

© КАЛЛАУР Е.Г., 2011

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ОТБОРА ДЕТЕЙ ДЛЯ ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ

КАЛЛАУР Е.Г.

*УО «Полесский государственный университет»,  
научно-исследовательская лаборатория лонгитудинальных исследований*

**Резюме.** По результатам клинических, гематологических биохимических, молекулярно – генетических исследований разработаны критерии отбора детей, ранее часто болевших острыми респираторными инфекциями, для занятий спортом. Определен вклад генетических полиморфизмов GSTT1 (del), GSTM1 (del), GPX1 (Pro198Leu), MTHFR (C677T) в реализацию риска пред- и патологических состояний сердечно – сосудистой системы у юных спортсменов. Изучено значение клинико – анамнестических показателей, изменение уровня гематологических биохимических показателей в ранней диагностике нарушений деятельности сердечно – сосудистой системы у юных гребцов на байдарках и каноэ.

**Ключевые слова:** юные спортсмены, генетические полиморфизмы, общая креатинфосфокиназа, аспаратаминотрансфераза, критерии отбора.

**Abstract.** On the basis of the results of clinical, hematologic, biochemical, molecular and genetic researches the criteria of selecting those children for going in for sport who earlier were often ill with acute respiratory infections have been elaborated. The role of genetic polymorphisms GSTT1 (del), GSTM1 (del), GPX1 (Pro198Leu), MTHFR (C677T) in the risk realization of pre- and pathological conditions of cardiovascular system in young sportsmen has been determined. The importance of clinical and anamnestic indices, alteration in the level of hematologic and biochemical indices in the early diagnosing of cardiovascular system disturbances in young kayaks and canoe oarsmen has been studied.

**В** структуре мультифакториальной патологии у спортсменов преобладают сердечно - сосудистые заболевания [1, 2, 7, 8, 10]. Доказано, что интенсификация тренировочных и соревновательных нагрузок является фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у людей, носителей низкоактивных генетических полиморфизмов ферментов биотрансформации ксе-

нобиотиков (ФБК) – глутатион -S-трансфераз (GSTT1 (del), GSTM1 (del)), антиоксидантной системы (АОС) – глутатионпероксидазы 1 (GPX1 (Pro198Leu)), фолатного цикла (MTHFR (C677T)) [3, 6, 7]. Воздействие повреждающих факторов внешней среды у носителей низкоактивных полиморфизмов генов «внешней среды» способствует развитию оксидативного стресса в клетке с повреждением биомембран, выходу из клетки основных саркоплазматических ферментов миоцитов (креатинфосфокиназы), цитоплазматических ферментов (аспартатаминотрансферазы) [6]. Стресс - индуцированная иммуносупрессия у юных

**Адрес для корреспонденции:** 225710, г. Пинск, ул.Днепровской флотилии, 23. Полесский государственный университет, НИЛ лонгитудинальных исследований, тел/факс: 8 (0165) 37-93-78 – Каллаур Е.Г.

спортсменов является следствием активации симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем при физических нагрузках, что приводит к развитию дистрофии миокарда физического напряжения. Развитие дистрофии миокарда физического напряжения по различным данным чаще наблюдается у юных спортсменов на фоне вторичных иммунодефицитных состояний [2, 5, 6, 9], в том числе при повторных острых респираторных инфекциях (ОРИ). Активация в данных условиях реакций свободно-радикального окисления (СРО) может способствовать повреждению, как сосудистого эндотелия, так и форменных элементов крови, с развитием оксидативного стресса и усугублением иммунострессорной реакции [6, 7, 11].

Целью данного исследования явилось определение перечня диагностических критериев отбора детей, часто болеющих ОРИ, для занятий спортом.

### Методы

На основании опроса спортсменов, родителей детей и юных спортсменов и заполнения ими «Анкеты спортсмена», выкопировки данных амбулаторных историй развития ребенка (форма 112/у), данных врачебных контрольных карт физкультурника и спортсмена (формы 061/у, 062/у) определяли значимые для высокой физической активности анамнестические показатели. Во всех группах пациентов были проведены исследования по количественной оценке морфофункционального состояния организма детей и подростков с изучением функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Всем детям и подросткам были проведены общие клинические и ДНК – исследования изучаемых генетических полиморфизмов. Клинические биохимические исследования у юных спортсменов включали определение донагрузочных и постнагрузочных показателей в сыворотке крови ферментов общей креатинфосфокиназы (КФК) (МЕ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (ммоль/ч.л); исследовали уровень гемоглобина в периферической крови в покое. По величине показателя сердечного индекса (СИ) судили о

типе гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку (модифицированный велоэргометрический тест PWC170 по методике В. Л. Карпмана). Выделение геномной ДНК осуществляли перхлоратным методом с последующей преципитацией ДНК 96% этанолом [4]. Поиск нуклеотидной последовательности нужного полиморфного участка ДНК осуществляли через электронную базу полиморфизмов, расположенную по адресу Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=snp>. В работе использовались высокочувствительные методы молекулярной генетики: ПЦР - полимеразная цепная реакция; ПДРФ - полиморфизм длин рестрикционных фрагментов. ПЦР проводилась на автоматических термоциклерах Biometra (Biometra, Germany) с использованием термостабильной рекомбинантной Taq-полимеразы [4]. Синтез олигонуклеотидных праймеров для ПЦР, гомологичных нуклеотидным последовательностям генов, в соответствии с изучаемыми полиморфизмами, осуществляли на синтезаторе MerMade 4.

При статистической обработке качественных признаков изучаемые данные объединялись в таблицы сопряженности. Анализ изучаемых таблиц проводили с учетом рекомендаций Кокрена, согласно которым для опровержения нулевой гипотезы рассчитывали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность либо двусторонний вариант точного критерия Фишера (различия считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ ) [4]. Определение диагностической информативности проводили по формуле дивергенций С. Кульбака с использованием методики неоднородной последовательной процедуры, разработанной А.А. Генкиным и Е.В. Гублером [4]. Достоверными считали различия и корреляцию при  $P < 0,05$  [4].

### Результаты и обсуждение

Для разработки перечня пред- и патологических состояний сердечно-сосудистой системы, лимитирующих физическую активность детей, часто болеющих ОРИ (табл. 1), были использованы наиболее информатив-

ные клинико-анамнестические, гематологические биохимические и генетические показатели. Установлено, что наиболее информативными клинико - анамнестическими показателями являлись: продолжительность воздействия фактора табакокурения; повышение калорийности питания за счет насыщенных жиров и простых углеводов; наличие в анамнезе эпизодов синдрома циклической рвоты, жалоб кардиального характера; гиперкинетический тип гемодинамики. Среди гематологических биохимических показателей наиболее информативными являлись: повышенные до нагрузочные уровни общей креатинфосфокиназы (выше 200,0 МЕ), аспартатаминотрансферазы (выше 45,0 ммоль/(ч.л), пониженные до нагрузочные уровни гемоглобина (ниже 135,0 г/л). Среди генетических факторов риска наиболее информативными являлись: наследование нулевых генотипов генов ферментов второй фазы биотрансформации ксенобiotиков GSTT1(00) и GSTM1(00), при наличии фактора табакокурения, а также, в зависимости от наличия повышенного до нагрузочного уровня аспартатаминотрансферазы в плазме крови (выше 45,0 ммоль/(ч.л); наследование генотипа 198LeuLeu гена фермента антиоксидантной системы GPX1(Pro198Leu) при наличии фактора табакокурения; наследование комбинации низкоактивных генотипов 198LeuLeu гена фермента антиоксидантной системы GPX1 и 677TT гена фермента фолатного цикла MTHFR в ассоциации с повышенной до нагрузочной активностью общей КФК в плазме крови (выше 200,0 МЕ). Значения всех показателей разделены на интервалы, каждому из которых соответствует рассчитанный диагностический коэффициент со знаком «+» или «-» (табл. 1).

Отбор детей в спортивные секции рекомендуется проводить после комплексного клинико-анамнестического, гематологического биохимического, молекулярно – генетического исследования. Полученные результаты следует сравнить с прогностическими критериями факторов риска, суммировать диагностические коэффициенты, оценить полученную сумму:

- если сумма диагностических коэффициентов равна или больше «14» – определяют наличие риска развития и прогрессирования пред- и патологических состояний сердечно - сосудистой системы, лимитирующих физическую активность детей; отбор в спортивные секции не рекомендуется;

- если сумма диагностических коэффициентов равна или больше «7» и меньше «14» – определяют наличие сомнительного риска развития пред- и патологических состояний сердечно - сосудистой системы; отбор в спортивные секции рекомендуется после динамического наблюдения и углубленного медицинского обследования ребенка;

- если сумма диагностических коэффициентов пациента меньше «7» – определяют отсутствие риска развития пред- и патологических состояний сердечно - сосудистой системы; отбор в спортивные секции рекомендуется при условии отсутствия других противопоказаний у ребенка.

Расчет значений пороговых значений диагностических коэффициентов «14», «7» произведен исходя из допустимой вероятности ошибки не выше 5%.

### Заключение

1. По результатам проведенного комплексного клинического, лабораторного и молекулярно-генетического обследования детей и юных спортсменов, ранее часто болевших ОРИ, определен перечень диагностических критериев пред- и патологических состояний сердечно - сосудистой системы, лимитирующих физическую активность детей, часто болевших ОРИ.

2. Установлены наиболее значимые диагностические критерии риска развития патологии сердечно - сосудистой системы у юных спортсменов: продолжительность воздействия фактора табакокурения, повышение калорийности питания за счет насыщенных жиров и простых углеводов, наличие жалоб кардиального характера, наличие в анамнезе эпизодов синдрома циклической рвоты, наличие гиперкинетического типа гемодинамического ответа на дозированную физическую

Таблица 1

**Диагностические критерии пред- и патологических состояний сердечно-сосудистой системы, лимитирующих физическую активность детей, часто болевших ОРВИ**

Показатели	Интервалы значений	Диагностические коэффициенты	Показатели	Интервалы значений	Диагностические коэффициенты
<b>Клинико-анамнестические показатели</b>					
Продолжительность воздействия фактора табакокурения, мес.	0	-2	Наличие жалоб кардиального характера, количество	0	-2
	<6	0		1	0
	>6<12	+1		2	+1
	>12	+2		3	+2
Повышение калорийности питания за счет насыщенных жиров и простых углеводов, ккал/кг массы	>-10	-2	Эпизоды синдрома циклической рвоты, количество	0	-2
	>-5<-10	-1		<3	0
	0<5	0		>3<5	+1
	>5<10	+1		>5	+2
Гиперкинетический тип гемодинамики				Да/нет	+3/0
<b>Гематологические биохимические показатели</b>					
Уровень аспаратаминотрансферазы (АсАТ) до нагрузки, ммоль/(ч.л)	1,0-45,0	0	Уровень общей креатинфосфокиназы (КФК) до нагрузки, МЕ	10,0-100,0	-1
	>45,0<60,0	+1		>100,0	0
	>60,0	+2		<150,0	
Уровень гемоглобина до нагрузки, г/л	<130,0	+2		>150,0	+1
	>130,0	-1		<200,0	+2
				>200,0<300,0	
<b>Показатели ДНК-диагностики</b>					
Показатели				Диагностические коэффициенты	
Наследование генотипа GSTT1 (00) при воздействии / отсутствии фактора табакокурения				+2/0	
Наследование генотипа GSTM1 (00) при воздействии / отсутствии фактора табакокурения				+2/0	
Наследование генотипа GSTT1 (00) у лиц с повышенной донагрузочной активностью АсАТ в сыворотке крови (>45,0 ммоль/(ч.л))				+2	
Наследование генотипа GSTM1 (00) у лиц с повышенной донагрузочной активностью АсАТ в сыворотке крови (>45,0 ммоль/(ч.л))				+2	
Наследование генотипа 198LeuLeu гена GPX1 при наличии / отсутствии фактора табакокурения				+2/0	
Наследование комбинации низкоактивного аллеля 677Т гена фермента фолатного цикла МТНFR с низкоактивным аллелем 198Leu гена фермента антиоксидантной системы GPX1 у лиц с повышенной донагрузочной активностью общей КФК в сыворотке крови (>200,0 МЕ)				+2	

нагрузку, а также повышенные донагрузочные уровни общей креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, по-

ниженные донагрузочные уровни гемоглобина; наследование нулевых генотипов генов ферментов второй фазы биотрансформации

ксенобиотиков GSTT1(00), GSTM1 (00), низкоактивного генотипа 198LeuLeu гена фермента антиоксидантной системы GPX1, при наличии фактора табакокурения в окружающей среде, наследование комбинации низкоактивных генотипов 677TT гена фермента фолатного цикла MTHFR и 198LeuLeu гена фермента антиоксидантной системы GPX1 у лиц с повышенной донагрузочной активностью общей креатинфосфокиназы; наследование нулевых генотипов GSTT1(00), GSTM1 (00) у лиц с повышенной донагрузочной активностью аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови.

3. Детям и подросткам из семей с наследственной отягощенностью по развитию патологических состояний сердечно - сосудистой системы необходимо рекомендовать молекулярно-генетическое тестирование генетических полиморфизмов генов ферментов второй фазы биотрансформации ксенобиотиков GSTT1 (del), GSTM1 (del), гена GPX1 (Pro198Leu), гена MTHFR (C677T).

4. В комплекс обследования детей и подростков, носителей нулевых генотипов GSTT1 (00), GSTM1 (00), при отборе в спортивные секции необходимо включать определение донагрузочных уровней гемоглобина в периферической крови, до нагрузочных уровней общей креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови, что позволит проводить раннюю диагностику пред- и патологических состояний сердечно - сосудистой системы.

5. Детям, часто болевшим ОРИ, для диагностики гиперкинетического типа гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку, в алгоритм отбора в спортивные секции необходимо включать методы исследования функционального состояния сердечно - сосудистой системы с определением частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления, расчетом сердечного индекса.

6. Детей и подростков, носителей генотипов GSTT1 (00), GSTM1 (00) или 198LeuLeu гена GPX1, при воздействии фактора табакокурения в окружающей среде, а также носителей комбинации генотипов GSTT1(00),

GSTM1(00), GPX1 (198ProLeu), комбинации генотипов 198LeuLeu гена GPX1 и 677TT гена MTHFR, следует отнести к группе повышенного риска развития патологии сердечно - сосудистой системы и рекомендовать углубленное медицинское обследование при отборе в спортивные секции.

7. Детям и подросткам, носителям генотипов GSTT1(00), GSTM1(00), 198LeuLeu гена GPX1, следует рекомендовать ограничение поступления в организм полиароматических углеводов (ПАУ), табачного дыма и других ксенобиотиков из окружающей среды.

8. Детям и подросткам, носителям генотипов 198ProLeu и 198LeuLeu гена фермента антиоксидантной системы GPX1, рекомендовать диету с повышенным потреблением фруктов и овощей, особенно семейства крестоцветных, селенсодержащих продуктов.

9. Детям и подросткам, носителям нулевых генотипов GSTT1(00), GSTM1(00), рекомендовать отбор в спортивные секции при условии устранения фактора табакокурения из среды обитания ребенка, ограничении поступления с пищей продуктов, содержащих избыточное количество насыщенных жиров, простых углеводов.

10. Детям и подросткам, носителям комбинации генотипов 198LeuLeu гена GPX1 и 677TT гена MTHFR, при наличии изменений в показателях общей КФК (выше 200,0 МЕ в покое) отбор в спортивные секции должен быть противопоказан и занятия физической культурой следует рекомендовать в группах оздоровительной направленности.

11. Детям и подросткам, носителям генотипов GSTT1(00), GSTM1(00), при наличии изменения донагрузочных показателей аспаратаминотрансферазы (выше 45,0 ммоль/(ч.л)), общей КФК (выше 200,0 МЕ в покое), гемоглобина (ниже 135,0 г/л), имеющим гиперкинетический тип гемодинамического ответа на дозированную физическую нагрузку, отбор в спортивные секции должен быть противопоказан и занятия физической культурой следует рекомендовать в группах оздоровительной направленности.

### Литература

1. Ахметов, И.И. Использование ДНК-технологий для реализации концепции спортивно-ориентированного физического воспитания учащихся школ г. Набережные Челны / И.И. Ахметов [и др.] // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – Москва, 2006. – №1. – С. 5-8.
2. Беляева, Л. М. Структурная модель прогнозирования ранних форм артериальной гипертензии у детей и подростков (клинико-генетическое исследование; 10-летний катамнез) / Л.М. Беляева [и др.] // «Медицинская панорама». - № 1. - 2003. - С. 12-15.
3. Вавилин, В.А. Ассоциация полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме / В.А. Вавилин // Генетика. - 2002. - Т.38. - №4.-С. 539-545.
4. Боровиков, В.Р. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В.Р. Боровиков. – М.: СПб. – 2003. – 160 с.
5. Вахитов, Х.М. Повторные острые респираторные заболевания как фактор риска развития дислипидемий у детей / Х.М. Вахитов, О.И. Пикуза // Педиатрия. - 2004. - № 5. - С. 35-37.
6. Воробьева, В. Н. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе болезней системы кровообращения / В. Н. Воробьева // Бюллетень СО РАМН. – 2005. - №4(118) - С. 24-32.
7. Дегтярева, Е.А. К вопросу о контролируемых факторах риска патологической трансформации «спортивного сердца» и новых подходах к кардиопротекции в спорте высших достижений / Е.А. Дегтярева, О.И. Жданова // Сборник материалов международной научной конференции «СпортМед-2006». - 2006. - С. 33.
8. Рогозкин, В.А. Перспективы использования ДНК-технологий в спорте / В.А. Рогозкин [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2006. - № 7. – С. 45-47.
9. Lerou, P. H. Low respiratory tract infections in children / P. H. Lerou // Current Opinion in Pediatrics. - 2001. - Vol. 13. - P. 200–206.
10. 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. - P. 1633-1642.
11. Muller, F. L. Trends in oxidative aging theories / F.L. Muller [et al.] // Free Radic. Biol. Med. - 2007. - Vol. 43. - P. 393–399.

*Поступила 19.08.2011 г.  
Принята в печать 02.09.2011 г.*