

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПОВ RS1042713 ГЕНА *ADRB2*

О.В. Балберова, Е.В. Быков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный университет физической культуры», г. Челябинск, Россия

Аннотация. Введение. Понимание генетических факторов, определяющих высокую вариативность в вариабельности сердечного ритма, может способствовать разработке методов профилактики и коррекции функционального состояния спортсмена, в связи с чем цель исследования – изучить ассоциацию между генетическим маркером rs1042713 гена *ADRB2* с показателями вариабельности сердечного ритма у спортсменов. **Методы.** В исследовании приняли участие 23 спортсмена в возрасте от 18 до 25 лет. Мониторинг показателей вариабельности сердечного ритма исследовали с помощью прибора «Полиспектр 8/EX» (ООО Нейрософт, г. Иваново). Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. **Результаты.** Гомозиготное носительство аллеля Arg rs1042713 гена *ADRB2* у спортсменов фенотипически проявлялось низкой долей влияния на пейсмекерную активность синусового узла. И, напротив, выраженная активация симпатического отдела отмечена у спортсменов с гомозиготным носительством по аллелю Gly. **Заключение.** Таким образом, генетические варианты *ADRB2*, изменяющие функцию рецептора, могут влиять на вариативность реакций сердечно-сосудистой системы, в том числе, за счет регуляции симпатической модуляции.

Ключевые слова: спортсмен, вегетативная регуляция сердечного ритма, генетический маркер rs1042713 гена *ADRB2*.

FEATURES OF AUTONOMIC REGULATION IN ATHLETES DEPENDING ON RS1042713 GENOTYPES OF THE *ADRB2* GENE

O.V. Balberova, E.V. Bykov

Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, Russia

Abstract. Introduction. Understanding the genetic factors that determine high diversity in heart rate variability may contribute to the development of methods for preventing and correcting the functional state of athletes. Therefore, the aim of this study is to investigate the association between the genetic marker rs1042713 of the *ADRB2* gene and heart rate variability in athletes. **Methods.** The study involved 23 athletes aged 18 to 25 years. Monitoring of heart rate variability indicators was performed using the POLY-SPECTRUM-8/EX device (Neurosoft LLC, Ivanovo). Genotyping was performed using real-time polymerase chain reaction. **Results.** Homozygous carriage of the Arg rs1042713 allele of the *ADRB2* gene in athletes was phenotypically manifested by a low share of influence on the pacemaker activity of the sinus node. On the contrary, a pronounced activation of the sympathetic department was noted in athletes with homozygous carriage of the Gly allele. **Conclusion.** Thus, genetic variants of *ADRB2* that alter the function of the receptor can influence the variability of reactions of the cardiovascular system, including through the regulation of sympathetic modulation.

Keywords: athlete, heart rate's autonomic regulation, genetic marker rs1042713 of the *ADRB2* gene.

Введение. Циркулирующие в крови катехоламины, норадреналин и адреналин связываются с адренергическими рецепторами, вызывая различные реакции в организме. Из всех реакций на циркулирующие катехоламины усиление работы желудочков сердца, а

также расширение сосудов и бронхов, в первую очередь, опосредовано β 2-адренорецепторами, кодируемыми геном *ADRB2* [1]. Кроме этого, β 2-адренорецепторы экспрессируются в миокарде и, как было показано в исследованиях Eisenach J.H. и соавт. [2],

вливают на частоту сердечных сокращений и сократительную способность сердца. β 2-адренорецепторы в основном связываются с эндогенным адреналином, усиливают процессы расслабления гладкой мускулатуры сосудов, инотропную функцию сердца [1].

При адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам также важная роль принадлежит β 2-адренорецепторам. Помимо увеличения сердечного выброса при выполнении физической нагрузки, значимым в условиях кислородной недостаточности является перераспределение кровотока из областей с пониженной потребностью в кислороде (например, пищеварительной системы) в области с повышенной потребностью (например, в работающие скелетные и дыхательные мышцы). Эти изменения в кровотоке также регулируются, по крайней мере частично, уровнем циркулирующих катехоламинов и β 2-адренорецепторами [3].

Понимание генетических факторов, определяющих вариативность в показателях вариабельности сердечного ритма (BCP), может способствовать разработке методов профилактики и коррекции функционального состояния спортсмена, поскольку формирование маловариабельного ритма (снижение общего спектра) и нарастание рассогласованности ритмических процессов отдельных звеньев в регуляции сердечного ритма могут служить промежуточным фенотипом для широкого спектра дисфункций, включающих перетренированность [4], усиление энергозатрат регуляторных систем организма на поддержание гомеостаза [5], напряжение адаптационных механизмов [6], дисбаланс вегетативной регуляции [7] и др.

Однако, на сегодняшний день генетические маркеры, ассоциированные с показателями BCP, недостаточно изучены [8], имеются данные о наследственной предрасположенности к частоте сердечных сокращений [3] и реактивности сердечного ритма [1]. Таким образом, цель исследования – изучить ассоциацию между генетическим маркером rs1042713 гена *ADRB2* с показателями вариабельности сердечного ритма у спортсменов.

Методы и организация исследования. В исследование включено 23 спортсмена-конькобежца мужского пола в возрасте 18-25 лет (рост – $180,22 \pm 5,66$ см, масса тела – $73,42 \pm 7,32$ кг, индекс массы тела – $22,12 \pm 1,94$

усл.ед.), спортивная квалификация участников исследования – от кандидата в мастера спорта до мастера спорта международного класса. Дизайн исследования разработан с учетом основных этических принципов Хельсинкской декларации и утвержден этическим комитетом Уральского государственного университета физической культуры. Всеми спортсменами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Мониторинг показателей BCP исследовали с помощью прибора «Полиспектр 8/EX» (ООО Нейрософт, г. Иваново) в общем подготовительном периоде, в условиях отсутствия интенсивных физических нагрузок после двух дней отдыха. Изучены показатели BCP, которые отражают различные аспекты сердечной деятельности, в том числе частоту (HR, уд/мин), парасимпатическое влияние (MxDMn, мс), симпатическое влияние (SI, усл.ед.), соотношение высокочастотных и низкочастотных сигналов (LF/HF, усл.ед.), общую мощность спектра (TP, мс²) у спортсменов в зависимости от генотипов rs1042713 гена *ADRB2*.

Аллельные варианты и генотипы ONB rs1042713 гена *ADRB2* определяли с помощью методики TagMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems, США). Нами использовался прибор StepOne Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) для полимеразной цепной реакции в реальном времени. Биологические образцы были взяты в виде буккального эпителия с помощью стерильных аппликаторов (Sterile foam tipped applicators, WB10 0032, Whatman, США). Геномную ДНК экстрагировали «Набором реагентов для выделения ДНК Diatom™ DNA Prep» (ООО «Лаборатория Изоген», Россия).

Влияние генетического фактора на показатели BCP оценивалось с помощью дисперсионного анализа с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 22.0, StatSoft, USA). Для поиска межгрупповых различий при неравных группах сравнения использован критерий Тьюки. В качестве зависимых переменных были выбраны показатели BCP (HR, MxDMn, SI, LF/HF, TP). В качестве независимой переменной выбраны генотипы (кодируются как гомозиготный по мажорному аллелю – Arg (1), гетерозиготный (2), гомозиготный по минорному аллелю Gly (3)). Межгрупповые

различия признавались как статистически значимые при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В условиях физиологического покоя (отсутствие тренировок) у представителей всех генотипов rs1042713 гена *ADRB2* статистически значимая ассоциация зарегистрирована только по одному показателю ВСР – индекс LF/HF, отражающий баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. По остальным показателям значимых ассоциаций между генотипами и показателями ВСР не установлено (табл.).

Из таблицы видно, что носительство аллельных вариантов rs1042713 гена *ADRB2* (Arg/Gly) оказывало влияние на соотношение высокочастотных и низкочастотных сигналов (LF/HF) или вегетативный баланс. Так, при гомозиготном носительстве аллеля Arg у спортсменов доля влияний на пейсмекерную активность синусового узла была наименьшей. И, напротив, высокие значения индекса LF/HF (выраженная активация симпатического отдела) отмечены у спортсменов с гомозиготным носительством по аллелю Gly, гетерозиготный генотип имел промежуточное положение по данному показателю (рис.).

Таблица

Показатели variability сердечного ритма в зависимости от генотипов rs1042713 гена *ADRB2* у спортсменов, $M \pm \sigma$

Показатель	Arg/Arg (1)	Arg/Gly (2)	Gly/Gly (3)	F-знач	P<
HR, уд/мин	59,6±1,58	60,8±1,39	59,2±2,27	0,251	-
MxDMn, мс	566,67±41,19	543,25±36,26	545,66±59,22	0,098	-
TP, мс ²	8284,5±986,6	7963,7±868,5	7378,0±1418,3	0,137	-
SI, усл.ед.	36,84±6,29	37,21±5,54	41,53±9,05	0,102	-
LF/HF, усл.ед.	0,995±0,27	1,271±0,26	3,307±0,81	3,468	0,05

Примечание: HR – частота сердечных сокращений; MxDMn – вариационный размах; TP – общая мощность спектра; SI – индекс напряжения; LF/HF – соотношение высокочастотных и низкочастотных сигналов.

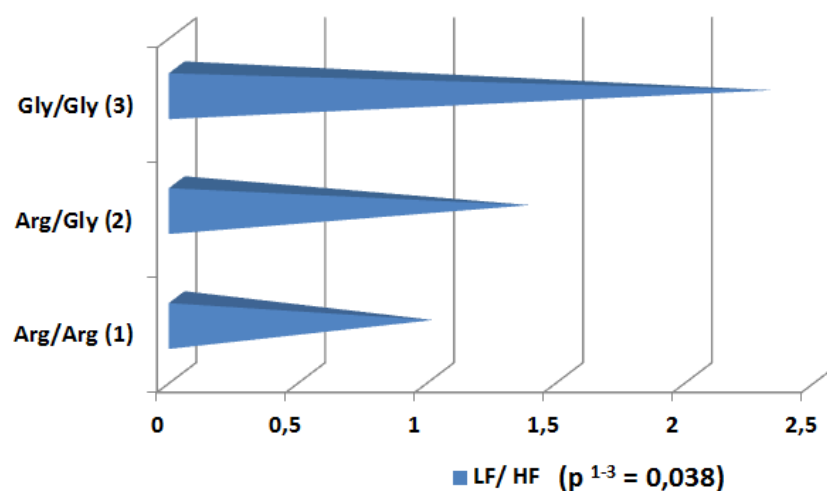


Рис. Значение индекса LF/HF у спортсменов в зависимости от генотипа *ADRB2* (Arg/Gly, rs1042713)

Исследуемый генетический вариант rs1042713 в гене *ADRB2*, кодирующий β 2-адренорецептор, приводит к замене аргинина на глицин (Arg16Gly), что может влиять на функцию рецептора [9], и, соответственно, на вариативность активации симпатического отдела ВНС, который, воздействуя в основном на желудочковую мускулатуру, способен повышать ее сократительную способность [10]. Возможный механизм, лежащий в основе

взаимосвязи между носительством гомозиготного генотипа по аллелю Gly гена *ADRB2* и выраженной активацией симпатического отдела, может быть объяснен гиперактивностью β 2-адренорецепторов у представителей гомозиготного генотипа по аллелю Gly, что вызывает чрезмерный стресс и возможное повреждение органов [1]. Также известно, что при чрезмерной стимуляции происходит постепенная потеря β 2-адренорецепторов, что

подтверждается несколькими исследованиями [1, 3, 11], а восстановление их чувствительности занимает несколько дней [11].

Функциональный аллельный вариант Arg в гене *ADRB2* в некоторых исследованиях продемонстрировал протективную (защитную) роль в регуляции сердечно-сосудистой системы как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке [1, 9]. В исследованиях на мышах нокаут *ADRB2* приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и артериального давления и к уменьшению ударного объема по сравнению с мышами дикого типа [12]. Кроме этого, имеются исследования, в которых выявлена ассоциация между носительством аллеля Gly гена *ADRB2*

и повышенным риском развития сердечной недостаточности, гипертонии [9] и сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Заключение. Таким образом, генетические варианты *ADRB2*, изменяющие функцию рецептора, могут влиять на вариативность реакций сердечно-сосудистой системы, в том числе за счет регуляции симпатической модуляции. Гомозиготное носительство аллеля Arg rs1042713 гена *ADRB2* у спортсменов фенотипически проявлялось низкой долей влияния на пейсмекерную активность синусового узла. Напротив, выраженная активация симпатического отдела отмечена у спортсменов с гомозиготным носительством по аллелю Gly.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Snyder, E.M. Genetics of beta2-adrenergic receptors and the cardiopulmonary response to exercise / E.M. Snyder, B.D. Johnson, M.J. Joyner // *Exerc Sport Sci Rev.* – 2008. – No. 36(2). – P. 98-105. DOI: 10.1097/JES.0b013e318168f276.
2. Arg16/Gly beta2-adrenergic receptor polymorphism alters the cardiac output response to isometric exercise / J.H. Eisenach, S.A. Barnes, T.L. Pike [et al.] // *J Appl Physiol.* – 2005. – No. 99(5). – P. 1776-1781. DOI: 10.1152/jappphysiol.00469.2005.
3. Arg16Gly polymorphism of the beta2-adrenergic receptor is associated with differences in cardiovascular function at rest and during exercise in humans / E.M. Snyder, K.C. Beck, N.M. Dietz [et al.] // *J Physiol.* – 2006. – No. 571(1). – P. 121-130. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.098558.
4. Балберова, О.В. Спектральные характеристики ритмокардиографии с позиции адаптации организма конькобежцев к спринтерскому бегу / О.В. Балберова, И.Н. Орешкина, Е.А. Ташкинова // Спорт в современном мире: Материалы Всероссийского конгресса, Уфа, 26 марта. – Уфа, 2025. – С. 101-106.
5. Быков, Е.В. Вариабельность сердечного ритма как индикатор высокой спортивной результативности в ходьбе на длинных дистанциях / Е.В. Быков, О.В. Балберова // Актуальные проблемы и современные тенденции развития спортивной подготовки в циклических видах спорта: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Г.В. Цыганова, прошедшей в рамках Десятилетия науки и технологий, 26 мая. – Казань, 2023. – С. 37-41.
6. Гаврилова, Е.А. Спорт, стресс, вариабельность: монография / Е.А. Гаврилова. – М.: Спорт, 2015. – 168 с.
7. Балберова, О.В. Электрокардиографические критерии, сопряженные с риском дезадаптационных сдвигов миокарда у спортсменов циклических видов спорта / О.В. Балберова, Н.А. Шнайдер // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № S5. – С. 15.
8. Спортивная генетика: монография / под ред. Н.А. Шнайдер, О.В. Балберовой. – М.: Изд-во «Русайнс», 2023. – 343 с.
9. Brodde, O.E. Beta-1 and beta-2 adrenoceptor polymorphisms: functional importance, impact on cardiovascular diseases and drug responses / O.E. Brodde // *Pharmacol Ther.* – 2008. – No. 117(1). – P. 1-29. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2007.07.002.
10. Питкевич, Ю.Э. Оценка вариабельности сердечного ритма спортсменов с нарушением процессов реполяризации миокарда / Ю.Э. Питкевич // IV Машеровские чтения: матер. междунар. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых, 28-29 окт. – Витебск, 2010. – Т. II. – С. 215-216.
11. Genotype related differences in beta2 adrenergic receptor density and cardiac function / E.M. Snyder, M.L. Hulsebus, S.T. Turner [et al.] // *Med Sci Sports Exerc.* – 2006. – No. 38(5). – P. 882-886. DOI: 10.1249/01.mss.0000218144.02831.f6.
12. Bernstein, D. Cardiovascular and metabolic alterations in mice lacking beta1- and beta2-adrenergic receptors / D. Bernstein // *Trends Cardiovasc Med.* – 2002. – No. 12(7). – P. 287-294. DOI: 10.1016/s1050-1738(02)00176-7.
13. Ассоциация кандидатных генов, регулирующих протеолитические системы крови с эффективностью бега на избранной дистанции / Е.В. Быков, О.В. Балберова, И.Н. Орешкина, Н.В. Макарова // Человек. Спорт. Медицина. – 2025. – Т. 25. – № S1. – С. 52-58. DOI: 10.14529/hsm25s106.

REFERENCES

1. Snyder E.M., Johnson B.D., Joyner M.J. Genetics of beta2-adrenergic receptors and the cardiopulmonary response to exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 2008, no. 36(2), pp. 98-105. DOI: 10.1097/JES.0b013e318168f276.
2. Eisenach J.H., Barnes S.A., Pike T.L., Sokolnicki L.A., Masuki S., Dietz N.M., Rehfeldt K.H., Turner S.T., Joyner M.J. Arg16/Gly beta2-adrenergic receptor polymorphism alters the cardiac output response to isometric exercise. *J Appl Physiol*, 2005, no. 99(5), pp. 1776-1781. DOI: 10.1152/japplphysiol.00469.2005.
3. Snyder E.M., Beck K.C., Dietz N.M. et al. Arg16Gly polymorphism of the beta2-adrenergic receptor is associated with differences in cardiovascular function at rest and during exercise in humans. *J Physiol*, 2006, no. 571(1), pp. 121-130. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.098558.
4. Balberova O.V., Oreshkina I.N., Tashkinova E.A. Spectral characteristics of rhythm cardiography from the perspective of skaters' body adaptation to sprinting. Sport in a Modern World: Materials of the All-Russian Congress (Ufa, March 26). Ufa, 2025, pp. 101-106. (in Russ.)
5. Bykov E.V., Balberova O.V. Heart rate variability as an index of high athletic performance in long-distance walking. Relevant Issues and Modern Trends of Development of Sports Training in Cyclic Sports: materials of the III All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, dedicated to the Memory of Professor G.V. Tsyganov, held within the framework of the Decade of Science and Technology (May 26). Kazan, 2023. pp. 37-41. (in Russ.)
6. Gavrilova E.A. Sport, stress, variability: a monograph. Moscow: Sport, 2015. 168 p. (in Russ.)
7. Balberova O.V., Shnaider N.A. Electrocardiographic criteria associated with maladaptive shifts in the myocardium in cyclic sports athletes. *Russian Journal of Cardiology*, 2021, vol. 26, no. S5, p. 15. (in Russ.)
8. Sports genetics: a monograph. Shnaider N.A., Balberova O.V., ed. Moscow: RusainS, 2023, 343 p. (in Russ.)
9. Brodde O.E. Beta-1 and beta-2 adrenoceptor polymorphisms: functional importance, impact on cardiovascular diseases and drug responses. *Pharmacol Ther*, 2008, no. 117(1), pp. 1-29. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2007.07.002.
10. Pitkevich Yu.E. Assessment of heart rate variability of athletes with disorders of the myocardium repolarization processes. IV Masterovsk readings: materials of the International Scientific and Practical Conference of Students, Post-Graduates and Young Scientists (October 28-29). Vitebsk, 2010. Vol. II, pp. 215-216. (In Russ.)
11. Snyder E.M., Hulsebus M.L., Turner S.T., Joyner M.J., Johnson B.D. Genotype related differences in beta2 adrenergic receptor density and cardiac function. *Med Sci Sports Exerc*, 2006, no. 38(5), pp. 882-886. DOI: 10.1249/01.mss.0000218144.02831.f6.
12. Bernstein D. Cardiovascular and metabolic alterations in mice lacking beta1- and beta2-adrenergic receptors. *Trends Cardiovasc Med*, 2002, no. 12(7), pp. 287-294. DOI: 10.1016/s1050-1738(02)00176-7.
13. Bykov E.V., Balberova O.V., Oreshkina I.N., Makarova N.V. Association of candidate genes regulating proteolytic systems with running performances at different distances. *Human. Sport. Medicine*, 2025, vol. 25, no. S1, pp. 52-58. DOI: 10.14529/hsm25s106. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ольга Владиславовна Балберова – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник НИИ Олимпийского спорта, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, e-mail: olga-balberova@mail.ru.

Евгений Витальевич Быков – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой спортивной медицины и физической реабилитации, Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, e-mail: bev58@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Olga V. Balberova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Research Institute of Olympic Sports, Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, e-mail: olga-balberova@mail.ru.

Evgenij V. Bykov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Research, Head of the Department of Sports Medicine and Physical Rehabilitation, Ural State University of Physical Culture, Chelyabinsk, e-mail: bev58@yandex.ru.

Для цитирования: Балберова, О.В. Особенности вегетативной регуляции у спортсменов в зависимости от генотипов rs1042713 гена *ADRB2* / О.В. Балберова, Е.В. Быков // Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка. – 2025. – Т. 4. – № 4(16). DOI: 10.24412/2782-6570-2025_04_04_1

For citation: Balberova O.V., Bykov E.V. Features of autonomic regulation in athletes depending on rs1042713 genotypes of the *ADRB2* gene. *Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, Training*, 2025, vol. 4, no. 4(16). DOI: 10.24412/2782-6570-2025_04_04_1