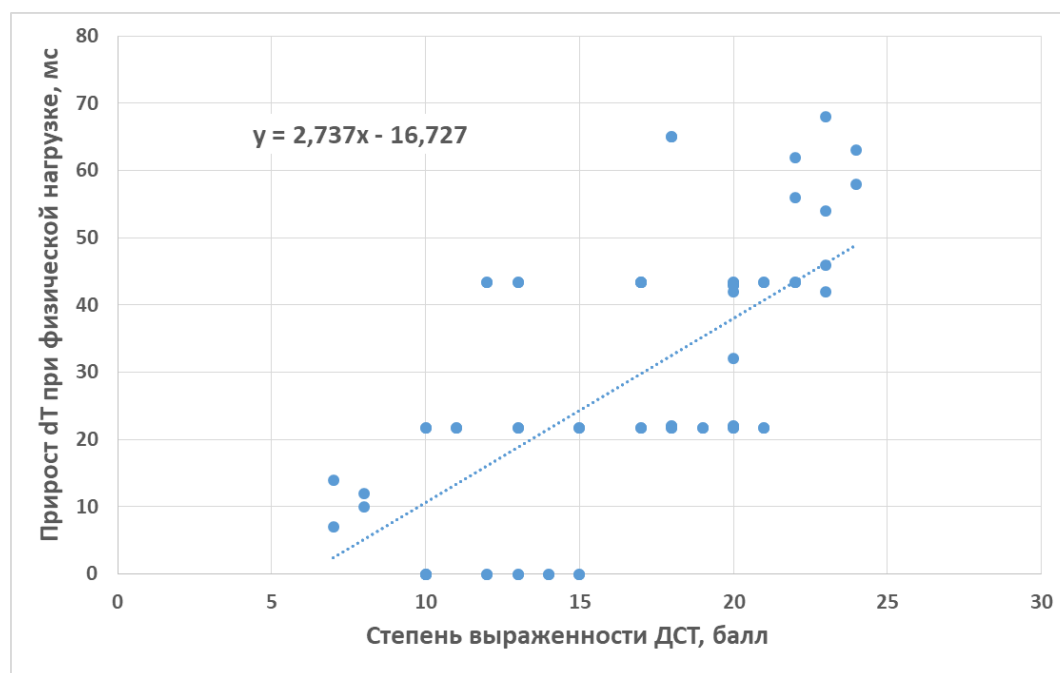


Рисунок 3.17 – График зависимости прироста степени механической асинхронности миокарда dT при физической нагрузке от степени выраженности ДСТ у атлетов

Интересно отметить, что результаты корреляционного анализа указывают на наличие значимой положительной связи между тяжестью ДСТ и степенью нарушения региональной механики у спортсменов в покое, тогда как при проведении сравнительного анализа достоверных различий в значениях обнаружено не было. Опираясь на тот факт, что именно ложные сухожилия могут нарушать региональную механику сердечной стенки [50], мы предположили, что подобное противоречие может быть связано с практически равным количеством ложных сухожилий в ЛЖ у членов обеих групп.

Вместе с тем, установлена статистически значимая корреляция между степенью выраженности соединительнотканной дисплазии и приростом степени неодинаковости вклада регионов в сократительную функцию ЛЖ при физической нагрузке. В свою очередь, пространственная и временная рассогласованность систолического и диастолического движения сегментов сердечной стенки негативно влияет на контрактильный резерв сердца в целом. При функционировании сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя это влияние компенсируется из других источников функционального резерва сердца. Тогда как при интенсивной физической нагрузке возникает необходимость поддержания адекватного кровоснабжения и вовлечения всех доступных механизмов для повышения сократительной способности сердца [53], вместе с тем происходит перераспределение функционального резерва и как следствие более значительный прирост механической асинхронности миокарда ЛЖ у атлетов с ДСТ.

Результаты одномерного однофакторного дисперсионного анализа также указывают на потенциальное влияние степени выраженности ДСТ на выраженность прироста коэффициента вариации фракции укорочения регионов ($p = 0,000008$, $F = 9,07$), и среднеквадратичного отклонения длительности систолического укорочения регионов ($p = 0,000000005$, $F = 4,90$) сразу после нагрузочного теста. На основании представленных данных можно заключить, что чем ярче выражена ДСТ у молодых атлетов, тем сильнее нарушается региональная механика ЛЖ при физической нагрузке.

IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное исследование посвящено изучению вклада дисплазии соединительной ткани в механизмы адаптации молодых спортсменов к интенсивным физическим нагрузкам. Результаты оценки внешних признаков системной ДСТ позволили охарактеризовать особенности диспластического фенотипа у атлетов молодого возраста. В первую очередь, следует отметить, что степень выраженности соединительнотканной дисплазии у молодых атлетов значимо больше, чем у сверстников, не занимающихся спортом. Можно предположить, что данная тенденция связана с особенностями спортивного отбора, ориентированного на отдельные проявления дисплазии, в том числе высокий рост и уровень гибкости. В свою очередь, во время нагрузочного тестирования атлеты с ДСТ продемонстрировали достоверно более высокий уровень физической работоспособности ($P_{\max}/\text{кг}$), а также аэробной производительности ($\text{VO}_{2\max}$) в сравнении с атлетами без ДСТ, что также делает их более «привлекательными» для занятий физической культурой и спортом.

Вместе с тем, у атлетов и пациентов были обнаружены признаки дисплазии сердца, а именно ложные сухожилия в ЛЖ, причем среднее количество ложных сухожилий на один ЛЖ было сопоставимо у членов обеих групп. Мы не обнаружили каких-либо связей между маркерами дисплазии сердца, в том числе количеством или топологией ложных сухожилий, и степенью выраженности внешних признаков ДСТ, оцененной в баллах по шкале скрининг-алгоритма, ни в группе атлетов, ни у детей, не занимающихся спортом.

Тем не менее, описанные выше доказательства влияния степени выраженности внешних признаков ДСТ на функцию кардиореспираторной системы в целом, и функциональный резерв сердца в частности, позволяют рассматривать системную ДСТ как самостоятельный фактор, играющий значимую роль в модификации механизмов адаптации кардиореспираторной системы к интенсивным физическим нагрузкам.

Функциональный резерв сердца, 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 функционального резерва сердца, а именно: структурный резерв насоса, контрактильный (сократительный) резерв миокарда и коронарный резерв.

Структурный резерв формируется за счет оптимальной геометрии камер сердца, архитектуры мышечных волокон, а также топологии элементов проводящей системы сердца и кровеносных путей. Ремоделирование сердечных камер в результате адаптации к регулярным физическим нагрузкам позволяет значительно повысить сердечный выброс и является одним из ключевых механизмов формирования физиологического спортивного сердца. Совокупность этих факторов оптимизирует процесс изгнания крови в зависимости от типа 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 большей степени перекрытия молекул актина и миозина, а также более выраженного напряжения эластического компонента миофибрилл в ответ на растяжение кардиомиоцитов [29]. 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 миокарда. 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.



Рисунок 3.18 – Гипотетическая схема патогенеза для адаптации КРС к физическим нагрузкам у спортсменов молодого возраста с ДСТ (звенья, отображенные цветом, включены в схему на основании результатов настоящего исследования)

Таким образом, все три основных источника функционального резерва сердца включаются в той или иной мере при увеличении нагрузки на миокард, причем, вне зависимости от того, связана ли эта нагрузка с адаптацией к физическим упражнениям или же к патологическим изменениям в сердце [97]. Согласно полученным нами результатам следует, что молодые атлеты с ДСТ имеют высокую толерантность к физическим нагрузкам, сопоставимую со спортсменами сверстниками без ДСТ.

Следовательно, в выбранном диапазоне физических нагрузок кардиореспираторная система молодых спортсменов с ДСТ способна адаптироваться к интенсивным физическим упражнениям. Другими словами, в рассмотренной когорте лиц функциональный резерв сердца 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 (рисунок 3.18). Видно, что ДСТ способна модифицировать вклад каждого из трех источников функционального резерва сердца при адаптации к физическим нагрузкам.

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.

Действительно, нами установлено, что у молодых атлетов с ДСТ в покое наблюдается тенденция к большим значениям конечно-диастолического объема и конечно-диастолического индекса ЛЖ в сравнении с аналогичными показателями у спортсменов без дисплазии, что можно расценить как признак более выраженного растяжения сердечных стенок за счет снижения эластических свойств соединительнотканного каркаса сердца. Также одним из косвенных признаков нарушения формообразующей функции соединительной ткани в результате дисплазии у исследуемых атлетов является наличие ложных

сухожилий, необходимых для увеличения прочности каркаса сердца и поддержания нормальной геометрии камер.

В тоже время сразу после максимального нагрузочного теста прирост объемов ЛЖ у атлетов с соединительнотканной дисплазией был примерно в два раза больше, чем у спортсменов без дисплазии. В частности, прирост ударного индекса у первых составил 32,9 % от значений в покое, прирост конечно-диастолического индекса 20,1 %, соответственно, тогда как у вторых аналогичный прирост ударного индекса достигал 16,3 %, конечно-диастолического индекса – 11,8 %.

Это означает, во-первых, что сердечная стенка при системной ДСТ растягивается кровью в диастолу ЛЖ в большей степени, чем в сердце спортсменов без дисплазии. Во-вторых, мы наблюдали значимый прирост не только конечно-диастолического, но и ударного объема ЛЖ, данный факт прямо говорит о дополнительном вовлечении звена гетерометрической регуляции (закона Франка-Старлинга) в поддержание адекватного сердечного выброса при адаптации к физической нагрузке.

Нарушение упругих свойств миокарда и появление аномалий в структуре ЛЖ приводит к перераспределению нагрузок в регионах сердечной стенки в течение кардиоцикла, что проявляется увеличением механической неоднородности (асинхронности) в кинематике ЛЖ. Нами установлено, что показатели, характеризующие это явление в сердце (среднеквадратичное отклонение длительности систолического укорочения регионов ЛЖ, а также коэффициент вариации сегментарных фракций укорочения ЛЖ), при максимальной физической нагрузке значимо больше у молодых атлетов с соединительнотканной дисплазией, чем у спортсменов сверстников без дисплазии. В то же время, при физической нагрузке степень пространственно-временной неоднородности движения сердечной стенки у спортсменов с ДСТ существенно увеличивалась, также следует отметить, что у атлетов без дисплазии степень механической асинхронности также прирастала, но в достоверно меньшей степени.

Согласно данным литературы, малые аномалии структуры сердца, ассоциированные с соединительнотканной дисплазией, также могут стать причиной высокой электрической неоднородности (нестабильности) в миокарде ЛЖ [62]. Результаты нашего исследования подтверждают данные наблюдения, на это указывают результаты анализа временных соотношений на ЭКГ, характеризующих процессы реполяризации миокарда желудочков (QT_c , ΔQT_c , ΔQT_d) в покое и при физической нагрузке.

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по электрокардиографии у спортсменов [155] увеличение длительности скорректированного интервала QT считается самостоятельным предиктором нарушений сердечного ритма, в том числе приводящих к внезапной аритмической смерти спортсменов молодого возраста [87].

В свою очередь, ряд авторов высказывает мнение, что в норме при физической нагрузке длительность QT_c изменяется, что свидетельствует об ускорении или замедлении процесса реполяризации миокарда соответственно [134]. У спортсменов с ДСТ при максимальной физической нагрузке мы наблюдали достоверно большую длительность QT_c , в сравнении с атлетами без дисплазии, в тоже время степень прироста QT_c не отличалась у членов обеих групп.

Вместе с тем, дисперсия интервала QT отражает степень неодинаковости начала или окончания реполяризации отдельных регионов сердечной стенки и может служить показателем электрической нестабильности миокарда. В покое атлеты обеих групп имели схожие значения дисперсии QT. Тогда как, анализ изменения дисперсии QT во время стресс-электрокардиографии, позволил нам выявить более высокую степень электрической неоднородности миокарда при максимальной физической нагрузке, а также более значимый прирост данного параметра относительно уровня в покое у спортсменов с ДСТ, в сравнении с атлетами без дисплазии.

Также важно подчеркнуть, что именно степень выраженности соединительнотканной дисплазии у молодых спортсменов может влиять на

уровень дисперсии интервала QT при физической нагрузке. Причем полученные данные о росте электрической неоднородности во время нагрузочного теста согласуются с динамикой увеличения механической асинхронности миокарда, так прирост дисперсии QT у атлетов с ДСТ более чем в 2 раза превышал таковой у спортсменов из контрольной группы.

Увеличение механической и электрической неоднородности в сердечной стенке при ДСТ снижает эффективность работы сердца в целом [50]. На уровне кардиомиоцитов подобные явления способны детерминировать процессы механохимического и электромеханического сопряжения в клетках [129], которые имеют прямое отношение в реализации контрактильного резерва миокарда. Косвенно, о влиянии ДСТ на сократимость миокарда можно судить по исходному уровню показателей инотропии миокарда (двойное произведение, частота сердечных сокращений), 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 функционального резерва сердца 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 у спортсменов с соединительнотканной дисплазией все системы организма, включая сердечно-сосудистую, тратят больше энергии на единицу выполненной физической работы, чем атлеты без дисплазии.

Также можно предположить, что вовлечение дополнительных источников функционального резерва сердца и увеличение сократительной способности миокарда у атлетов с ДСТ сопровождается более выраженным энергоемким эффектом [5], заключающемся в увеличении потребления кислорода и скорости основного обмена энергии в организме. Учитывая тот факт, что во время стресс-теста мы использовали физическую нагрузку динамического характера, вне

зависимости от вида спорта исследуемого, основным фактором, стимулирующим рост потребления кислорода, являлась преднагрузка или перегрузка объемом.

Высокая степень вовлечения контрактильного и коронарного резервов у атлетов с ДСТ подтверждается также данными стресс-электрокардиографии, согласно которым у атлетов с более выраженной соединительнотканной дисплазией на максимуме нагрузки появляются признаки гипоксии миокарда, в том числе значимо большие максимальная амплитуда сегмента ST, а также прирост амплитуды сегмента ST относительно уровня в покое, в сравнении со спортсменами без дисплазии. В среднем, полученные нами данные свидетельствуют о гипоксии кардиомиоцитов и лишь некоторые индивидуальные результаты достигали пороговых значений, достаточных для диагностики транзиторной ишемии миокарда. Следует подчеркнуть, что ни у кого из спортсменов не было клинических симптомов ишемии во время физической нагрузки. В свою очередь, о значительном расходе функционального резерва сердца при нагрузках свидетельствуют данные о реституции сердечного ритма после нагрузочного теста, так 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 функционального резерва сердца, 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 кардиореспираторной 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. рисунок 3.18). 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 [133, 139]. 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 [72, 121].

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 дисплазии соединительной ткани у молодых атлетов значимо больше, чем у сверстников, не занимающихся спортом, при этом имеет место отличия в спектре фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани, что может быть связано с особенностями спортивного отбора.

2. Молодые спортсмены с дисплазией соединительной ткани демонстрируют высокую толерантность к физическим нагрузкам, но в отличие от атлетов сверстников без дисплазии при максимальной физической нагрузке имеют достоверно большие значения показателей частоты дыхательных движений, индекса максимальной вентиляции легких, максимального потребления кислорода, а также более продолжительный период восстановления после нагрузки.

3. Молодые спортсмены с дисплазией соединительной ткани и без нее имеют близкую по параметрам гемодинамику и насосную функцию сердца в покое, однако при максимальной физической нагрузке проявляют значимо большее увеличение конечно-диастолического объема и ударного объема, чем спортсмены без дисплазии.

4. Высокая степень выраженности дисплазии соединительной ткани 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 дисплазией соединительной ткани 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 дисплазии соединительной ткани.

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

7. Увеличение механической и электрической неоднородности миокарда на фоне интенсивных физических нагрузок у молодых атлетов с дисплазией соединительной ткани 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 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 – кардиореспираторная 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;

C_v 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;

VO_2 – потребление кислорода.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аббакумова Л.Н. Определение выраженности дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н. Аббакумова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 110–112.
2. Адаптационные возможности спортсменов с признаками дисплазии соединительной ткани сердца в зависимости от типа кровообращения, уровня физической работоспособности и спортивной специализации / Н.П. Гарганеева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6 (111). – С. 30–34.
3. Бакиров А.А. Организация медицинской помощи и лекарственного обеспечения больным несовершенным остеогенезом в Республике Башкортостан / А.А. Бакиров, Н.И. Романова, В.А. Малиевский // Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т. 13, № 5. – С. 478–481.
4. Балыкова Л.А. Актуальные проблемы медицинского сопровождение детского спорта / Л.А. Балыкова, С.А. Ивянский, К.Н. Чигинева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 6–11.
5. Баранова Е.А. Функциональная адаптация сердечно–сосудистой системы у спортсменов, тренирующихся в циклических видах спорта / Е.А. Баранова, Л.В. Капилевич // Вестник Томского государственного университета. – 2014. – № 383. – С. 176–179.
6. Белоцерковский З.Б. Сердечная деятельность и функциональная подготовленность у спортсменов (норма и атипичные изменения в нормальных и измененных условиях адаптации к физическим нагрузкам) / З.Б. Белоцерковский, Б.Г. Любина. – М.: Советский спорт, 2012. – 548 с.
7. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов / З.Б. Белоцерковский. – М.: Советский спорт, 2005. – 312 с.

8. Вершинина М.В. Морфофункциональная характеристика бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани / М.В. Вершинина // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 56–61.
9. Внезапная смерть при занятиях спортом у лиц молодого возраста / Ю.И. Пиголкин [и др.] // International Scientific Conference Scientific Discoveries. – 2016. – С. 264–270.
10. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Методические рекомендации для врачей / А.И. Мартынов [и др.]. – М.: ООО «РГ ПРЕ100», 2011. – 52 с.
11. Гаврилова Е.А. Внезапная смерть в спорте / Е.А. Гаврилова. – М.: Советский спорт, 2011. – 236 с.
12. Галактионова М.Ю. Нарушение ритма сердца у детей с дисплазией соединительной ткани: клинические и гемодинамические параметры / М.Ю. Галактионова, Д.А. Маисеенко // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 283–286.
13. Гарганеева Н.П. Диагностика ранних маркеров состояния дезадаптации сердечно–сосудистой системы к нагрузкам у спортсменов в подготовительно и соревновательном периодах учебно–тренировочного цикла / Н.П. Гарганеева, И.Ф. Таминова, И.Н., Ворожцова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – Т. 8, № 122. – С. 46–50.
14. Гарганеева Н.П. Оценка состояния центральной гемодинамики и физической работоспособности у спортсменов с признаками дисплазии соединительной ткани сердца / Н.П. Гарганеева, И.Ф. Таминова, И.Н. Ворожцова // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 61, № 1. – С. 32–35.
15. Гнусаев С.Ф. Эхокардиографические критерии диагностики и классификации малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 3. – С. 21–27.
16. Граевская Н.Д. Влияние спорта на сердечно–сосудистую систему / Н.Д. Граевская. – М.: Физкультура и спорт, 1975. – 205 с.

17. Громова О.А. Витамины и минералы, между Сциллой и Харибдой / О.А. Громова, И.Ю. Торшин. – М.: МНЦМНО, 2013. – 694 с.
18. Гуревич Т.С. Дисплазия соединительной ткани сердца у высококвалифицированных спортсменов. / Т.С. Гуревич // Терапевт. – 2010. – № 12. – С. 26–29.
19. Дембо А.Г. Спортивная кардиология / А.Г. Дембо, Э.В. Земцовский. – Ленинград: Медицина, 1989 – 464 с.
20. Дидур М.Д. Прогностическое значение гипертрофии миокарда у спортсменов высоких спортивных квалификаций / М.Д. Дидур, С.В. Матвеев. Т.С. Гуревич // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2010. – № 12 (83). – С. 25–33.
21. Дисплазия соединительной ткани костно–двигательной системы у уйгурских школьников / К.В. Рахимова [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2014. – №4 – С. 161–163.
22. Дисплазия соединительной ткани человека и проблемы сердечно–сосудистой патологии / Г.Г. Бахтина [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – №3. – С. 70–76.
23. Друк И.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани: характеристика клинических проявлений, прогнозирование течения, методология оказания лечебно–профилактической помощи : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.01.04 / И.В. Друк ; Омский государственный медицинский университет. – Омск, 2015. – с.
24. Земцовский Э.В. Диспластические синдромы и фенотипы как предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца / Э.В. Земцовский, М.Ю. Лобанов, К.У. Давтян // Вестник аритмологии. – 2009. – № 56. – С. 14–19.
25. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы и диспластическое сердце: аналитический обзор / Э.В. Земцовский. – Санкт–Петербург: Издательство «Ольга», 2007. – 80 с.

26. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. «Карфаген должен быть разрушен»? / Э.В. Земцовский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 73–78.

27. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Попытка нового осмысления концепции / Э.В. Земцовский // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 8–14.

28. Иорданская Ф.А. Мониторинг функциональной подготовленности юных спортсменов – резерва спорта высших достижений (этапы углубленной подготовки и спортивного совершенствования): монография / Ф.А. Иорданская. – М.: Советский спорт, 2014. – 140 с.

29. Исследование молекулярных механизмов актин–миозинового взаимодействия в сердечной мышце / Л.В. Никитина [и др.] // Успехи биологической химии. – 2015. – Т. 55. – С. 255–288.

30. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – Санкт–Петербург: Издательство «Элби», 2009. – 714 с.

31. Кадурина Т.И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 15–20.

32. Клинико–функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков / Г.Ю. Калаева [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 135–139.

33. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / А.И. Мартынов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 1.2 – С. 137–209.

34. Кузнецов В.А. Ложные сухожилия сердца. Диагностика и клиническое значение: руководство для врачей / В.А. Кузнецов, А.А. Корженков. – М.: Медицинская книга, 2011. – 272 с.

35. Курсанов А.Г. Моделирование электромеханического сопряжения в миокарде в норме и при патологии: оценка роли механо–электрической обратной

связи и межклеточного взаимодействия : диссертация на соискание ученой степени кандидата физико–математических наук : 03.01.02 / А.Г. Курсанов ; Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. – Москва, 2018. – 144 с.

36. Кьергаард А.В. Распространённость малых аномалий сердца у девочек–подростков, занимающихся сложнокоординационными видами физической деятельности / А.В. Кьергаард, Р.Б. Цаллагова // Вестник Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой. – 2017. – № 1 (48). – С. 156–162.

37. Лагода О.О. Новые подходы к диагностике функциональных и структурных нарушений опорно–двигательного аппарата у юных спортсменов / О.О. Лагода // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2001. – Т. 4. – С. 10–12.

38. Ложные сухожилия в левом желудочке / Ф.А. Бляхман [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 2. – С. 87–91.

39. Мадыкин П.В. Болевой синдром как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков, занимающихся балетом и художественной гимнастикой / П.В. Мадыкин, Ф.И. Девликамовна // Медицинский альманах. – 2011. – № 1 (14). – С. 139–142.

40. Макарова Г.А. Пограничные состояния здоровья при допуске к занятиям спортом / Г.А. Макарова, Т.С. Гуревич, О.О. Лагода // Справочник детского спортивного врача: Клинические аспекты. – М.: Советский спорт, 2008. – 438 с.

41. Макарова Г.А. Спортивная медицина: учебник / Г.А. Макарова. – М.: Советский спорт. – 2003. – 480 с.

42. Макаров Л.М. Внезапная смерть в спорте: причины и пути профилактики / Л.М. Макаров // Физкультура в профилактике, лечении, реабилитации. – 2009. – № 4. – С. 17–22.

43. Макаров Л.М. Спорт и внезапная смерть у детей / Л.М. Макаров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 40–46.

44. Мартынов А.И. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально

расположенными хордами / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова // Терапевтический архив. – 1996. – № 2. – С. 40–43.

45. Медицинские противопоказания к учебно–тренировочному процессу и участию в спортивных соревнованиях / Г.А. Макарова [и др.]. – М.: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр лечебной физкультуры и спортивной медицины» Федерального медико–биологического агентства России, 2014. – 106 с.

46. Меженская Н.В. Распространенность малой аномалии сердца как проявление дисфункции соединительной ткани у спортсменов–футболистов / Н.В. Меженская, С.И. Ступченко // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 35–36.

47. Место ложных сухожилий в левом желудочке в системе подходов к диагностике синдрома дисплазии соединительной ткани у детей / В.Э. Тимохина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 99–104.

48. Мехдиева К.Р. Адаптация к нагрузкам у молодых спортсменов с ложными сухожилиями в сердце / К.Р. Мехдиева, В.Э. Тимохина, Ф.А. Бляхман // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: материалы V Международной научно–практической конференции / Челябинский государственный педагогический университет. – Челябинск, 2014. – С. 355–358.

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

50. Мехдиева К.Р. Повреждение механики сердца молодых спортсменов с ложными сухожилиями в левом желудочке при адаптации к физическим

нагрузкам : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.03.03 / К.Р. Мехдиева ; Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина. – Екатеринбург, 2015. – 133 с.

51. Министерство спорта Российской Федерации. Статистика и аналитика развития спорта в России [Электронный ресурс] : офиц. сайт. – Режим доступа: <http://minsport.vgsspb.ru> (дата обращения 10.01.2020).

52. Михайлова А.В. Особенности клинической картины и показателей физической работоспособности у спортсменов с синдромом дисплазии соединительной ткани. / А.В. Михайлова, А.В. Смоленский // Клиническая медицина. – 2004. – Т. 82, № 8. – С. 44–48.

53. Морман Д. Физиология сердечно–сосудистой системы / Д. Морман Л. Хеллер. – Санкт–Петербург: Питер, 2000. – 256 с.

54. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации / Л.Н. Аббакумова [и др.] // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 2. – С. 5–39.

55. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей алгоритмы диагностики. Тактика ведения проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов / Т.И. Кадурина [и др.] // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 5–35.

56. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Рекомендации Российского кардиологического общества, секция «Дисплазия соединительной ткани сердца» / Э.В. Земцовский [и др.]. – М.: Российское кардиологическое общество, 2012. – 33 с.

57. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно–сосудистой системы к тренировочно–соревновательному процессу / С.А. Бойцов [и др.] / Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 6. – С. 1–60.

58. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – № 4. – С. 5–15.

59. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А.И. Мартынов [и др.] / Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 1–76.

60. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевое статуса в регионах России / О.А. Громова [и др.] // Фарматека. – 2013. – № 6. – С. 16–28.

61. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно–сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. / Г.И. Нечаева, А.И. Мартынов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 399 с.

62. О частоте нарушений ритма сердца и показателях его вариабельности у лиц с марфаноидной внешностью / Э.В. Земцовский [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – № 59. – С. 47–52.

63. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 2. Разработан комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при российском научном обществе терапевтов / Т.И. Кадурина [и др.] // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 239–263.

64. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков / Г.Ю. Калаева [и др.] / Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 5. – С. 373–379.

65. Самусев Р.П. Структурные изменения сердца у спортсменов с соединительнотканными дисплазиями / Р.П. Самусев, Е.В. Зубарева, П.Ю. Конотобсков // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 4, № 48. – С. 87–88.

66. Синдром Марфана / Д.А. Кужель [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 44, № 3. – С. 7–10.
67. Слатина М.Ю. Внешние проявления соединительнотканной дисплазии у школьников / М.Ю. Слатина, Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов // Вестник ИвГМА. – 2014. – №3. – С. 34–37.
68. Смоленский А.В. Основные направления развития спортивной кардиологии / А.В. Смоленский, А.В. Михайлова // Наука и спорт: современные тенденции. – 2013. – № 1. – С. 69–79.
69. Смоленский А.В. Состояния повышенного риска сердечно–сосудистой патологии в практике спортивной медицины / А.В. Смоленский. – М.: Физическая культура, 2005. – 152 с.
70. Соколова Н.И. Зависимость резерва адаптации организма спортсменов от степени проявления дисплазии соединительной ткани / Н.И. Соколова, Н.В. Криволап // Педагогика, психология и медико–биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2007. – № 5. – С. 182–186.
71. Сравнительная характеристика методов диагностики дисплазии соединительной ткани у детей / Иванова И.И. [и др.] // Экология человека. – 2016. – № 3. – С. 24–29.
72. Судебно–медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста / Ю.И. Пиголкин [и др.] // Судебно–медицинская экспертиза. – 2016. – Т. 5. – С. 4–9.
73. Суменко В.В. Недифференцированный синдром соединительно тканной дисплазии в популяции детей и подростков : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.00.09 / В.В. Суменко ; Оренбургская государственная медицинская академия. – Оренбург, 2000. – 197 с.
74. Тавровская Т.М. Велоэргометрия. Пособие для врачей / Т.М. Тавровская. – Санкт–Петербург: Нео, 2007. – 138 с.
75. Тер–Галстян А.А. Бронхолегочная дисплазия у детей и подростков / А.А. Тер–Галстян, А.А. Галстян, А.Р. Давтян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2012. – № 2. – С. 1–18.

76. 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 / Южно–Уральский государственный гуманитарно–педагогический университет. – Челябинск, 2018. – С. 353–356.

77. 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.

78. 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.

79. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] : офиц. сайт. – Режим доступа: <http://www.gks.ru>. (дата обращения 10.01.2020).

80. Хайруллин Р.Р. Изменение показателей дыхательного объема у студентов с различными типами адаптации кардиореспираторной системы при нагрузке / Р.Р. Хайруллин, А.М. Миндубаев // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – Т. 6, № 3. – С. 103–105.

81. Царегородцев А.Г. Сосудистая патология при дисплазии соединительной ткани в танатогенезе при внезапной смерти лиц молодого возраста / А.Г. Царегородцев // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 1, №1. – С. 55–58.

82. Шилова М.А. Патология аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти / М.А. Шилова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6 (111). – С. 79–82.

83. Ягода А.В. Факторы риска прогностически значимых нарушений сердечного ритма при дисплазии соединительной ткани / А.В. Ягода, М.В. Новикова, Н.Н. Гладких // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – Т. 1, № 21. – С.60–63.

84. Яковлев В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. – Омск: ОГМА, 1994. – 217 с.
85. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography) Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography / M.D. Cheitlin [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2013. – Vol. 16, no. 10. – P. 1091–1110.
86. ACC/AHA Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) / R.J. Gibbons [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1883–1892.
87. Accuracy of the ECG for differential diagnosis between hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: comparison between the European Society of Cardiology (2010) and International (2017) criteria / A. Zorzi [et al.] // British Journal of Sports Medicine. – 2017. – Vol. 0. – P. 1–7.
88. Activation sequence as a key factor in spatio-temporal optimization of myocardial function / O. Solovyova [et al.] // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2006. – Vol. 364, no. 1843. – P. 1367–1383.
89. Acute Response of Circulating Vascular Regulating MicroRNAs during and after High-Intensity and High-Volume Cycling in Children / Yv. Kilian [et al.] // Frontiers in Physiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 92–101.
90. Adaptation of the respiratory controller contributes to the attenuation of exercise hyperpnea in endurance-trained athletes / T. Miyamoto [et al.] // European Journal of Applied Physiology. – 2012. – Vol. 112, no. 1. – P. 237–251.
91. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions / M. Castori [et al.] // American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics. – 2017. – Vol. 175C. – P. 148–157.

92. Afterload-induced homeometric autoregulation in isolated cardiac muscle / T.C. Donald [et al.] // *American Journal of Physiology*. – 1976. – Vol. 231, no. 1. – P. 545–550.
93. Allen D.G. The effects of muscle length on intracellular calcium transients in mammalian cardiac muscle / D.G. Allen, S. Kurihara // *The Journal of Physiology*. – 1982. – Vol. 327, no. 1. – P. 79–94.
94. A program DICOR for the determination of the regional myocardial contractility / S.Yu. Sokolov [et al.] // Program for PC, database, IC topology. Patent RU No. 2002610607. – 2002. – Vol. 3. – 79 p.
95. Assessment of the 12-Lead ECG as a Screening Test for Detection of Cardiovascular Disease in Healthy General Populations of Young People (12–25 Years of Age): A Scientific Statement From the American Heart Association and the American College of Cardiology / B.J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, no. 15. – P. 1303–1334.
96. Basic Study and Clinical Implications of Left Ventricular False Tendon. Is it associated with Innocent Murmur in Children or Heart Disease? / F.S. Ferrer [et al.] // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. – 2015. – Vol. 68, no. 8. – P. 700–705.
97. Blyakhman F. Left ventricular inhomogeneity and the heart's functional reserve : chapter in the book «Cardiac Pumping and Perfusion Engineering». Ed. by Prof. D. Ghista. / F. Blyakhman. – World Scientific Press, 2007. – 680 p.
98. Cardiac regional function of young sportsmen with false tendons in the left ventricle / K. Mekhdieva [et al.] // *Journal of mechanics in medicine and biology*. – 2015. – Vol. 15, no. 2. – P. 1540010–1–1540010–6.
99. Coles W. Hypermobility in children / W. Coles, A. Copeman, K. Davies // *Paediatrics and child health*. – 2018. – Vol. 28, no. 2. – P. 50–56.
100. Collagen Network of the Myocardium: Function, Structural Remodeling and Regulatory Mechanisms / K.T. Weber [et al.] // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1994. – Vol. 26, no. 3. – P. 279–292.

101. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes / J Morganroth [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 1975. – Vol. 82, no. 4. – P. 521–524.
102. Connective tissue dysplasia in young hockey players: advantage or risk? / V.E. Timokhina [et al.] // *Minerva Ortopedica e Traumatologica*. – 2018. – Vol. 69, no. 3. – P. 26–30.
103. Deniz M. Morphologic study of left ventricular bands / M. Deniz, A.M. Kilinc, A.E.S. Hatipoglu // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2004. – Vol. 26. – P. 230–234.
104. Diagnostics of hereditary connective tissue disorders by genetic next-generation sequencing / M.K. Pope [et al.] // *Genetic testing and molecular biomarkers*. – 2019. – Vol. 23, no. 11. – P. 783–790.
105. Differences and similarities between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and athlete's heart adaptations / B. Bauce [et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2010. – Vol. 44. – P. 148–154.
106. Does sudden unexplained nocturnal death syndrome remain the autopsy-negative disorder: a gross, microscopic, and molecular autopsy investigation in Southern China / L. Zhang [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2016. – Vol. 91, no. 11. – P. 1503–1514.
107. Dynamic QT interval changes from supine to standing in healthy children / A. Dionne [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol. 34. – P. 66–72.
108. Echocardiographic and morphologic examination of left ventricular false tendons in human and animal hearts / M. Kervancioglu [et al.] // *Clinical anatomy*. – 2003. – Vol. 16. – P. 389–395.
109. Echocardiographic evaluation of cardiovascular system in adolescent athletes in view of physiological adaptation to physical training / M. Konopka [et al.] // *Folia Cardiologica*. – 2015. – Vol. 10, no. 4. – P. 233–241.
110. Effects and mechanisms of left ventricular false tendons on functional mitral regurgitation in patients with severe cardiomyopathy / M.R. Bhatt [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 138. – P. 1123–1128.

111. Effect of Sex and Sporting Discipline on LV Adaptation to Exercise / G. Finocchiaro [et al.] // *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular imaging*. – 2017. – Vol. 10, no. 9. – P. 965–972.
112. Effect of the myocardium non–uniformity on the heart functional reserve / F. Blyakhman [et al.] // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. – 2005. – Vol. 5, no. 1. – P. 29–37.
113. Eiki T. Role of Oxidative Stress in Cardiac Hypertrophy and Remodeling / T. Eiki, D.A. Kass // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49. – P. 241–248.
114. Electrical and structural adaptations of the paediatric athlete’s heart: a systematic review with metaanalysis / G. McClean [et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2018. – Vol. 52, no. 4. – P. 12–23.
115. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria / K. Nasir [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1527–1534.
116. End-diastolic force pre-activates cardiomyocytes and determines contractile force: role of titin and calcium / A. Najafi [et al.] // *The Journal of Physiology*. – 2019. – Vol. 597, no. 17. – P. 4521–4531.
117. Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen–year–old children from the UK a population–based evaluation / J. Clinch [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 2011. – Vol. 63, no. 9. – P. 2819–2827.
118. Epidemiology of left ventricular false tendons: clinical correlates in the Framingham study / S. Kenchaiah [et al.] // *Journal of The American Society of Echocardiography*. – 2009. – Vol. 22. – P. 739–745.
119. Estrogen and testosterone have opposing effects on chronic cardiac remodeling and function in mice with myocardial infarction / M.A. Cavasin [et al.] // *The American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. – 2003. – Vol. 284. – P. 1560–1569.
120. Ethnic differences in physiological cardiac adaptation to intense physical exercise in highly trained female athletes / J. Rawlins [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 1078–1085.

121. Etiology of sudden death in sports. Insights from a United Kingdom regional registry / G. Finocchiaro [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 67, no. 18. – P. 2108–2115.
122. Fagard R. Athlete's heart / R. Fagard // *Heart*. – 2003. – Vol. 89. – P. 1455–1461.
123. Fibroblast-specific deletion of IL-1 receptor-1 reduces adverse cardiac remodeling following myocardial infarction / S.A. Bageghni [et al.] // *JCI Insight*. – 2019. – Vol. 4, no. 17. – P. 125074 1–14.
124. Fioranelli M. *Sports Cardiology: From diagnosis to clinical management* / M. Fioranelli, G. Frajese. – Italia : Springer-Verlag, 2012. – 321 p.
125. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death / X. Jouven [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352. – P. 1951–1958.
126. Incidence and distribution of the left ventricular false tendons: an autopsy study of 483 normal human hearts / P.H. Luetmer [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 1986. – Vol. 8. – P. 179–183.
127. In-exercise vascular shear rate during acute continuous and interval exercise: impact on endothelial function and miR-21 / G.K. Lyall [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2019. – Vol. 127, no. 6. – P. 1754–1762.
128. Is the 'athlete's heart' arrhythmogenic? Implications for sudden cardiac death / T. Rowland // *Sports Medicine*. – 2011. – Vol. 41, no. 5. – P. 401–411.
129. Kohl P. *Cardiac mechano-electric coupling and arrhythmias* / P. Kohl, F. Sachs, M. R. Franz. – UK: Oxford University Press, 2011. – 512.
130. Kohl P. Fibroblast-myocyte electrotonic coupling: Does it occur in native cardiac tissue? / P. Kohla, R.G. Gourdie // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2014. – Vol. 70. – P. 37–46.
131. Lack of joint hypermobility increases the risk of surgery in adolescent idiopathic scoliosis / G. Haller [et al.] // *Journal of Pediatric Orthopaedics – Part B*. – 2018. – Vol. 27, no. 2. – P. 152–158.

132. Left ventricular false tendons: echocardiographic, morphologic, and histopathologic studies and review of the literature / S. Philip [et al.] // *Pediatrics and Neonatology*. – 2011. – Vol. 52. – P. 279–286.

133. Long QT syndrome caveolin-3 mutations differentially modulate K_v 4 and Ca_v 1.2 channels to contribute to action potential prolongation / L.J. Tyan [et al.] // *The Journal of Physiology*. – 2019. – Vol. 597, no. 6. – P. 1531–1551.

134. Malik M. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion / M. Malik, V.N. Batchvarov // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36, no. 6. – P. 1749–1766.

135. Malouf J. A reappraisal of the prevalence and clinical importance of left ventricular false tendons in children and adults / J. Malouf, W. Gharzuddine, F. Kutayli // *British Heart Journal*. – 1986. – Vol. 55. – P. 587–591.

136. Maron B.J. 36th Bethesda Conference: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities / B.J. Maron, D.P. Zipes // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45. – P. 2–64.

137. Maron B.J. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death / B.J. Maron, A. Pelliccia // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, no.15. – P. 1633–1644.

138. McKenzie D.C. Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise / D.C. McKenzie // *British Journal Of Sports Medicine*. – 2011. – Vol. 46, no. 6. – P. 381–384.

139. Mechano-chemo-transduction in cardiac myocytes / Leighton T. [et al.] // *Journal of Physiology*. – 2017. – Vol. 595, no. 12. – P. 3949–3958.

140. Mekhdieva K. Exercise testing of elite rowers: Comparison of methods and protocols / K. Mekhdieva, V. Timokhina, A. Zakharova // *icSPORTS 2019 - Proceedings of the 7th International Conference on Sport Sciences Research and Technology Support*, SciTePress. – 2019. – P. 97–102.

141. Modified method for determining the normal values of the aortic root diameter in the focus of aortic pathology in individuals with congenital connective tissue disorders / A.A. Semenkin [et al.] // *Kardiologiy*. – 2018. – Vol. 58. – P. 11–18.

142. Myofibroblast-mediated mechanisms of pathological remodelling of the heart / K.T. Weber [et al.] // *Nature Reviews, Cardiology*. – 2013. – Vol. 10. – P. 15–26.

143. New Parameters in the Interpretation of Exercise Testing in Women: QTc Dispersion and QT Dispersion Ratio Difference / K. Ozdemir [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2002. – Vol. 25. – P. 187–192.

144. Normal electrocardiographic findings: recognising physiological adaptations in athletes / J.A. Drezner [et al.] // *British Journal of Sports Medicine*. – 2013. – Vol. 47, no. 3. – P. 125–136.

145. Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities. / A. Pelliccia [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358. – P. 152–161.

146. Oxidative stress regulates collagen synthesis and matrix metalloproteinase activity in cardiac fibroblasts / D.A. Siwik [et al.] // *American Journal Of Physiology-Cell Physiology*. – 2001. – Vol. 280. – P. 53–60.

147. Pelliccia A. Athletes with abnormal repolarization pattern and structurally normal heart can participate in competitive sport. / A. Pelliccia, F.M. Di Paolo // *Journal of American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58. – P. 883–884.

148. Pelliccia A. The female side of the heart sex differences in athlete's heart / A. Pelliccia, P.E. Adami // *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular imaging*. – 2017. – Vol. 10, no. 9. – P. 973–975.

149. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy / S. Sharma [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 40, no. 8. – P. 1431–1436.

150. Potassium currents in the heart: functional roles in repolarization, arrhythmia and therapeutics / N. Chiamvimonvat [et al.] // *The Journal of Physiology*. – 2016. – Vol. 595, no. 7. – P. 2229–2252.

151. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes / A. Pelliccia [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46, no. 4. – P. 690–696.

152. Protective role of false tendon in subjects with left bundle branch block: a virtual population study / M. Lange [et al.] // PLOS ONE. – 2016. – Vol. 11, no. 1. – P. 0146477 1–23.

153. Quinn T.A. Cardiac mechano–electric coupling research: fifty years of progress and scientific innovation / T.A. Quinn, P. Kohl, U. Ravens // Progress in Biophysics and Molecular Biology. – 2014. – Vol. 115, no. 2–3. – P. 71–75.

154. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // European Heart Journal. Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16. – P. 233–271.

155. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) / A. Pelliccia [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 0. – P. 1–18.

156. Sharma S. Exercise and the heart: the good, the bad and the ugly / S. Sharma, A. Merghani, L. Mont // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, no. 23. – P. 1445–1453.

157. Silbiger J.J. Left ventricular false tendons: anatomic, echocardiographic, and pathophysiological insights / J.J. Silbiger // Journal of The American Society of Echocardiography. – 2013. – Vol. 26. – № 6. – P. 582–588.

158. Sport, health and sudden death / J. Pineda [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 221. – P. 230–231.

159. Steriotis A.K. Noninvasive cardiac screening in young athletes with ventricular arrhythmias / A.K. Steriotis, A. Nava, I. Rigato // The American Journal of Cardiology. – 2013. – № 111. – P. 557–562.

160. Task Force 8: classification of sports / J.H. Mitchell [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2005. – Vol. 45, no. 8. – P. 1364–1367.

161. The regional elastic properties analysis of myocardium based on echocardiographic 3–D reconstruction of the left ventricle / S.G. Kolchanova [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2004. – Vol. 30, no. 3. – P. 311–320.

162. The relationship between electrocardiographic data and mortality in children diagnosed with dilated cardiomyopathy / M. Türe [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2020. – Vol. 179, no. 4. – P. 555–559.

163. The slow force response to stretch: Controversy and contradictions / J.M. Dowrick [et al.] // *Acta Physiologica*. – 2019. – Vol. 226, no. 1. – P. 13250.

164. The usefulness of Doppler myocardial imaging in the study of the athlete's heart and in the differential diagnosis between physiological and pathological ventricular hypertrophy / A. D'Andrea [et al.] // *Echocardiography: A Journal of Cardiovascular Ultrasound & Allied Techniques*. – 2006. – Vol. 23, no. 2. – P. 149–157.

165. Thin–Plate Spline Technique for Medical Image Deformation / Y.C. Tsai [et al.] // *Journal of Medical and Biological Engineering*. – 2000. – Vol. 20, no. 4. – P. 203–210.

166. Training–induced right ventricular remodelling in pre–adolescent endurance athletes: The athlete's heart in children / F. D'Ascenzi [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 236. – P. 270–275.

167. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program / D. Corrado [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2006. – Vol. 296, no. 13. – P. 1593–1601.

168. Validity of ejection fraction as a measure of myocardial functional state: impact of asynchrony / F.A. Blyakhman [et al.] // *European Journal of Echocardiography*. – 2009. – Vol. 10, no. 5. – P. 613–618.

169. Visualization of the false tendon in the left ventricle with echocardiography and its clinical significance / M. Okamoto [et al.] // *J. Cardiogr.* – 1981. – Vol. 11. – P. 265–270.

170. Zinovieva Yu.A. Mapping of false tendons in the left ventricle based on the heart transthoracic ultrasound visualization / K.R. Mekhdieva, S.Yu. Sokolov, F.A. Blyakhman // *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. – 2015. – Vol. 5, no. 6. – P. 1217–1222.