

ПОВЫШЕННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ГРЕБЦОВ АССОЦИИРОВАНА С АЛЛЕЛЯМИ *UCP2* 55VAL И *UCP3* –55T

А.С. Бобылев¹, А.А. Мельников^{2,3}, О.Б. Подоляка², Р.Ю. Николаев⁴

¹Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия,

²Череповецкий государственный университет, г. Череповец, Россия,

³Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК), г. Москва, Россия,

⁴Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А. Соловьева, г. Рыбинск, Россия

Цель: изучение роли полиморфизмов Ala55Val гена *UCP2* (rs660339 C/T) и –55C/T гена *UCP3* (rs1800849) в модуляции ВСР у спортсменов-гребцов. **Материалы и методы.** Показатели ВСР (SDNN, HF, LF, VLF), ударный и сердечный индексы определены с помощью кардиоэмографии в положении лежа и стоя у гребцов (n = 35, возраст: 18,4 ± 1,9 года, стаж занятий: 6,3 ± 3,3 года, МПК: 59,0 ± 12,2 мл/мин/кг). Максимальное потребление кислорода (МПК) регистрировали на гребном эргометре с помощью газоанализатора (MetaLyzer Cortex). Полиморфизмы *UCP2* Ala55Val (rs660339) и *UCP3* –55C/T (rs1800849) в ДНК буккального эпителия анализировали методом полимеразной цепной реакции и анализом длин продуктов рестрикции. **Результаты.** Установлено, что полиморфизм *UCP2* Ala55Val был ассоциирован с МПК и спектральными показателями ВСР в положении лежа. У спортсменов с генотипом *UCP2* Val/Val уровни МПК и HF были выше, а отношение LF/HF – ниже, чем у лиц с генотипами Ala/Ala и Ala/Val. Кроме того, полиморфизм *UCP3* –55C/T ассоциировался с показателями ВСР в положении лежа и более существенно – в ортостазе. У спортсменов с генотипом *UCP3* T/T уровни МПК, HF и VLF в положении стоя были выше, чем у носителей генотипа C/C. **Заключение.** Генетические полиморфизмы *UCP2* Ala55Val и *UCP3* –55C/T, вероятно, вовлечены в автономную регуляцию сердца. Аллели *UCP2* 55Val и *UCP3* –55T могут, по крайней мере частично, отвечать за повышенную ВСР у высоко-тренированных спортсменов.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, полиморфизмы генов разобщающих белков, спортсмены.*

Введение. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является неинвазивным индикатором автономной регуляции сердца, имеющим прогностическое значение [8, 14]. Многими авторами показано, что повышенная ВСР отражает высокие функциональные способности [6]. Напротив, снижение парасимпатических индексов ВСР свидетельствует о неполном восстановлении организма [14] и может являться симптомом функционального перенапряжения [19].

Несмотря на изменчивость показателей ВСР в тренировочном процессе [14], их значения характеризуются достаточной стабильностью во время повторных измерений [8], а доля наследственности составляет около 45–55 % [6, 9].

В последние годы идет интенсивный поиск генетических полиморфизмов, оказываю-

щих влияние на ВСР. Особое значение в модуляции ВСР могут иметь гены, ответственные за синтез митохондриальных разобщающих белков 2-го (*UCP2*) и 3-го типа (*UCP3*). Белки *UCP2/3* разобщают окисление и фосфорилирование в митохондриях разных тканей, тем самым снижают их метаболическую эффективность [4, 13, 15]. Но также эти белки снижают образование активных форм кислорода (АФК), глюкозо-индуцированную секрецию инсулина, повышают выведение свободных жирных кислот из митохондрий, снижая липотоксичные и окислительные повреждения в них [4, 13]. Кроме того, белки *UCP2/3* оказывают влияние на инсулиновую чувствительность тканей [21], уровень лептина [16] и активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [13]. Все эти и другие функции разобщающих белков могут опосредовать эф-

фекты генетических полиморфизмов UCP2/3 на автономную регуляцию сердца и ВСР. Действительно, ранее показано, что полиморфизмы UCP2 45bp I/D и UCP3 –55C/T были ассоциированы с ВСР и уровнем артериального давления у молодых нетренированных японцев [3].

Таким образом, целью работы было изучение роли полиморфизмов Ala55Val гена UCP2 (rs660339 C/T) и –55C/T гена UCP3 (rs1800849) в модуляции ВСР у спортсменов-гребцов.

Организация и методы исследования.

Обследовано 35 спортсменов-гребцов на байдарках, занимающихся в спортивных школах г. Санкт-Петербурга. Их возраст составил $18,4 \pm 1,9$ года; длина тела: $180,5 \pm 8,0$ см; масса тела: $76,1 \pm 10,9$ кг, спортивный стаж занятий греблей: $6,3 \pm 3,4$ года; МПК: $59,0 \pm 12,2$ мл/мин/кг. Обследование проводилось в конце предсоревновательного периода с высокими тренировочными нагрузками.

Максимальное потребление кислорода (МПК) определялось на гребном эргометре Weba Sport Slider Kayak ergometer (Австрия) с помощью ступенчато-возрастающего теста до отказа. Начальная ступень нагрузки составила 120 Вт и увеличивалась через каждые две минуты на 75 Вт. Между ступенями был интервал отдыха 30 с. Потребление кислорода регистрировалось с помощью газоанализатора MetaMax 3B (Cortex, Leipzig, Germany) по прилагаемой к анализатору методике. МПК регистрировалось как наибольшее среднее значение, зафиксированное за 30-секундный период.

Генетический анализ проводился в специализированной лаборатории «Хеликс» (г. Санкт-Петербург). Анализ полиморфизмов Ala55Val гена UCP2 (rs660339 C/T) и –55C/T гена UCP3 (rs1800849) в ДНК кубитального эпителия, выделенных сорбентным методом, выполнен методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле [1].

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) и ударного индекса сердца. ЭКГ и кардиограмма определялись в течение 6–10 мин в положении лежа, а также в течение 2–6 мин активного ортостаза с помощью АПК «Реодин-504» («Медасс», г. Москва) Рассчитывали индексированные к площади поверхности тела сердечный (СИ, л/мин/м²) и ударный индексы (УИ, мл/м²).

Для оценки ВСР определяли индексы спектрального анализа (на основе быстрого преобразования Фурье): мощность высокочастотных (0,15–0,4 Гц, HF, мс²), низкочастотных (0,04–0,14 Гц, LF, мс²) и очень низкочастотных колебаний (меньше 0,04 Гц, VLF, мс²) RR-интервалов, отношение LF/HF, а также среднее квадратическое отклонение NN-интервалов (SDNN) [8]. Для обозначения положения стоя к показателям добавлялось «orto», например, ЧСС_{orto}, HF_{orto}.

Статистика. Результаты представлены как средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (σ) средней арифметической. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга определялось по критерию Хи-квадрат. Ассоциации изученных показателей с полиморфизмами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия Bonferroni при апостериорных сравнениях. Показатели ВСР ввиду ненормального распределения были логарифмированы с основанием 10 (Lg).

Результаты исследования. Распределение генотипов и аллелей у спортсменов. Распределения генотипов по полиморфизмам UCP2 Ala55Val ($\chi^2 = 0,357$; $p = 0,837$) и UCP3 –55C/T ($\chi^2 < 0,001$; $p = 0,999$) подчинялись равновесию Харди – Вайнберга.

Ассоциации показателей ВСР и кардиогемодинамики с полиморфизмом UCP2 Ala55Val. Полиморфизм UCP2 Ala55Val ассоциировался с МПК ($p = 0,005$). Величины МПК были наибольшие у спортсменов с генотипом Val/Val как относительно гребцов с генотипом Ala/Ala ($p = 0,018$), так и лиц с гетерозиготной формой Ala/Val ($p = 0,010$). Эти данные согласуются с работами, которые показали повышенную аэробную работоспособность у спортсменов с генотипом Val/Val этого полиморфизма [1, 2]. Механизмы влияния аллели Val на МПК, предположительно могут быть обусловлены повышенной метаболической эффективностью мышц вследствие высокой АТФ-синтезирующей способности митохондрий [17].

В положении лежа UCP2 Ala55Val ассоциировался со следующими показателями ВСР: HF ($p = 0,003$), LF ($p = 0,020$), LF/HF ($p = 0,024$), а также ЧСС ($p = 0,020$) и УИ ($p = 0,071$) (табл. 1). В положении стоя установленные ассоциации показателей ВСР с полиморфизмом UCP2 Ala55Val стали не суще-

Вариабельность сердечного ритма, СИ и УИ
у гребцов с различными генотипами полиморфизма UCP2 Ala55Val (M ± σ)
Heart rate variability (HRV), stroke index (SI) and cardiac index (CI)
in oarsmen with different genotypes of the UCP2 Ala55Val polymorphism (M ± σ)

Показатель Parameter	Ala/Ala (n = 6)	Ala/Val (n = 19)	Val/Val (n = 10)	p1	p2	p3	p4
МПКотн, мл/мин/кг VO2max, ml/min/kg	52,7 ± 6,2	55,8 ± 10,5	70,0 ± 12,7	0,005	1,0	0,018	0,010
ЧСС, уд./мин HR, bpm	62,0 ± 8,6	65,7 ± 8,3	57,8 ± 10,2	0,020	1,0	0,435	0,017
ЧССорто, уд./мин HRortho, bpm	72,0 ± 15,5	79,7 ± 11,0	71,3 ± 13,3	0,300	1,0	1,0	0,378
СИ, мл/мин/м ² CI, ml/min/m ²	3,79 ± 1,25	3,61 ± 0,82	3,97 ± 1,34	0,676	1,0	1,0	1,0
СИорто, мл/мин/м ² CIortho, ml/min/m ²	3,26 ± 1,07	3,09 ± 1,04	3,33 ± 1,46	0,858	1,0	1,0	1,0
УИ, мл/м ² SI, ml/m ²	60,9 ± 16,4	56,0 ± 14,3	72,5 ± 23,4	0,071	1,0	0,634	0,067
УИорто, мл/м ² SIortho, ml/m ²	43,9 ± 9,9	40,7 ± 15,5	48,3 ± 21,0	0,502	1,0	1,0	0,735
Lg (SDNN), (Lg ms)	4,29 ± 0,41	4,09 ± 0,49	4,36 ± 0,62	0,385	1,0	1,0	0,577
Lg (SDNN)ortho, (Lg ms)	4,02 ± 0,40	3,83 ± 0,40	3,95 ± 0,47	0,566	1,0	1,0	1,0
LgHF (Lg ms ²)	7,36 ± 0,65	7,36 ± 1,19	8,77 ± 0,67	0,003	1,0	0,030	0,003
LgHFortho (Lg ms ²)	6,72 ± 0,89	6,60 ± 1,24	7,34 ± 1,07	0,257	1,0	0,913	0,317
LgLF (Lg ms ²)	7,94 ± 0,47	7,24 ± 1,15	8,34 ± 0,79	0,020	0,423	1,00	0,021
LgLFortho (Lg ms ²)	7,45 ± 0,90	7,39 ± 0,94	7,64 ± 1,17	0,815	1,0	1,0	1,0
LgVLF (Lg ms ²)	6,85 ± 1,44	6,91 ± 1,31	7,57 ± 1,26	0,406	1,0	0,907	0,636
LgVLFortho (Lg ms ²)	6,27 ± 0,63	6,62 ± 1,27	7,13 ± 1,19	0,339	1,0	0,492	0,831
LgLF/HF, (Lg %)	0,58 ± 0,63	-0,12 ± 0,68	-0,42 ± 0,67	0,024	0,106	0,021	0,756
LgLF/HFortho, (Lg %)	0,73 ± 1,24	0,80 ± 0,86	0,30 ± 0,82	0,389	1,0	1,0	0,539

Примечание: p1 – уровень значимости по данным ANOVA, p2 – Ala/Ala по сравнению с Ala/Val, p3 – Ala/Ala по сравнению с Val/Val, p4 – Ala/Val по сравнению с Val/Val; Lg – логарифм с основанием 10.

Note: p1 – significance level for ANOVA, p2 – Ala/Ala vs Ala/Val, p3 – Ala/Ala vs Val/Val, p4 – Ala/Val vs Val/Val; Lg – logarithm base 10.

ственные. Полиморфизм UCP2 Ala55Val не ассоциировался с реакциями ВСР, СИ и УИ в ответ на ортостаз (все p > 0,1).

Таким образом, высокая ВСР у спортсменов в положении лежа ассоциировалась с генотипом UCP2 Val/Val. На это указывали повышенные величины HF в группе Val/Val по отношению к генотипам Ala/Ala и Ala/Val, а также LF по сравнению с Ala/Val.

Механизмы полученных ассоциаций малопонятны, так как сниженная активность UCP2, ассоциированная с Val/Val генотипом, в большей степени активирует образование АФК [13], а также АПФ [13], оба из которых имеют симпатические эффекты [5, 10]. В подтверждение этого выявлено, что генотип I/I полиморфизма UCP2 45bp I/D, связанный

с низкой активностью UCP2, ассоциируется с пониженным уровнем ВСР, что авторы объяснили активацией симпатического тонуса и повышенным образованием АФК в нервной системе у носителей 45bp I аллели [3].

Мы полагаем, что повышенные парасимпатические влияния в группе Val/Val могут быть обусловлены эффектами высокой инсулиновой чувствительности [21] или низким уровнем лептина [16]. Оба фактора ассоциированы с генотипом Val/Val, а также снижают симпатическую активность и повышают ВСР [11, 20]. Вместе с тем мы не исключаем, что выявленная ассоциация генотипа Val/Val с повышенной HF может быть обусловлена эффектами других генотипов, которые тесно сцеплены с Val/Val генотипом [18].

Ассоциации показателей ВСР и кардиогемодинамики с полиморфизмом UCP3 –55T/C. МПК проявила тенденцию к более высоким значениям в группе Т/Т по сравнению с группой С/С (p = 0,063, табл. 2). Эти результаты в целом согласуются с данными работ [1], показавшими повышенную частоту этого генотипа Т/Т у спортсменов с высокой аэробной работоспособностью. Механизм позитивного эффекта Т/Т генотипа может быть связан с утилизацией жирных кислот для энергообразования [15], а также с защитными антиоксидантными эффектами в отношении митохондрий, обусловленными высокой разобщающей активностью этого генотипа [13].

Полиморфизм UCP3 –55T/C ассоциировался с: Lg(HF) (p = 0,026), Lg(HFortho) (p = 0,017), Lg(LF) (p = 0,006) и Lg(LFortho)

(p = 0,004), а также с Lg(VLFortho) (p = 0,014), что указывает на повышенные уровни ВСР и тонус вагуса у спортсменов в положении стоя с генотипом Т/Т (см. табл. 2). Реакции показателей ВСР, СИ и УИ на активный ортостаз были схожими в группах с различными генотипами полиморфизма UCP3 –55T/C (все p > 0,1. Результаты не показаны). Таким образом, повышенная ВСР у спортсменов ассоциировалась с генотипом UCP3 –55T/C, причем связь была более выражена в положении стоя.

Наши данные о повышенной ВСР у гребцов с генотипом Т/Т согласуются с работой [3], показавшей, что у носителей этого генотипа уровень парасимпатических индексов ВСР был повышен особенно в положении стоя. Можно предложить несколько механизмов для объяснения повышенной ВСР у спорт-

Таблица 2
Table 2

Вариабельность сердечного ритма, СИ и УИ
у гребцов с различными генотипами полиморфизма UCP3 –55T/C (M ± σ)
Heart rate variability (HRV), stroke index (SI) and cardiac index (CI)
in oarsmen with different genotypes of the UCP3 –55T/C polymorphism (M ± σ) (in the supine position)

Показатель Parameter	Т/Т (n = 6)	С/Т (n = 17)	С/С (n = 12)	p1	p2	p3	p4
МПКотн, л/мин/кг VO2max, ml/min/kg	69,3 ± 14,7	58,1 ± 12,5	55,3 ± 7,8	0,061	0,150	0,063	1,0
ЧСС, уд./мин HR, bpm	55,9 ± 12,8	64,6 ± 8,6	60,7 ± 8,8	0,150	0,182	0,960	0,827
ЧССорто, уд./мин HRortho, bpm	73,6 ± 5,8	74,3 ± 15,3	76,0 ± 14,3	0,929	1,0	1,0	1,0
СИ, мл/мин/м ² CI, ml/min/m ²	4,05 ± 0,97	3,43 ± 0,85	4,04 ± 1,26	0,225	0,627	1,000	0,378
СИорто, мл/мин/м ² CIortho, ml/min/m ²	3,03 ± 1,01	2,86 ± 0,90	3,74 ± 1,38	0,116	1,0	0,634	0,128
УИ, мл/м ² SI, ml/m ²	72,6 ± 6,9	53,4 ± 13,9	67,5 ± 23,6	0,032	0,076	1,0	0,112
УИорто, мл/м ² SIortho, ml/m ²	41,1 ± 13,9	39,2 ± 12,2	50,6 ± 20,9	0,168	1,0	0,731	0,198
Lg(SDNN), (Lg ms)	4,17 ± 0,77	4,16 ± 0,49	4,29 ± 0,46	0,796	1,0	1,0	1,0
Lg(SDNN)ortho, (Lg ms)	3,82 ± 0,49	3,82 ± 0,42	4,04 ± 0,36	0,350	1,000	0,900	0,522
LgHF (Lg ms ²)	8,87 ± 0,41	7,42 ± 1,13	7,69 ± 1,18	0,026	0,023	0,103	1,0
LgHFortho (Lg ms ²)	8,01 ± 0,69	6,55 ± 1,18	6,63 ± 0,99	0,017	0,019	0,038	1,0
LgLF (Lg ms ²)	8,87 ± 0,49	7,35 ± 0,95	7,54 ± 1,07	0,006	0,005	0,024	1,0
LgLFortho (Lg ms ²)	8,48 ± 0,53	7,03 ± 0,98	7,59 ± 0,78	0,004	0,003	0,135	0,278
LgVLF (Lg ms ²)	7,77 ± 1,33	6,91 ± 1,28	7,01 ± 1,37	0,385	0,533	0,770	1,0
LgVLFortho (Lg ms ²)	7,93 ± 1,10	6,39 ± 1,17	6,53 ± 0,84	0,014	0,013	0,038	1,0
LgLF/HF, (Lg %)	0,01 ± 0,56	-0,07 ± 0,66	-0,15 ± 0,93	0,918	1,0	1,0	1,0
LgLF/HFortho, (Lg %)	0,47 ± 0,89	0,48 ± 0,84	0,96 ± 1,02	0,337	1,0	0,856	0,505

Примечание: p1 – уровень значимости по данным ANOVA, p2 – Т/Т по сравнению с С/Т, p3 – Т/Т по сравнению с С/С, p4 – С/Т по сравнению с С/С; Lg – логарифм с основанием 10.

Note: p1 – significance level for ANOVA, p2 – T/T vs C/T, p3 – T/T vs C/C, p4 – C/T vs C/C; Lg – logarithm base 10.

сменов с генотипом *UCP3* T/T. Повышенный тонус сердечного вагуса у носителей генотипа *UCP3* T/T может быть опосредован низкой активностью ангиотензина 2, повышенной инсулиновой чувствительностью или сниженным уровнем АФК. Так, показано, что активность АПФ [13], уровень глюкозы крови и инсулиновой резистентности [21], а также, вероятно, уровень АФК [13, 15] могут быть снижены у переносчиков *UCP3* T/T. С другой стороны, сниженный уровень ангиотензина 2 [10], повышенная инсулиновая чувствительность [11] и низкий уровень АФК [5], как правило, связаны с повышенной ВСР. Однако все эти механизмы предполагаемые и необходимы дополнительные исследования для их изучения.

Ввиду небольшого числа обследованных спортсменов наша работа является пилотной, а результаты имеют предварительный характер. С целью дальнейшего уточнения и расшифровки механизмов полученных ассоциаций необходимы более масштабные исследования.

Заключение. Наши результаты показывают, что полиморфизмы разобщающих белков *UCP2* Ala55Val и *UCP3* -55C/T ассоциированы с ВСР у спортсменов, что позволяет говорить о их влиянии на автономную регуляцию ритма сердца. Установленные связи генотипов *UCP2* Val/Val и *UCP3* T/T с повышенной ВСР у гребцов позволяют отнести эти генотипы к молекулярно-генетическим факторам, ответственным за повышенную ВСР у спортсменов.

Литература

1. Использование молекулярно-генетических методов для прогноза аэробных и анаэробных возможностей у спортсменов / И.И. Ахметов, Д.В. Попов, И.В. Астратенкова и др. // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 3. – С. 86–91.
2. Полиморфизм гена *UCP2* реципрокно ассоциирован с аэробной и анаэробной производительностью у спортсменов / Э.А. Бондарева, О.И. Парфентьева, А.В. Козлов и др. // Физиология человека. – 2018. – Т. 44, № 6. – С. 79–86.
3. Association of *UCP2* and *UCP3* polymorphisms with heart rate variability in Japanese men / T. Matsunaga, N. Gu, H. Yamazaki et al. // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 305–313.
4. Bouillaud, F. UCPs, at the interface between bioenergetics and metabolism / F. Bouillaud, M.C. Alves-Guerra, D. Ricquier // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2016. – Vol. 1863. – P. 2443–2456.
5. Danson, E.J. Reactive oxygen species and autonomic regulation of cardiac excitability / E.J. Danson, D.J. Paterson // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 104–112.
6. Genetic influences on heart rate variability / S. Golosheykin, J.D. Grant, O.V. Novak et al. // *Int. J. Psychophysiol.* – 2017. – Vol. 115. – P. 65–73.
7. Heart rate variability indexes as a marker of chronic adaptation in athletes: a systematic review / V.P. Da Silva, N.A. de Oliveira, H. Silveira et al. // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2015. – Vol. 20. – P. 108–118.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology / A.J. Camm, J.T. Bigger, G. Breithardt et al. // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93, № 5. – P. 1043–1065.
9. Heritability of cardiac vagal control in 24-h heart rate variability recordings: influence of ceiling effects at low heart rates / M. Neijts, R. Van Lien, N. Kupper et al. // *Psychophysiology.* – 2014. – Vol. 51. – P. 1023–1036.
10. Impact of gender on the cardiac autonomic response to angiotensin 2 in healthy humans / M.C. Mann, D.V. Exner, B.R. Hemmelgarn et al. // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 2012. – Vol. 112. – P. 1001–1007.
11. Low Heart Rate Variability and Sympathetic Dominance Modifies the Association Between Insulin Resistance and Metabolic Syndrome – The Toon Health Study / I. Saito, K. Maruyama, E. Eguchi et al. // *Circ. J.* – 2017. – Vol. 81. – P. 1447–1453.
12. Mitochondrial superoxide: production, biological effects, and activation of uncoupling proteins / M.D. Brand, C. Affourtit, T.C. Esteves et al. // *Free Radic. Biol. Med.* – 2004. – Vol. 37. – P. 755–767.
13. Mitochondrial uncoupling proteins regulate angiotensin-converting enzyme expression: crosstalk between cellular and endocrine metabolic regulators suggested by RNA interference and genetic studies / S.S. Dhamrait, C. Maubaret, U. Pedersen-Bjergaard et al. // *Inside. Cell.* – 2016. – Vol. 1. – P. 70–81.
14. Monitoring Athletic Training Status Through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis / C.R. Belleniger, J.T. Fuller, R.L. Thomson et al. // *Sports Med.* – 2016. – Vol. 46. – P. 1461–1486.
15. Novel uncoupling proteins / C. Affourtit, P.G. Crichton, N. Parker et al. // *Novartis.*

Found Symp. – 2007. – Vol. 287. – P. 70–80.

16. Rance, K.A. Plasma leptin levels are related to body composition, sex, insulin levels and the A55V polymorphism of the UCP2 gene / K.A. Rance, A.M. Johnstone, S. Murison // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2007. – Vol. 31. – P. 1311–1318.

17. The association between the val/ala-55 polymorphism of the uncoupling protein 2 gene and exercise efficiency / B. Buemann, B. Schiering, S. Toubro et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2001. – Vol. 25. – P. 467–471.

18. Uncoupling protein-2 polymorphisms in type 2 diabetes, obesity, and insulin secretion / H. Wang, W.S. Chu, T. Lu et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 286. – P. 1–7.

19. Uusitalo, A.L. Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete / A.L. Uusitalo, A.J. Uusitalo, H.K. Rusko // *Int. J. Sports Med.* – 2000. – Vol. 21. – P. 45–53.

20. Van De Wielle, R. Longitudinal Associations of Leptin and Adiponectin with Heart Rate Variability in Children / R. Van De Wielle, N. Michels // *Front. Physiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 498. DOI: 10.3389/fphys.2017.00498

21. Vimalaswaran, K.S. Uncoupling protein 2 and 3 gene polymorphisms and their association with type 2 diabetes in asian indians / K.S. Vimalaswaran, V. Radha, S. Ghosh // *Diabetes Technol. Ther.* – 2011. – Vol. 13. – P. 19–25.

Бобылев Артем Сергеевич, аспирант кафедры физического воспитания, Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 108/1. E-mail: teki086artem@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4145-2030.

Мельников Андрей Александрович, доктор биологических наук, профессор кафедры физкультурно-оздоровительных технологий, Череповецкий государственный университет. 162600, Вологодская обл., г. Череповец, проспект Луначарского, 5; профессор кафедры физиологии, Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма. 105122, г. Москва, Сиреневый бульвар, 4. E-mail: meln1974@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5281-5306.

Подольяка Олег Борисович, кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физкультурно-оздоровительных технологий, Череповецкий государственный университет. 162600, Вологодская обл., г. Череповец, проспект Луначарского, 5. E-mail: obpodoliaka@chsu.ru, ORCID: 0000-0001-5606-1409.

Николаев Роман Юрьевич, кандидат биологических наук, заведующий кафедрой физической культуры, Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А. Соловьева. 152934, г. Рыбинск, ул. Пушкина, 53. E-mail: nikolaev.r.u@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5480-3229.

Поступила в редакцию 10 мая 2021 г.

DOI: 10.14529/hsm210307

INCREASED HEART RATE VARIABILITY IN OARSMEN IS ASSOCIATED TO UCP2 55VAL AND UCP3 –55T ALLELES

A.S. Bobylev¹, teki086artem@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4145-2030,
A.A. Melnikov^{2,3}, meln1974@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5281-5306,
O.B. Podoliaka², obpodoliaka@chsu.ru, ORCID: 0000-0001-5606-1409,
R.Yu. Nikolaev⁴, nikolaev.r.u@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5480-3229

¹Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation,

²Cherepovets State University, Cherepovets, Russian Federation,

³Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism, Moscow, Russian Federation,

⁴P.A. Solovyov Rybinsk State Aviation Technical University, Rybinsk, Russian Federation

Aim: The paper aims to identify the effect of the Ala55Val polymorphism of the UCP2 (rs660339 C/T) gene and –55C/T of the UCP3 (rs1800849) gene on heart rate variability in oarsmen. **Materials and methods.** HRV data (SDNN, HF, LF, VLF), stroke and cardiac indices

were obtained using cardiography and rheography in the supine and standing positions ($n = 35$, age: 18.4 ± 1.9 years, sports experience: 6.3 ± 3.3 years, VO_{2max} : 59.0 ± 12.2 ml/min/kg). The maximum oxygen consumption (VO_{2max}) was measured on the rowing ergometer by means of a spiroergometry system (MetaLyzer Cortex). *UCP2* Ala55Val (rs660339) and *UCP3* –55C/T (rs1800849) polymorphisms in buccal epithelium were detected by polymerase chain reaction and analysis of restriction products. **Results.** It was found that the *UCP2* Ala55Val polymorphism was associated with VO_{2max} and spectral HRV indices in the supine position. Athletes with the *UCP2* Val/Val genotype had higher levels of VO_{2max} and HF and lower LF/HF compared to the carriers of Ala/Ala and Ala/Val genotypes. Moreover, the *UCP3* –55C/T polymorphism was associated with HRV in the supine position and more significantly in orthostasis. In athletes with the *UCP3* T/T genotype, the levels of VO_{2max} , HF and VLF in the standing position were higher than in the C/C genotype carriers. **Conclusions.** *UCP2* Ala55Val and *UCP3* –55C/T polymorphisms are likely to be involved in cardiac autonomic regulation. *UCP2* 55Val and *UCP3* –55T alleles may, at least partially, be responsible for increased HRV in highly skilled athletes.

Keywords: heart rate variability, genetic polymorphisms, uncoupling protein, athletes.

References

1. Akhmetov I.I., Popov D.V., Astratenkova I.V. et al. [The Use of Molecular Genetic Methods for Predicting Aerobic and Anaerobic Capabilities in Athletes]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2008, vol. 34, no. 3, pp. 86–91. (in Russ.) DOI: 10.1134/S0362119708030110
2. Bondareva E.A., Parfent'yeva O.I., Kozlov A.V. et al. [Polymorphism of the UCP2 Gene is Reciprocally Associated with Aerobic and Anaerobic Performance in Athletes]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2018, vol. 44, no. 6, pp. 79–86. (in Russ.) DOI: 10.1134/S036211971806004X
3. Matsunaga T., Gu N., Yamazaki H. et al. Association of UCP2 and UCP3 Polymorphisms with Heart Rate Variability in Japanese Men. *J. Hypertens.*, 2009, vol. 27, pp. 305–313. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32831ac967
4. Bouillaud F., Alves-Guerra M.C., Ricquier D. UCPs, at the Interface Between Bioenergetics and Metabolism. *Biochim. Biophys. Acta.*, 2016, vol. 1863, pp. 2443–2456. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2016.04.013
5. Danson E.J., Paterson D.J. Reactive Oxygen Species and Autonomic Regulation of Cardiac Excitability. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2006, vol. 17, pp. 104–112. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00391.x
6. Golosheykin S., Grant J.D., Novak O.V. et al. Genetic Influences on Heart Rate Variability. *Int. J. Psychophysiol.*, 2017, vol. 115, pp. 65–73. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2016.04.008
7. Da Silva V.P., de Oliveira N.A., Silveira H. et al. Heart Rate Variability Indexes as a Marker of Chronic Adaptation in Athletes: a Systematic Review. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, 2015, vol. 20, pp. 108–118. DOI: 10.1111/anec.12237
8. Camm A.J., Bigger J.T., Breithardt G. et al. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 1996, vol. 93, no. 5, pp. 1043–1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043
9. Neijts M., Van Lien R., Kupper N. et al. Heritability of Cardiac Vagal Control in 24-h Heart Rate Variability Recordings: Influence of Ceiling Effects at Low Heart Rates. *Psychophysiology*, 2014, vol. 51, pp. 1023–1036. DOI: 10.1111/psyp.12246
10. Mann M.C., Exner D.V., Hemmelgarn B.R. et al. Impact of Gender on the Cardiac Autonomic Response to Angiotensin 2 in Healthy Humans. *J. Appl. Physiol (1985)*, 2012, vol. 112, pp. 1001–1007. DOI: 10.1152/jappphysiol.01207.2011
11. Saito I., Maruyama K., Eguchi E. et al. Low Heart Rate Variability and Sympathetic Dominance Modifies the Association Between Insulin Resistance and Metabolic Syndrome – The Toon Health Study. *Circ. J.*, 2017, vol. 81, pp. 1447–1453. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0192
12. Brand M.D., Affourtit C., Esteves T.C. et al. Mitochondrial Superoxide: Production, Biological Effects, and Activation of Uncoupling Proteins. *Free Radic. Biol. Med.*, 2004, vol. 37, pp. 755–767. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.05.034

13. Dhamrait S.S., Maubaret C., Pedersen-Bjergaard U. et al. Mitochondrial Uncoupling Proteins Regulate Angiotensin-Converting Enzyme Expression: Crosstalk Between Cellular and Endocrine Metabolic Regulators Suggested by RNA Interference and Genetic Studies. *Inside. Cell.*, 2016, vol. 1, pp. 70–81. DOI: 10.1002/icl3.1019
14. Bellenger C.R., Fuller J.T., Thomson R.L. et al. Monitoring Athletic Training Status through Autonomic Heart Rate Regulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.*, 2016, vol. 46, pp. 1461–1486. DOI: 10.1007/s40279-016-0484-2
15. Affourtit C., Crichton P.G., Parker N. et al. Novel Uncoupling Proteins. *Novartis. Found Symp.*, 2007, vol. 287, pp. 70–80. DOI: 10.1002/9780470725207.ch6
16. Rance K.A., Johnstone A.M., Murison S. Plasma Leptin Levels are Related to Body Composition, Sex, Insulin Levels and the A55V Polymorphism of the UCP2 Gene. *Int. J. Obes. (Lond)*, 2007, vol. 31, pp. 1311–1318. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803535
17. Buemann B., Schierner B., Toubro S. et al. The Association Between the val/ala-55 Polymorphism of the Uncoupling Protein 2 Gene and Exercise Efficiency. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2001, vol. 25, pp. 467–471. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801564
18. Wang H., Chu W.S., Lu T. et al. Uncoupling Protein-2 Polymorphisms in Type 2 Diabetes, Obesity, and Insulin Secretion. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2004, vol. 286, pp. 1–7. DOI: 10.1152/ajpendo.00231.2003
19. Uusitalo A.L., Uusitalo A.J., Rusko H.K. Heart Rate and Blood Pressure Variability During Heavy Training and Overtraining in the Female Athlete. *Int. J. Sports Med.*, 2000, vol. 21, pp. 45–53. DOI: 10.1055/s-2000-8853
20. Van De Wiele R., Michels N. Longitudinal Associations of Leptin and Adiponectin with Heart Rate Variability in Children. *Front. Physiol.*, 2017, vol. 8, p. 498. DOI: 10.3389/fphys.2017.00498
21. Vimalaswaran K.S., Radha V., Ghosh S. Uncoupling Protein 2 and 3 Gene Polymorphisms and Their Association with Type 2 Diabetes in Asian Indians. *Diabetes Technol. Ther.*, 2011, vol. 13, pp. 19–25. DOI: 10.1089/dia.2010.0091

Received 10 May 2021

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Повышенная вариабельность сердечного ритма у гребцов ассоциирована с аллелями UCP2 55VAL и UCP3 –55T / А.С. Бобылев, А.А. Мельников, О.Б. Подольяка, Р.Ю. Николаев // Человек. Спорт. Медицина. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 56–63. DOI: 10.14529/hsm210307

FOR CITATION

Bobylev A.S., Melnikov A.A., Podoliaka O.B., Nikolaev R.Yu. Increased Heart Rate Variability in Oarsmen is Associated to UCP2 55VAL and UCP3-55T Alleles. *Human. Sport. Medicine*, 2021, vol. 21, no. 3, pp. 56–63. (in Russ.) DOI: 10.14529/hsm210307
