

Клинико-диагностические особенности кардиологического обследования спортсменов

Т.А.Бурякина, Д.А.Затейщиков

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр»
УД Президента РФ, Москва

Спортсменов часто рассматривают как отдельную группу здоровых людей, ведущих уникальный образ жизни и способных к экстраординарным физическим достижениям. За более чем 100-летний период сохраняется интерес к влиянию интенсивных физических нагрузок на сердечно-сосудистую систему (ССС). С изобретением эхокардиографического метода более 30 лет назад появилась возможность неинвазивной оценки ремоделирования сердца спортсменов, что позволило получить данные о комплексе структурных, электрофизиологических и функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, известных в настоящее время как «сердце атлета» (СА) или «спортивное сердце».

Основными характеристиками СА являются: умеренное увеличение в объеме левого и правого желудочков, левого предсердия на фоне неизменной систолической и диастолической функции [1]. Степень выраженности перечисленных изменений зависит от размеров тела, пола, возраста, расовой принадлежности, вида спорта, генетических факторов [2]. В зависимости от типа физических нагрузок выделяют две формы СА: сердце атлета на фоне тренировок на выносливость и сердце атлета на фоне силовых тренировок [3]. В ряде случаев изменения, выявляемые при обследовании спортсменов по данным ЭКГ, ЭХОКГ могут напоминать патологические изменения миокарда при гипертонической, гипертрофической, дилатационной или аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии, что ведет к трудностям в дифференциальной диагностике этих заболеваний [4–6].

Целью настоящего обзора является рассмотрение основных проявлений СА, выявляемых при кардиологическом обследовании, на основе современных представлений о структурных, функциональных и генетических особенностях спортивного сердца.

Физиологические особенности адаптации сердца к физическим нагрузкам и данные объективного осмотра спортсменов

Большинство спортивных дисциплин сочетает в себе признаки 2 видов тренировок: силовых (синовым изометрических или анаэробных нагрузок) и динамических (синоним тренировок на выносливость, динамических, изотонических или аэробных) [7]. Первоначальный ответ (в среднем в течение

12 мин, по данным исследования Т.Н. Mitchell и соавт.) на динамический вид тренировки состоит в резком увеличении потребления кислорода (более чем на 40 мл/кг/мин), сердечного выброса (до 20 л в минуту), ударного объема (до 115 мл за одно сердечное сокращение), частоты сердечных сокращений (до 200 уд/мин), показателей артериального давления (АД) (уровень систолического АД увеличивается до 200 мм рт.ст., диастолического АД снижается до 50 мм рт.ст.), а также падении общего периферического сопротивления (снижение до 8 единиц периферического сопротивления – PRU). Первоначальный ответ на силовой вид тренировки (в течение двух минут, по данным Т.Н. Mitchell и соавт.) включает лишь умеренное увеличение потребления кислорода (менее чем на 20 мл/кг/мин) и сердечного выброса (до 10 л/мин) на фоне резко повышенных цифр артериального давления (увеличение систолического АД до 225 мм рт.ст. и диастолического АД до 100 мм рт.ст.), умеренного повышения частоты сердечных сокращений (до 125 уд/мин) и относительно неизменных параметров общего периферического сопротивления. Таким образом, динамический вид тренировок преимущественно влияет на перегрузку миокарда объемом, а силовой – сопротивлением [4].

Долговременная адаптация сердечно-сосудистой системы к динамическим нагрузкам обеспечивается максимальным уровнем поглощения кислорода тканями организма, вследствие увеличенного ударного объема и артериовенозной разницы по кислороду, развивающаяся гипертрофия носит эксцентрический характер. Силовые нагрузки минимально увеличивают потребление кислорода тканями, тип гипертрофии при таких нагрузках – концентрический [8, 9, 10]. Несмотря на увеличение массы миокарда оба типа гипертрофии носят физиологический, адаптивный характер, подтверждением тому являются следующие показатели: нормальные параметры систолической и диастолической функций миокарда, превышающие норму показатели коронарного вазодилататорного резерва, увеличение размера эпикардальных коронарных артерий пропорционально массе миокарда левого желудочка [11, 12].

Особенности интерпретации электрокардиографических изменений, выявляемых у спортсменов

Все электрокардиографические изменения у спортсменов могут быть разделены на две группы, по данным рекомендаций европейского кардиологического общества от 2010 г. [13]: изменения, наиболее часто встречающиеся у спортсменов (до 80%), связанные с физической нагрузкой и не требующие дальнейшей дополнительной оценки; менее часто встречающиеся (<5%) и не зависящие от физической нагрузки (табл. 1).

Изменения, относящиеся к первой группе при отсутствии отягощенного семейного анамнеза, жалоб или дополнительных аномалий, по данным клинического обследования, не должны настораживать, такие спортсмены могут быть допущены к соревнованиям без проведения дообследования.

Электрокардиографические признаки, связанные с физическими нагрузками, чаще встречаются у мужчин, афроамериканцев и спортсменов, тренирующихся в видах спорта, требующих максимальную выносливость, например велосипедистов. Синусовый ритм менее 30 ударов в минуту и паузы более двух секунд – обычные изменения у спортсме-

Таблица 1. Классификация ЭКГ изменений у спортсменов [8]

Группа I	Группа II
Наиболее часто встречающиеся у спортсменов (до 80%)	Менее часто встречающиеся (<5%)
Синусовая брадикардия	Инверсия зубцов T
Атриовентрикулярная блокада I степени	Депрессия сегмента ST
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	Патологические зубцы Q
Синдром ранней реполяризации	Признаки гипертрофии предсердий
Вольтажные критерии гипертрофии миокарда левого желудочка без дополнительных патологических изменений	Блокада ветвей левой ножки пучка Гиса
	Признаки гипертрофии миокарда правого желудочка
	Синдром предвозбуждения желудочков
	Полная блокада ножек пучка Гиса
	Изменения сегмента ST по типу синдрома Бругада

нов, особенно во время сна. Адекватный хронотропный ответ на физическую нагрузку и отсутствие симптомов брадикардии позволяют отличить брадикардию спортсменов от дисфункции синусового узла. Атриовентрикулярная блокада I степени и II степени Мобитц I часто встречаются у спортсменов, однако, II степени Мобитц II или III степени не являются типичными для спортсменов и требуют дальнейшего дообследования. Признаки ранней реполяризации у спортсменов европеоидной расы заключаются в вогнутой элевации с высокими зубцами T, у афроамериканцев элевация с куполом обращенным вверх и отрицательными зубцами T, напоминающая синдром Бругада. В случае выявления невольтажных критериев гипертрофии миокарда левого желудочка (признаки увеличения левого предсердия, отклонение электрической оси сердца, аномалии реполяризации, патологические зубцы Q) необходимо дальнейшее диагностическое обследование. Отрицательные зубцы T более 2 мм в более двух смежных отведениях в норме встречаются очень редко у спортсменов, в обязательном порядке служат основанием для дообследования.

Особенности интерпретации наиболее частых нарушений ритма сердца у спортсменов Идеопатическая желудочковая тахикардия и желудочковая экстрасистолия

Желудочковая тахикардия возникает эпизодически у спортсменов и часто не связана со структурными заболеваниями сердца. Правожелудочковая тахикардия является наиболее частой формой идиопатических желудочковых тахикардий, встречаемых у спортсменов. Отсутствие дилатации правого желудочка и нарушений локальной сократимости помогает отличить такую форму тахикардий от аритмогенной правожелудочковой дисплазии (АПЖД). Лечение при помощи катетерной деструкции позволяет достичь эффекта. Постановки имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора или ограничения физических нагрузок обычно не требуется.

Желудочковая экстрасистолия и неустойчивая желудочковая тахикардия требует внимания. В рекомендациях Европейского кардиологического общества по участию в соревнованиях спортсменов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ESC), а также по результатам пересмотра европейских рекомендаций по критериям пригодности и дисквалификации спортсменов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Bethesda Conference #36) [14, 15] рекомендуется проведение дообследования с целью исключения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) и АДПЖ. Однако, при отсутствии клинических симптомов, отягощенного наследственного анамнеза по внезапной сердечной смерти, исключе-

нии структурных заболеваний миокарда, отсутствии эктопических комплексов с короткими RR интервалами, аритмия не прогрессирует на фоне тренировок, участие такого спортсмена в соревнованиях не ограничено.

Фибрилляция, трепетание предсердий

Фибрилляция предсердий является самой частой аритмией у спортсменов. Частота ее возникновения имеет U-образную зависимость от интенсивности физических нагрузок: положительное влияние физической активности может быть нивелировано при высокоинтенсивных тренировках [16]. Наличие фибрилляции предсердий также может быть связано с повышенным тонусом n. vagus, дилатацией левого предсердия, синдромом WPW, миокардитами, АПЖД.

Согласно рекомендациям ESC, Bethesda Conference #36, а также рекомендациям по лечению мерцательной аритмии европейского кардиологического общества [17], на фоне фибрилляции предсердий при наличии допустимой частоты сердечных сокращений на высоте физических нагрузок без признаков гемодинамических нарушений, отсутствии структурных заболеваний сердца спортивная деятельность может быть продолжена. В случае высокой частоты желудочковых сокращений, необходимости длительной антикоагуляционной терапии участие в соревнованиях исключается. После проведения катетерной деструкции тренировки разрешаются спустя 4–6 нед безрецидивного периода [15, 18].

При трепетании предсердий с учетом высокого риска возникновения проведения от предсердий к желудочкам 1:1, рекомендуется обязательное проведение радиочастотной абляции дополнительных пучков проведения с последующей антиаритмической терапией. Особое внимание уделяется применению антиаритмиков I класса, при использовании которых необходимо прекращение соревнований до достижения полного времени полувыведения препарата [17].

Синдром удлинённого интервала QT

Синдром удлинённого интервала QT может быть приобретенным (пауза-зависимым) и наследственным (адренергически зависимым), с достаточно редкой распространенностью у спортсменов (в 0,4% случаев) [19]. Приобретенный синдром наиболее часто встречается при употреблении препаратов (в частности кокаина), электролитных нарушениях, особенностях диеты и заболеваниях сердца [20]. Наиболее частыми наследственными типами синдрома являются следующие три:

- синдром удлинённого QT 1 типа, связанный с дефектом калиевых каналов в результате мутации гена KCNQ1 в 11 хромосоме, проявляющийся вне-

Таблица 2. ЭХОКГ параметры СА [3]

ЭХОКГ параметры	Тренировки на выносливость	Силовые тренировки
КДР левого желудочка, см	5,28–5,46	5,06–5,36
ЗСЛЖ, см	1,00–1,06	1,02–1,17
МЖП, см	1,01–1,09	1,09–1,27
Масса миокарда ЛЖ, г	233–264	234–300
ФВ ЛЖ, %	65,1–72,6	60,7–71,9

запной сердечной смертью при физических нагрузках;

- синдром удлинённого QT 2 типа, связанный с дефектом калиевых каналов в результате мутации гена KCNH2 в 7 хромосоме, проявляющийся внезапной сердечной смертью, связанной с повышенным тонусом парасимпатической нервной системы и стрессом;
- синдром удлинённого QT 3 типа, связанный с нарушением функции натриевых каналов в результате мутации гена SCN5A в 3 хромосоме, проявляющийся внезапной сердечной смертью в покое на фоне брадикардии.

По данным Bethesda Conference #36, верхняя граница нормальных значений QT_c у спортсменов 0,47 у мужчин и 0,48 у женщин. Проведение генетического тестирования показано у асимптомных спортсменов с отягощенным наследственным анамнезом по внезапной сердечной смерти. При генетически положительных результатах, тем не менее, интервал QT_c может быть нормальным или иметь пограничное значение, в таких случаях применима проба с эпинефрином, изопроterenолом, аденозином, способными вызывать парадоксальное увеличение интервала QT на фоне тахикардии. Лекарственная терапия при 1- и 2-м типе синдрома включает β -адреноблокаторы, в то время как при 3-м типе показано назначение блокаторов натриевых каналов. Наличие синкопальных состояний, увеличение интервала QT более 480 мс, отягощенный наследственный анамнез связаны с повышенным риском внезапной сердечной смерти и требуют обязательной постановки кардиовертера-дефибриллятора. Диагноз синдрома удлинённого интервала QT исключает спортсменов из всех видов соревнований [14, 15], причем ESC рекомендует исключение из спортивной деятельности всех генотип-подтвержденных спортсменов, в то время как, по данным Bethesda Conference #36, при наличии отрицательного фенотипа участие спортсменов в соревнованиях разрешается, за исключением 1 типа синдрома, при котором ограничивается плавание.

WPW синдром

Наиболее частыми проявлениями при WPW синдроме является сердцебиение, как следствие AV-reentry тахикардии, и внезапная сердечная смерть (с частотой встречаемости менее 0,6%) в результате фибрилляции предсердий с антеградным проведением с переходом в фибрилляцию желудочков. Холтеровское мониторирование ЭКГ, проба с физической нагрузкой и фармакологические тестирования с аденозином/верапамилом подтверждают диагноз. Проведение электрофизиологического исследования (ЭФИ) в целях стратификации риска, с последующей абляцией дополнительных проводящих путей показано у спортсменов с наличием клинических симптомов [13–15]. ESC также рекомендует независимо от наличия клинической картины проведение ЭФИ всем спортсменам для оценки эффективного рефрактерного периода дополнительных путей проведения [13–15].

Синдром Бругада

Синдром Бругада является следствием аутосомно-доминантной мутации в 3 хромосоме в гене SCN5A, проявляющийся нарушением работы натриевых каналов, типичными изменениями на ЭКГ, связанный с высоким риском фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Различают 1-й тип синдрома Бругада, со «сводчатой» элевацией сегмента ST ≥ 2 мм, с последующим отрицательным зубцом T; 2-й тип синдрома Бругада, с «седловидной» элевацией сегмента ST ≥ 2 мм в начальном подъеме, и ≥ 1 мм в конечной части с последующим двухфазным или положительным зубцом T и 3-й тип синдрома Бругада «сводчатой» или «седловидной» морфологии элевации сегмента ST с точкой J ≥ 2 мм от изолинии, но в конечной части < 1 мм. Провокационные тесты с антиаритмическими Iа класса (флекаинид/аймалин) применяются для диагностики 1-го типа синдрома. Несмотря на то, что внезапная сердечная смерть при синдроме Бругада часто не связана с физическими нагрузками, повышенный тонус n. vagus может спровоцировать фибрилляцию желудочков в покое после прекращения тренировок, также гипертермия, гипокалиемия при интенсивных тренировках усиливают электролитный дисбаланс, что также влечет за собой риск нарушений ритма.

Анализ морфологии элевации сегмента ST имеет принципиальное дифференциально-диагностическое значение, поскольку может встречаться в норме у спортсменов. Так, при синдроме Бругада «сводчатый» тип элевации сегмента ST характеризуется нисходящим направлением. При измерении амплитуды элевации в точке J и спустя 80 мс отношение ST_J/ST_{80} составляет 1,9. У спортсменов элевация сегмента ST имеет восходящее направление и отношение $ST_J/ST_{80} < 1,0,7$ при вогнутом типе элевации и 0,68 при выпуклом типе [21]. Диагностированный синдром Бругада исключает любые виды тренировок, ESC рекомендует также исключить генотип-положительных/фенотип-отрицательных спортсменов.

Катехоламинзависимая полиморфная желудочковая тахикардия

Катехоламинзависимая полиморфная желудочковая тахикардия – наследственное аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся дефектом риадиноновых рецепторов (инозитолтрифосфатных рецепторов), что приводит к избыточному накоплению кальция и предрасположенностью к желудочковой тахикардии или фибрилляции при эмоциональном или физическом стрессе [22]. Структурные изменения в сердце отсутствуют, нарушений ритма при обычном ЭКГ не выявляется при отсутствии стресса. Заболевание может быть выявлено при проведении пробы с физической нагрузкой, провокационной пробе с изопроterenолом и подтверждено генетическим анализом. При подтвержденном диагнозе требуется установка кардиовертера-дефибриллятора, а также возможная терапия β -блокаторами и исключение любых видов тренировок. Bethesda Conference #36 допускает (в отличие от ESC) генотип-положительных/фенотип-отрица-

Таблица 3. Критерии дифференциальной диагностики гипертрофической необструктивной кардиомиопатии и СА

ГКМП	Дифференциально-диагностический критерий	Сердце атлета
+	Необычные признаки	-
+	Полость ЛЖ < 45 мм	-
-	Полость ЛЖ > 55	+
+	Необычные ЭКГ изменения	-
+	Нарушение наполнения ЛЖ	-
+	Женский пол	-
-	Уменьшение гипертрофии миокарда ЛЖ после прекращения тренировок	+
+	Семейный анамнез кардиомиопатии	-

тельных спортсменов к спортивной деятельности до момента развития клинических симптомов.

Синдром укороченного интервала QT

Синдром укороченного интервала QT – заболевание с высокой смертностью, но редкой встречаемостью, вызванное мутацией в гене калиевых каналов. На ЭКГ регистрируется интервал QT ≤ 300 –320 мс [23]. Клинические симптомы варьируют от фибрилляции предсердий до внезапной сердечной смерти в покое или при нагрузке. В случае выявления на ЭКГ признаков укороченного интервала QT, необходимо проведение генетического тестирования. Данные об эффектах лечения противоречивы: рассматривается возможность постановки кардиовертер-дефибриллятора, есть информация о профилактике аритмий при помощи хинидина [24]. Bethesda Conference #36 исключает возможность участия спортсменов в соревнованиях при таком состоянии.

Особенности ЭХОКГ и МРТ данных при СА

Ответные изменения в миокарде вследствие систематических нагрузок могут быть зарегистрированы при выполнении регулярных динамических или силовых тренировок уже при их длительности более 5–6 ч в неделю [25].

При проведении ЭХОКГ, по данным B.M.Pluim и соавт. [3], среднее значение межжелудочковой перегородки (МЖП) преобладало у спортсменов с силовыми тренировками, по сравнению с тренировками на выносливость и нетренированными лицами (11,8 мм, 10,5 мм, 8,8 мм соответственно), среднее значение массы миокарда ЛЖ также преобладало у спортсменов с силовыми тренировками (267 г, 249 г, 174 г соответственно). Значения конечно-диастолического размера (КДР) преобладали у спортсменов, тренирующихся на выносливость (53,7 мм) по сравнению со спортсменами с силовыми тренировками (52,1 мм) и нетренированными лицами (49,6 мм). A.Pelliccia и соавт. получили сходные данные: среднее значение КДР составляет 48 мм (43–70 мм) у женщин и 55 мм (43–70 мм) у мужчин, у большинства из них (55%) увеличение размеров камер сердца оставалось в пределах принятых границ нормы (менее 54 мм), значимое увеличение КДР (более 60 мм) наблюдалось у 14% спортсменов. Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) у большинства (98%) составляет менее 12 мм, превышение ТЗСЛЖ более 13 мм отмечалось в <1% случаев, у гребцов с одновременным увеличением КДР [9]. Отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка у большинства спортсменов (98%) в пределах нормы (менее 1,3) [26]. Размеры левого предсердия (71%) составляют 37±4 мм у мужчин и 32±4 у женщин, умеренная дилатация (более 40 мм) была выявлена у 20% спортсменов, выраженные изменения (более 45 мм) у 2% обследованных [27].

Изменения со стороны правого желудочка наблюдались во многих исследованиях [28–31], выявившие умеренное увеличение конечного диастолического объема и толщины стенки с сохраненной контрактильной функцией. Тем не менее, достоверная оценка размеров полостей правого желудочка при помощи трансторакального эхокардиографического метода исследования представляет технические сложности в связи с неправильной формой правого желудочка. В этом случае первостепенное значение приобретает МРТ сердца [31].

Таким образом, несмотря на интенсивность физических нагрузок увеличение размеров камер сердца, толщины стенок миокарда остается умеренным и не превышает общепринятых границ нормальных значений.

Неизменными остаются систолическая и диастолическая функции левого желудочка [32, 33]. В последних исследованиях было подтверждено отсутствие патологических изменений диастолической функции СА. Несмотря на увеличение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (отношение E/A >1, время спада E – волны в пределах нормы (100–220 мс), время изоволюмического расслабления менее 100 мс), псевдонормальный тип диастолической дисфункции был исключен посредством определения дополнительных параметров (неизменной скорости движения митрального кольца, скорости кровотока в легочных венах [1, 34]. Значения ЭХОКГ параметров суммированы в табл. 2.

Особенности дифференциальной диагностики «сердца атлета» и заболеваний сердечно-сосудистой системы

Дифференциальная диагностика проявлений СА с рядом заболеваний сердечно-сосудистой системы имеет важное значение, поскольку ее результаты могут стать основой для дисквалификации спортсмена вследствие высокого риска внезапной сердечной смерти, рассмотрения вопроса о постановке имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, а со стороны системы здравоохранения для разработки системы скрининга [10, 35].

Основные диагностические трудности появляются в тех случаях, когда адаптационное ремоделирование миокарда левого желудочка сходно с начальными признаками таких патологических состояний, как ГКМП, дилатационная кардиомиопатия. Когда изменения носят пограничный характер (как у 2% мужчин-спортсменов толщина ЗСЛЖ от 13–15 мм), их приходится относить к так называемой «серой зоне» – области взаимопересечения признаков ГКМП и СА [9, 36] (табл. 3).

В пользу СА свидетельствует уменьшение массы миокарда спустя короткий период прекращения тренировок (наилучшая оценка возможна при использовании серии МРТ сканирования), определения абсолютного размера КДР левого желудочка

Таблица 4. Наиболее изученные генетические маркеры, встречающиеся при ГКМП

База данных	Гены	Кодируемый геном белок	Хромосома	Частота встречаемости	Количество мутаций	Функции
Общепризнанные в генезе ГКМП	MYH7	Тяжелая цепь β -миозина (β -MHC)	14q1	~30–40%	>80	Саркомер
	MYBPC3	Миозин-связывающий белок C (MYBPC)	11q11	~30%	>50	Саркомер
	TNNT2	Миокардиальная изоформа тропонина T (сTnT)	1q3	~10–15%	>20	Саркомер
	TNNI3	Миокардиальная изоформа тропонина I (сTnI)	19q13	<5%	>10	Саркомер
	TPM1	α -тропомиозин (α -TMP)	15q2	<5%	8	Саркомер
	MYL2	Регуляторная субъединица легкой цепи миозина (RLC, MLC-1)	3p	Редко	2	Саркомер
	MYL3	Основная субъединица легкой цепи миозина (ELC, MLC-2)	12q	Редко	8	Саркомер
	ACTC	Миокардиальная изоформа α -актина (ACTC)	15q11			Саркомер
Присутствует в базе данных ANGIS	TTN	Титин (TTN)	2q31	Редко	1	Саркомер
	LAMP2	Лизосомально связанный мембранный протеин 2	Xq24			Метаболизм
	PRKAG2	5-AMP-активируемый протеинкиназой гамма – 2 субъединица	7q36			Метаболизм
	GLA	α -глюкозидаза	Xq22			Лизосомы, метаболизм

более 55 мм – наиболее характерных изменений при спортивном сердце [37]. В случае прекращения тренировок было показано уменьшение и нормализация показателей толщины стенки левого желудочка у 100% исследуемых, и у 78% отмечалось уменьшение размеров КДР левого желудочка [38–40].

Диагноз ГКМП более вероятен при выявлении нарушения диастолической функции левого желудочка, по данным доплерографического метода исследования, семейного анамнеза заболевания. Данные МРТ исследования могут обладать преимуществом по отношению к эхокардиографическому методу в связи с лучшим выявлением сегментарной гипертрофии миокарда левого желудочка в переднебоковой стенке или верхушке миокарда левого желудочка [41]. При применении тест-систем лабораторной диагностики генетических маркеров ГКМП и мутаций генов ионных каналов, диагноз в случае положительного результата можно считать верифицированным, однако, генетическое исследование имеет свои ограничения. Часто встречаются ложно-отрицательные результаты, высокая стоимость исследования не позволяет отнести его к стандартным методам диагностики.

Таким образом, значительное увеличение полости левого желудочка, даже при отсутствии клинических симптомов, ставит вопрос о возможном наличии ГКМП, особенно в случае, когда фракция выброса находится на нижней границе нормы или незначительно снижена [5].

Одним из современных направлений дифференциально-диагностического поиска является определение биохимических маркеров, ответственных за процессы развития патологического типа гипертрофии миокарда, а также самых ранних признаков недостаточности кровообращения.

Наиболее известным маркером развития сердечной недостаточности является определение сывороточного N-концевого 78-аминокислотного неактивного пептида (NT-proBNP), получаемого в процессе расщепления предшественника мозгового натрийуретического гормона на 32-аминокислотный активный натрийуретический гормон (BNP) и N-концевой 78-аминокислотный неактивный пептид NT-proBNP в ответ на увеличение напряжения стенки желудочков. Различия в сывороточной концентрации NT-proBNP у спортсменов с изменениями, характерными для СА (по данным МРТ) и нетренированных лиц отсутствовали [42].

При патологическом типе гипертрофии при ГКМП или гипертонической кардиомиопатии в от-

личие от СА усилены процессы фиброза. Одним из наиболее известных биомаркеров фиброза является трансформирующий фактор роста TGF- β_1 , секретруемый кардиальными фибробластами в ответ на стимуляцию ангиотензин-II рецепторов [43], приводящий к увеличенной транскрипции белков внеклеточного матрикса [44]. У трансгенных мышей с гиперэкспрессией TGF- β_1 отмечалась патологическая гипертрофия миокарда: с развитием фиброза и гиперплазии кардиомиоцитов [45]. Степень фиброза была ниже в случае гетерозиготных TGF- β_1 +/– мыш-шей [46]. Ингибирование эффектов TGF- β_1 с использованием рекомбинантного костного морфогенного белка – 7 способствовало блокаде процессов фиброза у мышей с гипертрофией миокарда, вызванной перегрузкой давлением [47].

Наравне с процессами фиброза при патологическом типе гипертрофии выявлены процессы апоптоза и некроза кардиомиоцитов, дегенерация межклеточного матрикса. Одними из участников этого процесса являются матриксные металлопротеиназы (ММП), вызывающие протеолиз межклеточного пространства, снижая сократительные способности миокарда [48]. Было установлено, что желатиназы А и В (матриксные металлопротеиназы-2 и 9) особенно активны в процессах дегенерации денатурированного коллагена [49]. Так, в исследовании [50] было установлено, что уровень ММП-9 был снижен у спортсменов, уровень ММП-2 и соотношение ММП-2/тканевой ингибитор ММП-2 было ниже у спортсменов, чем у нетренированных лиц, в обоих случаях уровень ММП-2 и соотношение ММП-2/тканевой ингибитор ММП-2 обратно пропорциональны встречаемости гипертрофии миокарда, у спортсменов уровень ММП-9 был обратно пропорционален диаметру левого желудочка, уровни тканевых ингибиторов ММП-2 и ММП-9 были примерно одинаковыми. Таким образом, было установлено, что ММП-2 и ММП-9 могут быть биомаркерами физиологической гипертрофии у спортсменов. Обратная корреляция соотношения ММП-2/тканевой ингибитор ММП-2 эхокардиографическим параметрам гипертрофии миокарда может являться новым диагностическим и прогностическим фактором оценки сердечно-сосудистого риска у спортсменов.

Перспективы молекулярно-генетического обследования «сердца атлета»

В большинстве случаев на размер полостей левого желудочка влияют негенетические факторы: масса,

вид спорта, пол и возраст и наиболее всего площадь поверхности тела. В остальных (25 %) случаях предполагается вклад генетических факторов [5].

Наиболее изученными генетическими и морфофункциональными проявлениями гипертрофии миокарда являются изменения при наследственных кардиомиопатиях, в частности ГКМП.

Молекулярно-генетические основы гипертрофии миокарда подразделяются на 2 типа: мутации в генах, кодирующих белковые компоненты саркомера и мутации в генах, кодирующие белки, участвующие в метаболизме миоцита [51, 52] (табл. 4).

Среди самых известных генетических параметров при гипертрофии миокарда у спортсменов наиболее изученной является связь полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и ангиотензиногена с массой миокарда, по данным исследования 140 призывников до и после 10-недельных силовых и динамических нагрузок [53, 54]. В гене, кодирующем фермент АПФ, может присутствовать или отсутствовать участок длиной 287 пар нуклеотидов, содержащий регуляторный элемент. При наличии этого участка (инсерции) наблюдается пониженная концентрация АПФ в крови и тканях, при его отсутствии (делеции) концентрация АПФ повышена. АПФ влияет на гемодинамику, внутритканевый метаболизм и является фактором роста. Существуют инсерционные гомозиготы (II), гетерозиготы (ID) и делеционные гомозиготы (DD). Лица с II генотипом имели увеличение массы левого желудочка до 2 г, ID генотипом – до 38 г, DD – до 42 г. Сходные данные были получены при исследовании гена ангиотензиногена [53, 54]. Тем не менее, ряд работ опровергнул эту генетическую корреляцию [55].

Особое внимание следует уделить результатам пятилетнего генетического проекта The CardioGenomics Национального института сердечных, легочных заболеваний и болезней крови. Была выявлена связь генетических особенностей и функциональных, структурных изменений сердечно-сосудистой системы, составлена база данных. (Genomics of Cardiovascular Development, Adaptation, and Remodeling. NHLBI Program for Genomic Applications, Harvard Medical School. http://cardiogenomics.med.harvard.edu/project-detail?project_id=232). Одним из направлений исследования было установление взаимосвязи полиморфизма ДНК давно изученных и недавно открытых генов – кандидатов с массой левого желудочка, функцией миокарда, размерами камер сердца и корня аорты (проект 5). Полученные данные находятся в открытом доступе с образовательной и исследовательской целями.

С учетом известных морфофункциональных изменений, выявляемых у спортсменов, не превышающих пограничных значений [10], можно рассмотреть следующую генетическую зависимость морфофункциональных показателей миокарда от фенотипа (предварительные результаты), по данным исследования Фрамингемской когорты (1862 человека, в возрасте 30–62 года), и определить возможный спектр генов для дальнейших исследований. Выявленные в проект The CardioGenomics SNP – одиночные нуклеотидные полиморфизмы следующих генов коррелировали с массой миокарда левого желудочка: AGTR1 (rs1800766), ADRB2 (G362a23), LIFR (rs3110970), AGTR1 (rs275649), с КДР левого желудочка: AGTR1 (rs454530), AGTR1 (rs275651), TNNT2 (rs1892027), TNNT2 (rs1104859), TNNT2 (rs1104859), AGTR1 (rs275649), AGTR1 (hCV3187745) с ТЗСАЖ: ADRB2 (G362a23), PPARG (rs1175381), LIFR (rs3110970), TNNT2 (TNNT2_A28V), ADRB2 (hCV2084732), AD-

RA1A (rs495495), LIFR (rs1373636), ADRB2 (rs877741), LIFR (rs891012), ADRA1A (rs558455), REN (G767a1), LIFR (rs1012760).

Таким образом, молекулярно-генетические методы исследования СА представляют собой перспективное направление изучения природы СА, позволяющие выявить критерии физиологических и патологических изменений миокарда в условиях физических нагрузок. Результаты генетического тестирования могут быть основой для определения групп риска, угрожаемых по развитию внезапной сердечной смерти, а также основой разработки системы скрининга спортсменов при выявлении гипертрофии миокарда неясной этиологии на ранних этапах.

Заключение

Сердце атлета – это проявление физиологической адаптации к длительным регулярным физическим тренировкам, включающее увеличенный объем левого и правого желудочков, увеличенную массу и гипертрофию миокарда левого и правого желудочка, увеличенный объем левого предсердия. Такие факторы, как размер тела, пол, тип физических нагрузок (статические или динамические), генотип влияют на степень выраженности выявляемых изменений. При кардиологическом обследовании показатели структурных изменений, по данным ЭХОКГ, МРТ, находятся в пределах нормальных общепринятых значений. Изменения ЭКГ, согласно последним рекомендациям, разделены на две группы: наиболее часто встречающиеся у спортсменов, связанные с физической нагрузкой и не требующие дальнейшей дополнительной оценки и редко встречающиеся, требующие дообследования. При необходимости проведения дифференциально-диагностического поиска комплексное обследование, включающее наследственный анамнез, суточное мониторирование ЭКГ, пробы с физической нагрузкой, фармакологические пробы, прекращение тренировок с последующей серией обследований для выявления регресса структурных изменений, МРТ, биохимические методы, а также молекулярно-генетический метод исследования, приобретает первостепенное значение. Результаты этих исследований могут послужить основанием для определения лиц группы риска, угрожаемых по развитию внезапной сердечной смерти, и их возможности участия в соревнованиях различных видов спорта, а также разработке системы скрининга спортсменов при выявлении гипертрофии миокарда неясной этиологии на ранних этапах.

Литература

1. Lauschke J, Maisch B. Clin Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? Res Cardiol. 2009 Feb; 98 (2): 80–8.
2. Maron B.J., Pelliccia A. The Heart of Trained Athletes: Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death. Circulation. 2006; 114: 1633–1644.
3. Pluim B.M. Zwiderman, AH Van der Laarse A et al. 1999 The athlete's heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. Circulation. 2000, 101: 336–344.
4. Pelliccia A., Maron B.J. The athlete's heart: remodeling, electrocardiogram and preparticipation screening. Cardiol. Rev. Cardiology in Review: March/April 2002; 10: 2: 85–90.
5. Popp R. et al. Cardiac anatomy – viewed systematically with two dimensional echocardiography. Chest. 1979; 75: 579–585.
6. D'Andrea A., D'Andrea L., Caso P., Scherillo M., Zeppilli P., Calabro R. 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. Echocardiography. 2006 Feb; 23 (2): 149–57.

7. Mitchell J.H., Haskell W., Snell P., Van Camp S.P. Task Force 8: classification of sports / Maron B.J., Zipes D.P., eds. 36th Bethesda Conference.
8. Gallagher K.M., Raven P.B., Mitchell J.H. Classification of sports and the athlete's heart. In: Williams RA, editor. The Athlete and Heart Disease: Diagnosis, Evaluation and Management. Philadelphia, PA Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 9–21.
9. Pelliccia A., Maron B.J., Spataro A., Proschan M.A., Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med.* 1991; 324: 295–301.
10. Maron B.J. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1064–1075.
11. Windecker S., Allemann Y., Billinger M., Pohl T., Hutter D., Orsucci T., Blaga L., Meier B., Seiler C. Effect of endurance training on coronary artery size and function in healthy men: an invasive followup study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 282: H2216–H2223.
12. Seiler C., Kirkeeide R.L., Gould K.L. Basic structure-function relations of the epicardial coronary vascular tree. Basis of quantitative coronary arteriography for diffuse coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 1987–2003.
13. Corrado C., Pelliccia A. et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J.* 2010; 31: 243–259.
14. Pelliccia A., Zipes D.P., Maron B.J. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations revisited a comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1990–1996.
15. Pelliccia A., Fagard R., Bjornstad H.H. et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1422–1445.
16. Aizer A., Gaziano J.M., Cook N.R., Manson J.E., Buring J.E., Albert C.M. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1572–1577.
17. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) 2010 Guidelines for the management of atrial fibrillation *European Heart Journal.* doi:10.1093/eurheartj/ehq278; 49.
18. Maron B.J., Zipes D.P. 36th Bethesda Conference: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1312–1325.
19. Bianco M., Bria S., Gianfelici A., Sanna N., Palmieri V., Zeppilli P. Does early repolarization in the athlete have analogies with the Brugada syndrome? *Eur Heart J.* 2001; 22: 504–10.
20. Jackman M.W., Friday K.J., Anderson J.L., Aliot E.M., Clark M., Lazzara R. The Long QT Syndromes. *Prog Cardiovasc Dis.* 1988; 31: 115–72.
21. Corrado D., Pelliccia A., Antzelevitch C., Leoni L., Schiavon M., Buja G., Maron B.J., Thiene G., Basso C. ST segment elevation and sudden death in the athlete. In: Antzelevitch C (ed.), The Brugada Syndrome: from Bench to Bedside. Oxford: Blackwell Futura. 2005; 119–129.
22. Gyorke S. Molecular basis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2009; 6: 123–129.
23. Napolitano C., Bloise R., Priori S.G. Long QT syndrome and short QT syndrome: how to make correct diagnosis and what about eligibility for sports activity. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2006; 7: 250–6.
24. Gaita F., Giustetto C., Bianchi F. et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 1494–1499.
25. Dickhurth H.H., Hipp A., Niess A. et al. Differenzialdiagnostik der physiologischen herzhypertrophie (Sportherz). *Dtsch Z Sportmed.* 2001; 6:205–210.
26. Douglas P.S., O'Toole M.L., Katz S.E. et al. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1384–8.
27. Pelliccia A., Maron B.J., DiPaolo F.M., Biffi A., Quattrini F.M., Pisicchio C., Roselli A., Caselli S., Culasso F. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 690–696.
28. Maron B.J. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 190–203.
29. Douglas P.S., O'Toole M.L., Hiller W.D. et al. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15: 64–9.
30. Fagard R. Athlete's heart. *Heart.* 2003; 89: 1455–61.
31. Scharhag J., Schneider G., Urhausen A. et al. Athlete's heart right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (10): 1856–63.
32. Raskoff W.J., Goldman S., Gohn K. The "athletic heart:" prevalence and physiologic significance of left ventricular enlargement in distance runners. *JAMA.* 1976; 236: 158–62.
33. Ghorayeb N., Batlouni M., Pinto I.M. et al. Left ventricular hypertrophy in athletes: adaptive physiologic response of the heart. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (3): 191–7.
34. Schmidt-Trucksass A., Schmid A., Haussler C. et al Left ventricular wall motion during diastolic filling in endurance-trained athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33 (2): 189–95.
35. Maron B.J., Shen W-K., Link M.S., Epstein A.E. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000; 342: 365–373.
36. Huston T.P., Puffer J.C., Rodney W.M. The athletic heart syndrome. *N Engl J Med.* 1985; 313: 24–32.
37. Kasikcioglu E., Ofiaz H., Akhan E. et al. Right ventricular Tei index in athletes. *Echocardiography.* 2004; 21: 373.
38. Pelliccia A., Maron B.J., de Luca R. et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation.* 2002; 105: 944–9.
39. Coyle E.F., Martin W.H. 3rd, Sinacore D.R. et al. Time course of loss of adaptations after stopping prolonged intense endurance training. *J Appl Physiol.* 1984; 57: 1857–64.
40. Maron B.J., Pelliccia A., Spataro A. et al. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br Heart J.* 1993; 69:125–8.
41. Rickers C., Wilke N.M., Jerosch-Herold M., Casey S.A., Panse P., Panse N., Weil J., Zenovich A.G., Maron B.J. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005; 112: 855–61.
42. Scharhag J., Urhausen A., et al. No difference in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations between endurance athletes with athlete's heart and healthy untrained controls. *Heart.* 2004; 90 (9): 1055–6.
43. Khan R., Sheppard R. Fibrosis in heart disease: understanding the role of transforming growth factor-beta in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia. *Immunology.* 2006; 118 (1): 10–24.
44. Rosenkranz S. TGF-beta1 and angiotensin networking in cardiac remodeling. *Cardiovasc Res.* 2004; 63 (3): 423–432.
45. Rosenkranz S., Flesch M., Amann K. et al. Alterations of beta-adrenergic signaling and cardiac hypertrophy in transgenic mice overexpressing TGF-beta(1). *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 283 (3): H1253–1262.
46. Brooks W.W., Conrad C.H. Myocardial fibrosis in transforming growth factor beta(1)heterozygous mice. *J Mol Cell Cardiol.* 2000; 32 (2): 187–195.
47. Zeisberg, E.M., Tarnavski O., Zeisberg M., Dorfman A.L., McMullen J.R., Gustafsson E. et al. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to cardiac fibrosis. *Nat Med.* 2007; 13 (8): 952–961.
48. Altieri P., Brunelli C., Garibaldi S. et al. Metalloproteinases 2 and 9 are increased in plasma of patients with heart failure. *Eur. J. Clin. Invest.* 2003; 33: 648–656.
49. Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc. Res.* 2006; 69: 562–573.
50. Vianello A., Caponi L., Franzoni F., Galetta F., Rossi M., Taddei M, Malvaldi G., Pietrini P. and Santoro G. Role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors as potential biomarkers of left ventricular remodeling in the athlete's heart *Clinical Science.* 2009; 117: 157–164 doi:10.1042/CS20080278.
51. Marian A.J., Roberts R. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol.* 2001; 33: 655–70.
52. Seidman J.G., Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: From mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell.* 2001; 104: 557–67.
53. Pelliccia A., Thompson P.D. The genetics of left ventricular remodeling in competitive athletes. *J Cardiovasc Med.* 2006; 7: 267–270.
54. Montgomery H.E., Clarkson P., Dolly C.M. et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation.* 1997; 96: 741–747.
55. Rankien T., Wolfarth B. No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status, *J Appl Physiol.* 2000; 88: 1571–1575.