

Выявление метилирования в промоторной области одного или более из трех указанных генов с высокой вероятностью позволяет сделать заключение о наличии злокачественной патологии. При этом чувствительность метода составила 73 %, специфичность 92 %, что свидетельствует о небольшом уменьшении качества модели по сравнению с таковой, использующей пять генов. Наличие различий между моделями на основе пяти и трех вышеуказанных генов не было подтверждено статистически (уровень значимости  $p = 0,62$ ).

#### **Выводы**

В результате анализа метилирования девяти генов-супрессоров в образцах ткани молочной железы было установлено, что частоты метилирования варьировали для различных генов от 2,9 до 79 % в ткани с РМЖ и от 0 до 65,8 % в образцах с доброкачественной патологией. Статистически значимые различия между группами по частоте метилирования выявлены для генов HIN1, Cyclin D2, GSTP1, RAR $\beta$  и APC. При использовании пяти указанных генов в качестве маркеров злокачественного опухолевого процесса молочной железы чувствительность диагностического метода составила 80,8 % при специфичности 86,5 %. В результате оптимизации панели генов показано, что для дифференциальной диагностики РМЖ может быть использовано тестирование метилирования трех генов RAR $\beta$ , Cyclin D2 и HIN1, при чувствительности метода 73 % и специфичности 92 %.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2003-2012) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин; под ред. О. Г. Сукошко. — Минск: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2013. — 373 с.
2. Herman, J. G. Hypermethylation of tumor suppressor genes in cancer / J. G. Herman // Sem. Cancer Biol. — 1999. — Vol. 9. — P. 359–367.
3. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia / Baylin [et al.] // Adv. Cancer Res. — 1998. — Vol. 72. — P. 141–196.
4. Detection of RASSF1A and RARb Hypermethylation in Serum DNA from Breast Cancer Patients/ S. Shukla [et al.] // Epigenetics. — 2006. — Vol. 1:2. — P. 88–93.
5. DNA methylation of RASSF1A, HIN1, RAR $\beta$ , Cyclin D2 and TWIST in in situ and invasive lobular breast carcinoma / M. Fackler [et al.] // Int. J. Cancer. — 2003. — № 107. — P. 970–975.

**УДК 612.13:612.766.1**

### **ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ ТИПОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*Мельник С. Н., Сукач Е. С.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Студенческий возраст в онтогенетическом аспекте представляет период, когда заканчивается биологическое созревание человека и все морфофункциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров. Для данного этапа характерна отработка взаимодействия различных звеньев физиологических систем и взаимоотношения органов и систем. Другим немаловажным фактором, оказывающим существенное влияние на функциональное состояние организма юношей-студентов, служит учебный процесс. Учеба в вузе является принципиально новым этапом по сравнению с предшествующей жизнью школьника: повышаются информационные нагрузки, сопровождающиеся аритмичностью в работе, усиливается гиподинамия, и т. п. [5].

Наиболее активно в последнее время развивается направление, основанное на оценке уровня здоровья с точки зрения теории адаптации. Согласно этой концепции, здоровье рассматривается как способность организма адаптироваться к условиям внешней среды, а болезнь — как результат срыва адаптации. Поэтому актуальным является исследование адаптивных реакций организма, путем оценки показателей наиболее лабильных систем, таких как система кровообращения [2].

Методы исследования функций сердечно-сосудистой системы (ССС) лежат в основе оценки степени напряжения регуляторных механизмов и функциональных резервов организма человека. При этом особое внимание уделяется оценке функционального состояния сердца. Ценность функционально-диагностических процедур значительно повышается в случае использования нагрузочных проб, позволяющих выявлять скрытые, «латентные» формы сосудистых дистоний. При этом важен правильный подбор интенсивности нагрузки [1].

### **Цель**

Оценить влияние физической нагрузки на показатели гемодинамики у юношей разных типов кровообращения, используя физиологические индексы.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 39 студентов-юношей УО «ГомГМУ», в возрасте  $19,35 \pm 1,26$  лет. Определение ТК основывалось на сопоставлении величин сердечного индекса (СИ) и общего периферического сопротивления (ОПС) (данные получены методом грудной тетраполярной реографии при использовании цифровой компьютерной системы «Импекард»). Выделяется три ТК: нормокинетический ( $СИ = 2,2-3,7$  л/(мин $\times$ м<sup>2</sup>,  $ОПС = 1200-1900$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>-5</sup>), гиперкинетический ( $СИ = >3,7$  л/(мин $\times$ м<sup>2</sup>,  $ОПС = <1200$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>-5</sup>), гипокинетический ( $СИ = <2,2$  л/(мин $\times$ м<sup>2</sup>,  $ОПС = >1900$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>-5</sup>) [4].

С помощью электронного измерителя артериального давления на запястье определяли систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), также рассчитали пульсовое давление, как разницу между систолическим и диастолическим давлением. На основании полученных данных, учитывая возраст, рост и вес обследуемых были рассчитаны физиологические индексы: индекс Робинсона или «двойное произведение» (ДП), коэффициент экономичности кровообращения (КЭК), индекс функционального состояния организма (ИФС) [2]. С помощью данных полученных методом грудной тетраполярной реографии рассчитали индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ), показатель внешней работы миокарда (ВРМ), индекс напряжения миокарда (ИНМ), критерий эффективности миокарда (КЭМ) [1].

Обследование молодых людей проводили в состоянии покоя и после физической нагрузки. В качестве физической работы применяли велоэргометрическую пробу со ступенчато возрастающей нагрузкой. Обследуемые выполняли на велоэргометре две ступенеобразно повышающиеся нагрузки субмаксимальной мощности. Нагрузка подбиралась с таким расчетом, чтобы получить значения частоты пульса в диапазоне от 120 до 170 уд/мин. Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0. Так как полученные данные подчинялись закону нормального распределения, согласно критериям Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, они были представлены как средняя арифметическая  $\pm$  стандартное отклонение, а при сравнении двух независимых групп использовался критерий Стьюдента (t-test). Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [3].

### **Результаты и их обсуждение**

В результате исследований было установлено, что 66,7 % студентов в состоянии покоя характеризовались нормокинетическим ТК, гиперкинетический ТК наблюдался в 25,6 % случаев, гипокинетический ТК выявлялся реже всего и составил 7,7 % случаев.

Индекс ДП дает представление об энергопотенциале ССС. В среднем он составляет 85–94. Чем меньше ДП, тем выше предельные аэробные потенции и уровень соматического здоровья индивида. Нормальная величина КЭК составляет 2600 и увеличивается при утомлении. Индекс ИФС позволяет оценить уровень функциональной адаптации организма и в норме составляет 0,80–1,00. Анализируя функциональные индексы у юношей с различными ТК в состоянии покоя, было установлено, что у студентов всех 3 групп выявлены высокие показатели ДП (низкий резерв функциональных возможностей системы

кровообращения) и КЭК (утомление системы кровообращения), однако ИФС указывает на удовлетворительное состояние адаптационных механизмов (таблицы 1, 2, 3).

При сравнении изучаемых функциональных индексов у обследуемых выявлено, что в исходном состоянии ИМЛЖ и ВРМ у юношей с гиперкинетическим ТК были значимо выше (в среднем составили соответственно  $9,48 \pm 1,23$  ( $p < 0,001$ ) и  $9,76 \pm 1,72$ ) ( $p < 0,001$ ), а у студентов с гипокинетическим ТК эти индексы были значимо ниже (в среднем равнялись соответственно  $3,35 \pm 0,75$  ( $p < 0,001$ ) и  $3,21 \pm 1,27$ ) ( $p < 0,001$ ) по сравнению с молодыми людьми с нормокинетическим ТК, у которых ИМЛЖ и ВРМ в среднем были равны соответственно  $6,57 \pm 1,13$  и  $7,09 \pm 1,96$ .

Анализируя индексные показатели ССС у молодых людей после велоэргометрической пробы было установлено, что у обследуемых студентов с нормокинетическим ТК после 1-й нагрузки значимо увеличились КЭК на 19 % ( $p < 0,03$ ) и ИМЛЖ на 20 % ( $p < 0,01$ ) (увеличение потребления энергии сердцем и мощности левого желудочка). После 2-й нагрузки выявлено увеличение ДП на 32 % ( $p < 0,02$ ), КЭК на 45 % ( $p < 0,001$ ), ИМЛЖ на 40 % ( $p < 0,002$ ), ИНМ на 32 % ( $p < 0,001$ ), а ИФС снизился на 26 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным состоянием (таблица 1).

Таблица 1 — Влияние физической нагрузки на показатели гемодинамики у студентов с нормокинетическим типом кровообращения

Показатели	Нормокинетический тип		
	исходное состояние	1-я нагрузка	2-я нагрузка
ДП, усл. ед.	$108,43 \pm 26,94$	$120,02 \pm 37,24$	$143,45 \pm 39,14^*$
КЭК, усл.ед	$3992,73 \pm 1098,69$	$4750,53 \pm 1392,06^*$	$5773,15 \pm 1751,01^*$
ИФС, усл.ед	$0,87 \pm 0,14$	$0,78 \pm 0,21$	$0,64 \pm 0,23^*$
ИМЛЖ, Вт	$6,57 \pm 1,13$	$7,88 \pm 2,06^*$	$9,18 \pm 3,91^*$
ВРМ, усл.ед.	$7,09 \pm 1,96$	$8,14 \pm 2,77$	$7,89 \pm 3,09$
ИНМ, усл.ед	$10,84 \pm 2,69$	$12,00 \pm 3,72$	$14,34 \pm 3,91^*$
КЭМ, усл.ед	$0,71 \pm 0,33$	$0,75 \pm 0,40$	$0,59 \pm 0,31$

Примечание: \*значимо по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,05$ ).

Прослеживаемая динамика указывает на то, что у юношей с нормокинетическим ТК под действием физической работы происходит увеличение расхода энергоресурсов, повышается мощность левого желудочка, напряжение миокарда и существенное напряжение адаптационных механизмов.

У студентов с гиперкинетическим ТК после 1-й нагрузки наблюдалось значимое увеличение ДП на 25 % ( $p < 0,01$ ), КЭК на 30 % ( $p < 0,02$ ), ИНМ на 25 % ( $p < 0,01$ ), снижение КЭМ на 30 % ( $p < 0,002$ ) и ИФС на 21 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с состоянием покоя. Сходная динамика этих показателей выявлена у них и после 2-й нагрузки (таблица 2).

Таблица 2 — Влияние физической нагрузки на показатели гемодинамики у студентов с гиперкинетическим типом кровообращения

Показатели	Гиперкинетический тип		
	исходное состояние	1-я нагрузка	2-я нагрузка
ДП, усл. ед.	$111,84 \pm 14,87$	$140,18 \pm 28,15^*$	$159,84 \pm 39,52^*$
КЭК, усл.ед	$4270,2 \pm 501,81$	$5567,8 \pm 1443,12^*$	$6608,2 \pm 1985,71^*$
ИФС, усл.ед	$0,82 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,18^*$	$0,51 \pm 0,26^*$
ИМЛЖ, Вт	$9,48 \pm 1,23\#$	$10,09 \pm 3,26$	$10,83 \pm 2,17$
ВРМ, усл.ед.	$9,76 \pm 1,72\#$	$8,66 \pm 2,39$	$8,79 \pm 2,41$
ИНМ, усл.ед	$11,18 \pm 1,48$	$14,01 \pm 2,81^*$	$15,98 \pm 3,95^*$
КЭМ, усл.ед	$0,89 \pm 0,20$	$0,62 \pm 0,12^*$	$0,64 \pm 0,51$

Примечание: # значимо по сравнению с нормокинетическим типом, \* значимо по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,05$ )

По сравнению с нормокинетическим ТК у обследуемых с гиперкинетическим ТК незначительные нагрузки вызывают чрезмерную активацию энергетических ресурсов, увеличение напряжения миокарда, без увеличения мощности левого желудочка, что ведет к снижению эффективности работы миокарда и нерациональное расходование энергии, а вследствие этого большему напряжению механизмов адаптации.

У молодых людей с гипокинетическим типом ТК после 1-й нагрузки по сравнению с исходным состоянием значимых различий индексных показателей не наблюдалось. После 2-й нагрузки отмечались следующие значимые различия по сравнению с состоянием покоя: повышение ДП на 67 % ( $p < 0,001$ ), ИНМ на 31 % ( $p < 0,01$ ) и снижение ИФС на 44 % ( $p < 0,03$ ), а также наблюдалась тенденция к увеличению КЭК ( $p < 0,07$ ) (таблица 3).

Таблица 3 — Влияние физической нагрузки на показатели гемодинамики у студентов с гипокинетическим типом кровообращения

Показатели	Гипокинетический тип		
	исходное состояние	1-я нагрузка	2-я нагрузка
ДП, усл. ед.	99,07 ± 1,80	139,19 ± 40,15	165,04 ± 27,53*
КЭК, усл.ед	3722 ± 614,59	5270 ± 1699,17	6553 ± 1915,87
ИФС, усл.ед	0,88 ± 0,05	0,65 ± 0,26	0,49 ± 0,19*
ИМЛЖ, Вт	3,35 ± 0,75#	6,61 ± 3,00	4,52 ± 1,43
ВРМ, усл.ед.	3,21 ± 1,27#	5,34 ± 1,19	3,23 ± 0,82
ИНМ, усл.ед	9,90 ± 0,18	13,91 ± 4,01	16,50 ± 2,75*
КЭМ, усл.ед	0,32 ± 0,12	0,39 ± 0,04	0,19 ± 0,05

Примечание: # значимо по сравнению с нормокинетическим типом, \* значимо по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,05$ )

Наблюдаемые изменения состояния ССС под влиянием физической работы свидетельствуют о том, что у юношей с гипокинетическим ТК расход энергии более экономичный, активизация энергоресурсов и механизмов адаптации наблюдается только при значительных нагрузках.

### Выводы

Таким образом, в результате исследования установлено, что у юношей всех 3 типов кровообращения в состоянии покоя удовлетворительное состояние адаптационных механизмов обеспечивается за счет повышенного расхода резервных возможностей и более напряженной работы ССС. Причем в исходном состоянии у студентов с гиперкинетическим ТК мощность левого желудочка и ВРМ значимо выше ( $p < 0,001$ ), а у молодых людей с гипокинетическим ТК эти показатели значимо ниже ( $p < 0,001$ ) по сравнению с юношами с нормокинетическим ТК.

После выполнения физических нагрузок выявлено, что у студентов с гиперкинетическим ТК незначительные нагрузки вызывают чрезмерную активацию энергетических ресурсов, увеличение напряжения миокарда, без увеличения мощности левого желудочка, что ведет к снижению эффективности работы миокарда. Это отражает, в некоторой степени, недостаточную мощность миокарда и «высокую биологическую цену» адаптации к физической нагрузке.

Напротив, студенты с гипокинетическим типом кровообращения обладают более высоким уровнем функциональных резервов и адаптационных возможностей, так как физическая нагрузка вызывает у них меньшие физиологические затраты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гудков, А. Б. Новосёлы на Европейском Севере. Физиолого-гигиенические аспекты: монография / А. Б. Гудков, О. Н. Попова, А. А. Небученных. — Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2012. — 285 с.
2. Ошевский, Л. В. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма: метод. указания / Л. В. Ошевский, Е. В. Крылова, Е. А. Уланова. — Нижний Новгород: ННГУ им. Н. И. Лобачевского 2007. — 64 с.
3. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. — М.: Изд-во РАМН, 2000. — 52 с.
4. Старшов, А. М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы / А. М. Старшов, И. В. Смирнов. — М.: Познaват. кн. Пресс, 2003. — 80 с.
5. Суханова, И. В. Соматофизиологические характеристики физического развития юношей северо-востока России : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13; 03.00.13 / И. В. Суханова; — Инст. биологии моря им. А. В. Жирмунского ДВО РАН Владивосток, 2007. — 24 с.