

Выводы:

1. Уровень антимюллера гормона ниже порогового значения определен у 21 (77,8 ± 8,2 %) пациентки с бесплодием, среднее значение АМГ составило 0,65 ± 0,77 нг/мл, среди этих пациенток беременность не наступила ни в одном случае.

2. Уровень АМГ, соответствующий сохраненному овуляторному резерву, диагностирован у 6 (22,2 ± 8,2 %) бесплодных пациенток, что было значимо меньше, чем доля женщин с низким АМГ (OR = 12,3 95 % CI 3,4; 44,2, p = 0,0001), среднее значение АМГ у этих пациенток составило 5,27 ± 3,48 нг/мл.

3. Среди бесплодных пациенток с нормальными значениями антимюллера гормона, беременность после применения ВРТ наступила у 1 (16,7 ± 16,7 %) пациентки с уровнем АМГ 2,23 нг/мл.

Таким образом, появившаяся возможность измерять уровень АМГ в крови позволяет диагностировать овариальный резерв, что поможет оценить дальнейшие возможности лечения бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебия, З. Н. Антимюллеровый фактор / З. Н. Бебия, В. М. Орлов // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — № 2. — С. 66–70.
2. Боярский, К. Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. — 2002. — Т. 8, № 3. — С. 36–43.
3. Назаренко, Т. А. Роль антимюллера гормона в оценке овариального резерва / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишьева, Н. Д. Фанченко // Проблемы репродукции. — 2005. — № 6. — С. 26–30.
4. A polymorphism in the AMH type II receptor gene is associated with age at menopause in interaction with parity / M. E. Kavenaar [et al.] // Hum. Reprod. — 2007. — Vol. 22. — P. 2382–2388.
5. Anti-Mullerian hormone and anti-Mullerian hormone type II receptor polymorphisms are associated with follicular phase estradiol levels in normo-ovulatory women / M. E. Kevenaar [et al.] // Hum. Reprod. — 2007. — Vol. 22. — P. 1547–1554.

УДК 577.2:796

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К СПОРТУ

Лысенко В. Н., Фомченко Н. Е., Зятьков А. А.

Учреждение образования

**«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В 2001 г. в журналах «Nature» и «Science» были опубликованы данные результатов расшифровки генома человека в рамках международной программы «Геном человека» («Human genome project»), что позволило расширить диапазон исследований по выявлению генетической предрасположенности к выполнению мышечной деятельности различного характера и длительности. Оказалось, что в геноме человека есть гены, связанные с развитием двигательных функций, определяющие его спортивный потенциал.

Впервые термин «генетика физической (или двигательной) деятельности» (Genetics of Fitness and Physical Performance) предложил Клод Бушар в 1983 г. на основании того, что, во-первых, существуют индивидуальные различия в ответ на физические нагрузки, а, во-вторых, многие физические, физиологические и биохимические качества, которые вовлечены в процесс физической деятельности, наследуются.

Современные методы ДНК-диагностики позволяют выявлять участки ДНК ответственные за генетическую детерминацию метаболических и функциональных признаков, связанных с развитием двигательной функции человека. В настоящее время известно 140 генов человека, полиморфизм которых связан с развитием и проявлением физических качеств, изменяющихся под влиянием систематических физических нагрузок.

Цель работы

Осветить характеристику и физиологическое действие молекулярно-генетических маркеров (четырёх), определяющих спортивный потенциал индивида.

Методы исследования

Анализ научной литературы молекулярных механизмов, определяющих спортивные способности человека.

Результаты и обсуждение

В настоящее время проводятся исследования по выявлению связи между полиморфизмом отдельных генов и спортивными результатами.

Одними из наиболее значимых генетических маркеров физической работоспособности человека являются:

- ACE I (I-аллель гена ангиотензин-превращающего фермента, преобладает в группе стайеров; является маркером выносливости);
- ACE D (D-аллель гена ACE; преобладает в группе спринтеров; маркер быстроты и силы);
- ACTN3 R (R-аллель гена альфа-актина-3; преобладает в группе спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта; маркер быстроты и силы);
- ACTN3 X (X-аллель гена ACTN3; маркер выносливости) [1, 2].

Характеристика и физиологическое действие гена ACE.

Ангиотензин — превращающий фермент (ACE) катализирует гидролитическое отщепление дипептидов с С-конца ряда физиологически активных олигопептидных субстратов. Фермент способствует образованию ангиотензина II из неактивного предшественника, а также инактивирует брадикинин, белок способный усиливать секрецию таких мощных вазодилататоров, как простоциклин и оксид азота (сосудорасширяющий фактор). Ген ангиотензин-конвертирующего фермента (ACE) кодирует две изоформы белка: соматическую, которая экспрессируется в соматических тканях, и тестикулярную, вырабатываемую клетками яичек; расположен в хромосоме 17 (17q23) и является основным генетическим маркером, связь которого со спортивными результатами в разных видах спорта продолжает интенсивно исследоваться [3].

Изучение гена ACE показало возможность инсерционно-делеционного полиморфизма, который заключается в наличии (I — insertion) или отсутствии (D — deletion). Предполагают, что наличие этой инсерции приводит к уменьшению экспрессии гена ACE. На основании распределения I- и D-аллелей выделяют три генетических варианта полиморфизма: гомозиготные I/I и D/D, а также гетерозиготный I/D. Эффект D-аллеля является кодоминантным. Распространение I/D полиморфизма широко изучается в различных популяциях мира. Частота встречаемости I-аллеля у европейцев варьирует в диапазоне 40–50 % [4].

Существует четкая зависимость между генотипом ACE и активностью ACE. Изменения в активности ACE вызывают соответствующие изменения концентрации ангиотензина II, и это отражается на внутриклеточном метаболизме многих тканей. Оказалось, что ангиотензин II не только участвует в метаболизме как регулятор гемодинамики, но и одновременно является фактором роста, усиливающим процессы синтеза структурных белков в клетках миокарда, что приводит к гипертрофии сердечной мышцы.

Установлена ассоциация инсерционно-делеционного полиморфизма (I/D) гена ACE с ростом спортивных результатов. Гомозиготы по аллелю D обладают максимальной активностью ACE. Ряд исследований показал, что у спортсменов генотипа I/I наблюдается предрасположенность к развитию выносливости (стайеры, велосипедисты, гиревой спорт). У обладателей этого генотипа понижена гипертрофия сердечной мышцы и, следовательно, риск сердечно-сосудистых заболеваний низкий. Спортсмены, обладающие генотипом D/D, склонны к проявлению быстрых реакций (спринтеры, пловцы, тяжелоатлеты), а обладающие генотипом I/D имеют большой потенциал к выполнению движений с высоким темпом (гребля), также частота встречаемости генотипов у

спортсменов и у людей, не занимающихся спортом, не отличается. Однако при анализе исследования генотипов спортсменов, специализирующихся в некоторых видах спорта, были выявлены различия. Например, у пловцов обнаружено повышение частоты встречаемости I-аллеля и снижение частоты D-аллеля; у спортсменов, занимающихся греблей, плаванием на длинные дистанции, и у триатлонистов, наоборот, частота I-аллеля снижена, а повышена частота D-аллеля. Распределение генотипов и частота встречаемости I-аллеля гена ACE у спортсменов, разделенных на группы по типу энергообеспечения и уровню квалификации, показали, что среди спринтеров (анаэробный путь энергообеспечения) наблюдается увеличение гомозиготных генотипов D/D и снижение частоты I-аллеля по гену ACE. Среди средневики (смешанное энергообеспечение) возрастает частота гомозиготных I/I и гетерозиготных I/D генотипов и увеличивается частота I-аллеля. У марафонцев (аэробный тип энергообеспечения) возрастает частота гомозиготного генотипа D/D по нормальному аллелю. Низкая концентрация ACE и лучшая адаптация организма к тренировкам свидетельствуют о том, что генотип I/I по гену ACE дает возможность иметь в 7–8 раз большую физическую работоспособность, чем генотип D/D. Наблюдаемые различия сильнее выражены у высококвалифицированных спортсменов по сравнению с квалифицированными. Профессиональный уровень детерминирован генотипом и частотой аллелей, отвечающих за определенный физический признак индивида. Спортсмены с генотипом D/D гена ACE предрасположены к развитию скоростно-силовых физических качеств, а с генотипом I/I — к выполнению длительной физической работы [4].

Характеристика и физиологическое действие гена ACTN3.

Первым изученным геном у спортсменов был ген α -актинина-3 (ACTN3, actinin alpha 3), который экспрессируется в быстрых волокнах скелетных мышц и кодирует белок α -актинин-3, выполняющий важную структурную роль в Z-дисках по упорядочиванию массива актиновых миофибрилл, а также регуляторную функцию, взаимодействуя с рядом сигнальных белков и ферментов. Ген белка α -актинина-3 локализуется в длинном плече 11-й хромосомы (11q13-q14) [5].

В скелетных мышцах существуют две изоформы белка α -актинина: изоформа α -актинин-2 (ACTN2) и изоформа α -актинин-3 (ACTN3), которые различаются по локализации в мышечных волокнах. Все мышечные волокна содержат α -актинин-2, а белок α -актинин-3 локализован только в быстросокращающихся волокнах скелетных мышц. Дефицит α -актинина-3 в них снижает скоростно-силовые показатели физической работоспособности человека. При полиморфизме гена ACTN3 выделяют три генотипа: R/R-гомозиготы по нормальному аллелю, R/X-гетерозиготы, X/X-гомозиготы по мутантному аллелю. У лиц гомозиготных генотипов по X-аллелю в мышцах отсутствует белок α -актинин-3. Патологии мышц у таких людей не наблюдается, так как α -актинин-2 компенсирует его отсутствие в быстросокращающихся мышечных волокнах. Наличие нормального R-аллеля свидетельствует о присутствии в скелетных мышцах белка α -актинина-3, что дает индивидуумам преимущество в проявлении скоростно-силовых физических качеств. Также были обнаружены отличия между спортсменами и населением по распределению трех вариантов генотипа гена ACTN3. Среди первых обнаружена низкая частота гомозиготного генотипа X/X (7 %) по мутантному аллелю. У спортсменов с генотипом X/X отсутствует структурный белок α -актинина-3 в быстросокращающихся мышечных волокнах, что свидетельствует об ограничении возможности достижения высоких результатов в скоростно-силовых видах спорта. Кроме того, низкая частота генотипа X/X гена ACTN3 является одним из критериев, говорящих о естественном отборе в процессе многолетней подготовки спортсменов. Вероятность достижения высоких результатов в скоростно-силовых видах спорта выше у людей, имеющих гомозиготный R/R и гетерозиготный R/X генотипы гена ACTN3 [5].

