

ГЕНЕТИКА

Научная статья
УДК 575.22:577.29
EDN SVKBNX
doi: 10.17072/1994-9952-2024-4-433-439



**Молекулярно-генетический анализ гена *CYP11B2*,
ассоциированного с развитием артериальной гипертензии
у дзюдоистов города Перми**

Анна Владимировна Сорокина^{1, 2✉}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

^{2✉} Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия, vostanyuta@mail.ru

Аннотация. Для корректировки тренировочного процесса важно знать предрасположенность единоборцев к развитию физических качеств, а также сердечно-сосудистых заболеваний, например, артериальной гипертензии. Цель данного исследования – изучение связи полиморфизма гена *CYP11B2* (англ. cytochrome P450, family 11, subfamily B, polypeptide 2) с развитием артериальной гипертензии у дзюдоистов школы «Витязь» г. Перми. Выборка для исследований включала 147 человек, распределенных на две группы: Группу I, включающую единоборцев с нормальным давлением, и Группу II, которую составили спортсмены с артериальной гипертензией. У испытуемых в возрасте от 10 до 16 лет проведены исследования с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и выявлен полиморфизм Т/С гена *CYP11B2* (rs1799998). Корреляционный анализ Спирмена выявил наличие положительной связи ($r_s=0.597$) между показателями генотипа Т/Т гена *CYP11B2* у испытуемых и наличием артериальной гипертензии. Данные генетического анализа необходимы в процессе подготовки единоборцев в спортивных школах, т.к. на их основе можно составлять индивидуальные программы тренировок с учетом генотипа и особенностей физической подготовки конкретного спортсмена.

Ключевые слова: полиморфизм гена *CYP11B2*, артериальная гипертензия, дзюдоисты

Для цитирования: Сорокина А. В. Молекулярно-генетический анализ гена *CYP11B2*, ассоциированного с развитием артериальной гипертензии у дзюдоистов города Перми // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2024. Вып. 4. С. 433–439. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2024-4-433-439>.

Благодарности: автор выражает благодарность тренеру Рафису Мирзаяновичу Закирову и ученикам из спортивной школы олимпийского резерва по самбо и дзюдо «Витязь» им. И.И. Пономарева г. Перми, принявшим участие в исследовании.

GENETICS

Original article

**Molecular genetic analysis of the *CYP11B2* gene associated with
the development of arterial hypertension in judokas from Perm**

Anna V. Sorokina^{1, 2✉}

¹ Perm State University, Perm, Russia

^{2✉} Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia, vostanyuta@mail.ru

Abstract. To adjust the training process, it is important to know the predisposition of martial artists to the development of physical qualities, as well as the predisposition to the development of cardiovascular diseases, such as arterial hypertension. The purpose of this research is to study the relationship between the *CYP11B2* gene polymorphism (cytochrome P450, family 11, subfamily B, polypeptide 2) and the development of arterial hypertension in judokas of the «Vityaz school» in Perm. The research sample included 147 people divided into two groups: Group I, including martial artists with normal blood pressure, and Group II, which consisted of athletes with arterial hypertension. In subjects aged 10 to 16 years, studies were conducted using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and T/C polymorphism of the *CYP11B2* gene (rs1799998) was detected. Spearman correlation analysis revealed a positive relationship ($r_s=0.597$) between the T/T genotype values of the *CYP11B2* gene in the subjects and the presence of arterial hypertension. Genetic analysis data are necessary in the process of training martial artists in sports schools, since they can be used to create individual training programs taking into account the genotype and physical fitness characteristics of a particular athlete.

Keywords: gene polymorphism *CYP11B2*, arterial hypertension, judokas

For citation: Sorokina A. V. [Molecular genetic analysis of the *CYP11B2* gene associated with the development of arterial hypertension in judokas from Perm]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Iss. 4 (2024): pp. 433–439. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2024-4-433-439>.

Acknowledgments: the author expresses gratitude to the coach Rafis M. Zakirov and the students from the sports school of the Olympic reserve in sambo and judo "Vityaz" named after I.I. Ponomarev in the city of Perm, who took part in the study.

Введение

В ходе каждой спортивной игры у спортсмена возможна работа любой мощности, поэтому тренировка должна быть направлена на развитие у единоборцев высокого уровня аэробной и анаэробной производительности. Большие энергетические затраты, высокая частота пульса, потеря веса свидетельствуют о высоких требованиях к организму спортсмена. У них наблюдается повышенная емкость легких, брадикардия, умеренная гипертрофия сердца, увеличение содержания гемоглобина в крови [Гурович, Иванова, 1977]. Все это показывает важность изучения генетической компоненты успешности спортсменов. Для сохранения их здоровья и корректировки тренировочного процесса важно знать предрасположенность единоборца к развитию физических качеств, а также предрасположенность к развитию заболеваний, например, артериальной гипертензии.

Артериальная гипертензия – это стойкое повышение артериального давления, в случае чего систолическое больше 140 мм рт.ст. и/или диастолическое выше 90 мм рт. ст. [Баранов, 2009]. Повышенное артериальное давление чаще регистрируется у мальчиков, чем у девочек. Распространенность гипертензии у детей и подростков составляет около 17% [Образцова и др., 2005]. Распространенность артериальной гипертензии у спортсменов такая же, как в общей популяции [Смоленский, Михайлова, 2017]. К факторам риска гипертензии можно отнести особенности тренировочного процесса, высокие нагрузки, большое потребление нестероидных противовоспалительных препаратов, стероидов и стимуляторов, высокий уровень стресса, а также гипертонию в семейном анамнезе [Lehmann, Keul, 1984; Longás, Casanovas, 1996; Izzo, 2009].

Артериальная гипертензия сопровождается развитием гипертрофии, увеличением жесткости миокарда, развитием диастолической дисфункции левого желудочка [Овечкин и др., 2000; Кобалава и др., 2017]. Также наряду с артериальной гипертензией повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [Querejeta et al., 2004; Dzeshka et al., 2017]. Если эти изменения возникают на фоне генетической предрасположенности, то может возникнуть фибрилляция предсердий [Dzeshka et al., 2017].

К факторам риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом, наряду с артериальной гипертензией, относится высокое содержание циркулирующих в крови профиброгенных субстанций – альдостерона и трансформирующего фактора роста-бета1 [Зеленская и др., 2016]. Ген *CYP11B2* (англ. cytochrome P450, family 11, subfamily B, polypeptide 2) кодирует 11/18-β-гидроксилазу – фермент, который участвует в синтезе альдостерона в клетках клубочковой зоны коры надпочечников. Альдостерон способствует повышению содержания в организме натрия и внеклеточной жидкости. В то же время альдостерон повышает чувствительность гладких мышц сосудов к сосудосуживающим веществам. Полиморфная замена в регуляторной зоне -344C>T приводит к увеличению уровня альдостерона за счет повышения экспрессии гена [Jia et al., 2013]. По литературным данным, наличие аллеля T несет в себе риск развития артериальной гипертензии. У людей с генотипом -344TT может иметь место высокий уровень альдостерона и более высокое артериальное давление при повышенном уровне потребления поваренной соли [Andersen, 2013]. Было показано, что у носителей -344T-аллеля чаще отмечалась большая экскреция альдостерона, а также у них определялось повышенное артериальное давление, чем C/C-гомозиготы [Brand et al., 1998; Davies et al., 1999; Yu et al., 2015]. Несмотря на множество исследований данного гена, его значение как гена-маркера артериальной гипертензии у дзюдоистов практически не изучено.

Цель работы – изучение связи полиморфизма гена *CYP11B2* с развитием артериальной гипертензии у дзюдоистов школы «Витязь» г. Перми.

Материал и методы исследования

Выборка для исследований включала 147 испытуемых из спортивной школы олимпийского резерва по самбо и дзюдо «Витязь» им. И.И. Пономарева г. Перми. Возраст испытуемых варьировал от 10 до 16 лет. Среди них было 130 единоборцев мужского и 17 женского пола. Единоборства являются преимущественно мужскими видами спорта, а потому в выборках преобладают лица мужского пола [Вострикова, Боронникова, Закиров, 2020].

Забор биологического материала (буккального эпителия) для генетического анализа проводили с помощью соскоба эпителиальных клеток ротовой полости. От каждого испытуемого было получено добровольное согласие на забор биологического материала. Измерение артериального давления проводили по методу Н. С. Короткова [Иванов, Лившиц, 2005] с использованием стандартных возрастных манжет при каждом визите пациента. Артериальное давление измеряли трехкратно с интервалом 5 мин. на обеих верхних конечностях с подсчетом среднего показателя. Нормальным систолическим и диастолическим артериальным давлением считается значение <90-го перцентиля кривой распределения АД, высокое нормальное АД ≥ 90 и <95-го перцентиля, АД в гипертензивном состоянии ≥ 95 -го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. У подростков 16 лет используются единые критерии диагностики нормального (<130/85 мм рт. ст.), высокого нормального АД ($\geq 130/85$ мм рт. ст.) и $\geq 140/90$ мм рт. ст. для артериальной гипертензии [Александров и др., 2009].

ДНК выделяли методом тотального осаждения и лизиса SDS (Sodium Dodecyl Sulfate, додецил сульфат натрия) с помощью коммерческого набора реагентов «EX-511 ДНК-Экстран-2» (Синтол, Россия) в соответствии с инструкцией. Концентрацию проб ДНК определяли с помощью спектрофотометра Spectrofotometr™ NanoDrop 2000 «Thermo scientific» (USA). В ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) при использовании подхода распознавания аллелей (Allelic Discrimination) выявлялись аллели гена *CYP11B2*, а также аллельные варианты гена или генотипы, ассоциированные с артериальной гипертензией. Реактивы для выявления полиморфных локусов T344C гена *CYP11B2* (rs1799998) синтезированы в ООО «Синтол» (г. Москва, Россия). Реактивы для амплификации ДНК смешивали в нужном объеме непосредственно перед проведением исследований. К реакционной смеси добавляли 5 мкл пробы ДНК индивидуально каждого единоробца. В качестве контроля использовали: а) отрицательный контроль (ОКО); б) положительный контрольный образец (ПКО) для гена *CYP11B2* – ПКО 1 Т/Т, ПКО 2 Т/С, ПКО 3 С/С. Определение аллелей и генотипов проводилось при помощи программы Bio-Rad (USA) на амплификаторе CFX96 (CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System, USA). ПЦР-РВ для амплификации полиморфных локусов проводили по программе, описанной в инструкции к наборам реактивов. По каналу флуоресценции *ROX* (оранжевый, длина волны возбуждения/детекции 580/602 нм) качественно определялось наличие в пробе аллеля Т гена *CYP11B2*. По каналу флуоресценции *HEX* (зеленый, длина волны возбуждения/детекции 530/560 нм) можно обнаружить аллель С гена *CYP11B2*. Каждая проба была проанализирована индивидуально. Эксперимент повторялся дважды. ПЦР-РВ проведена при условиях, предусмотренных в инструкции производителя набора реактивов ООО «Синтол». Интерпретация результатов ПЦР-РВ была проведена в программе Bio-Rad CFX Manager по инструкции компании ООО «Синтол».

Анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 6.0 с определением нормальности распределения. Для хранения и обработки результатов исследований была создана матрица данных в виде электронных таблиц MS Excel 2010. Оценка взаимосвязи между двумя переменными (генотип и артериальное давление) осуществлялась с помощью корреляционного анализа Спирмена (r_s). Сравнение частот генотипов между разными группами испытуемых (с нормальным давлением и с артериальной гипертензией) выполняли с помощью критерия χ^2 – хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

В ПЦР в реальном времени при использовании подхода распознавания аллелей (Allelic Discrimination) рост по каналу *ROX* указывает на присутствие аллеля Т гена *CYP11B2* (рис. 1). Рост по каналу *HEX* обозначает наличие аллеля С гена *CYP11B2* в пробе ДНК. Соответственно, присутствие обоих аллелей в пробе свидетельствует о наличии генотипа Т/С гена *CYP11B2*. Результаты подлежат учету только в случае, когда положительный контрольный образец имеет положительные результаты по каналам *ROX* и *HEX*, а отрицательный контрольный образец имеет отрицательные результаты по каналам *ROX* и *HEX*. Положительный контрольный образец необходим для определения специфичности набора реагентов к аллелям Т и С гена *CYP11B2*. Отрицательный контрольный образец необходим для подтверждения отсутствия в реакционной смеси контаминации и ингибирования

По результатам ПЦР в реальном времени было выявлено, что генотип Т/Т гена *CYP11B2*, ассоциированный с артериальной гипертензией, встречается у 38 человек (частота 0.26). Самый благоприятный генотип С/С, не ассоциированный с артериальной гипертензией, обнаружен у 41 человека (частота 0.28). Чаще всего в общей выборке дзюдоистов встречался генотип С/Т – у 68 человек (частота 0.46). Таким образом, можно сделать вывод, что в выборке преобладает генотип со средней предрасположенностью к развитию артериальной гипертензии, что соответствует нормальному распределению и выявленному процентному соотношению распространения гипертензии среди детей [Образцова и др., 2005].

Анализ результатов измерения артериального давления показал, что в группе дзюдоистов у 121 человека нормальное давление, а у 26 человек зарегистрирована артериальная гипертензия. Нами были выделены две группы для сравнения между собой, чтобы определить связь между генотипами исследуемых генов и артериальным давлением. Группа I включала испытуемых с нормальным давлением (121 чело-

век), Группа II состояла из 26 человек с артериальной гипертензией. Сравнение частот генотипов между Группой I испытуемых с нормальным давлением и Группой II с артериальной гипертензией выполняли с помощью критерия χ^2 – хи-квадрат (таблица).

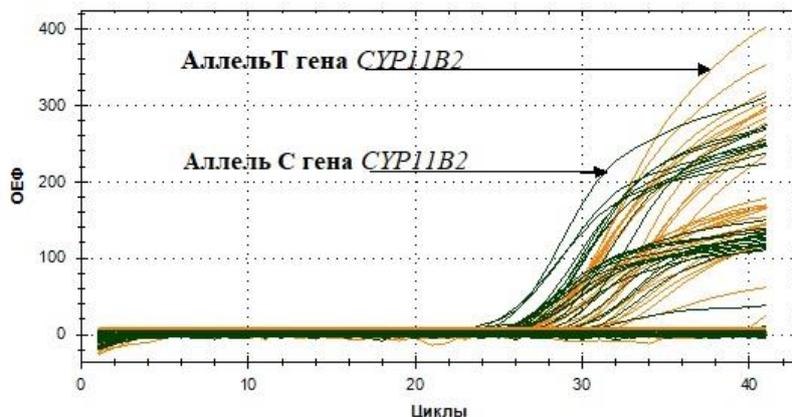


Рис. 1. Кинетические кривые флуоресценции, полученные для проб ДНК из буккального эпителия единоборцев при анализе гена *CYP11B2*.

Цвета, соответствующие каналам детекции флуоресценции: ROX (аллель Т гена *CYP11B2*) – оранжевый, HEX (аллель С гена *CYP11B2*) – зеленый; ОЕФ – относительные единицы флуоресценции, циклы – циклы амплификации

[Fluorescence kinetic curves obtained for DNA samples from the buccal epithelium of martial artists when analyzing the *CYP11B2* gene.

Colors corresponding to fluorescence detection channels: ROX (T allele of the *CYP11B2* gene) – orange, HEX (C allele of the *CYP11B2* gene) – green; RFU – relative fluorescence units, cycles – amplification cycles]

Полиморфизм гена *CYP11B2* у дзюдоистов с разным артериальным давлением (n=147)

[Polymorphism of the *CYP11B2* gene in judokas with different blood pressure (n=147)]

Генотипы	Группы с разным артериальным давлением (147 человек)		Частоты генотипа на общую выборку (147 человек)	χ^2	r_s
	Группа I – нормальное давление (121 человек)	Группа II – артериальная гипертензия (26 человек)			
С/С	0.34 (41)	0 (0)	0.28 (41)	0.589	0.597
С/Т	0.48 (58)	0.38 (10)	0.46 (68)		
Т/Т	0.18 (22)	0.62 (16)	0.26 (38)		

Примечание. Сравнение частот генотипов между двумя группами выполняли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2); оценка взаимосвязи между двумя переменными (генотип и наличие артериальной гипертензии) осуществлялась с помощью корреляционного анализа Спирмена (r_s); жирным шрифтом выделены значимые отличия.

С помощью критерия хи-квадрат была определена статистическая значимость между двумя выборками (Группой I с нормальным давлением и Группой II с артериальной гипертензией) и генотипами гена *CYP11B2*. Значение критерия $\chi^2_{эмп}$ составляет 0.589, критическое значение $\chi^2_{кр}$ при уровне значимости $p < 0.05$ составляет 5.991. Таким образом, связь между двумя выборками и генотипами гена *CYP11B2* статистически не значима при уровне значимости $p > 0.05$.

С помощью корреляционного анализа Спирмена осуществлялось сравнение между двумя переменными – генотипами и наличием артериальной гипертензии. Анализ полиморфизма Т344С гена *CYP11B2* в двух группах у испытуемых с разным давлением выявил, что характеристики экспериментальных групп значимо отличаются друг от друга ($p=0.001$), т.к. уровень значимости ниже 0.05. Корреляционный анализ (по критерию Спирмена) зависимости исследуемых показателей генотипа испытуемых и наличия артериальной гипертензии выявил наличие положительной связи ($r_s=0.597$) между этими двумя переменными. Генотип Т/Т, ассоциированный с артериальной гипертензией, встречается у 22 человек (частота 0.18) в группе с нормальным давлением (Группа I), при этом генотип С/С, не ассоциированный с гипертензией, встречается в этой же группе чаще – у 41 человека (частота 0.34). В группе испытуемых с артериальной гипертензией генотип С/С не встречается, при этом генотип Т/Т и С/Т обнаружен у 16 и 10 человек соответственно (частота 0.62 и 0.38). Таким образом, можно подтвердить ассоциацию Т аллели с артериальной гипертензией и заключить, что генотип Т/Т гена *CYP11B2* имеет связь с артериальной гипертензией и в выборке испытуемых.

Распределение частот генотипов гена *CYP11B2*, ассоциированного с артериальной гипертензией, представлено на рис. 2.

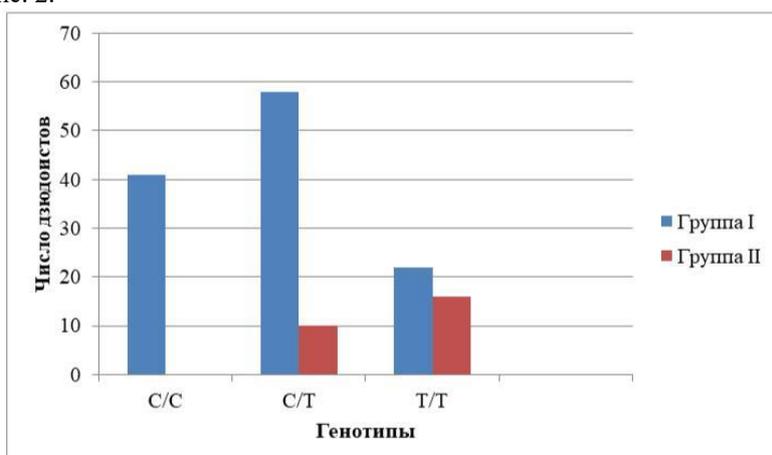


Рис. 2. Распределение частот генотипов гена *CYP11B2*, ассоциированного с артериальной гипертензией, у дзюдоистов (n=147).

Группа I с нормальным давлением, Группа II с артериальной гипертензией

[Distribution of genotype frequencies of the *CYP11B2* gene associated with arterial hypertension in judokas, n=147]

В данной выборке артериальная гипертензия обнаружена у 26 человек из 147 (17% от общей выборки). Не обнаружены достоверно значимые различия при анализе полиморфизма T344C гена *CYP11B2* в двух группах по критерию хи-квадрат ($\chi^2_{\text{эмп}} = 0.589$ при $p > 0.05$), однако при оценке взаимосвязи между генотипом и наличием артериальной гипертензии при помощи корреляционного анализа Спирмена обнаружены достоверно значимые различия ($r_s = 0.597$). Прослеживается связь генотипа T/T гена *CYP11B2* и артериальной гипертензии, таким образом, данный генотип может быть использован в качестве маркерного.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что в процессе отбора отсеиваются спортсмены с неблагоприятными генотипами. Это происходит по многим причинам, одной из которых является их низкая работоспособность, обусловленная генетически, и долгое время восстановления после тренировки. Артериальная гипертензия является мультифакторным заболеванием, в связи с чем она может проявиться в более позднем возрасте. Одним из факторов развития гипертензии является стресс, который сопровождает спортсменов и на тренировках, и на состязаниях.

В данном исследовании установлено, что генотип T/T гена *CYP11B2* может быть использован в качестве маркерного для определения развития артериальной гипертензии у дзюдоистов. Данные генетического анализа будут полезны в процессе подготовки единоборцев в спортивных школах, т.к. на их основе можно составлять индивидуальные программы подготовки с учетом генотипа и особенностей физической подготовки конкретного спортсмена. Это должно привести к росту спортивных достижений, сохранению здоровья и увеличению спортивного долголетия [Kambouris et al., 2012].

На основании всех полученных данных можно сделать вывод, что для спортсменов-единоборцев немаловажное значение имеет выявление генетической предрасположенности к развитию артериальной гипертензии, т.к. ее наличие может привести к развитию более серьезных заболеваний. Также состояние здоровья спортсмена напрямую влияет на его спортивные достижения. Изучение генетической предрасположенности спортсменов позволит в дальнейшем повысить надежность и эффективность системы индивидуального отбора и подготовки высококвалифицированных спортсменов. Полученные данные еще раз доказывают, что важно уделять особое внимание состоянию здоровья и интенсивности тренировок у единоборцев.

Список источников

1. Александров А.А. и др. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 4 С. 1–32.

2. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб.: Н-Л, 2009. 528 с.

3. Вострикова А.В., Боронникова С.В., Закиров Р.М. Молекулярно-генетический анализ генов *ACTN3* и *AMPD1* у дзюдоистов спортивной школы по самбо и дзюдо «Витязь» г. Перми // Бюллетень науки и практики. 2020. № 4. С. 27–35.
4. Гурович Л.И., Иванова Г.П. Спортивные и подвижные игры: учебник. М.: Физкультура и спорт, 1977. 382 с.
5. Зеленская Е.М. и др. Ассоциация гена *CYP11B2* с риском развития гипертонической болезни и атеротромботических осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15, № 3. С. 63–68.
6. Иванов С.Ю., Лившиц Н.И. Точность измерения артериального давления по тонам Короткова в сравнении с осциллометрическим методом // Вестник аритмологии. 2005. № 40. С. 55–58.
7. Кобалава Ж.Д. и др. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертония: гендерные особенности предсердно-желудочкового ремоделирования при сохранной фракции выброса левого желудочка // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 4. С. 541–549.
8. Образцова Г.И. и др. Результаты суточного мониторинга артериального давления у детей и подростков с повышенным уровнем АД, обнаруженным при казуальных измерениях // Артериальная гипертония. 2005. Т. 11, № 1. С. 55–58.
9. Овечкин А.О. и др. Ремоделирование сердца при эссенциальной гипертонии, осложненной пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. 2000. № 20. С. 52–57.
10. Смоленский А.В., Михайлова А.В., Татарина А.Ю. Артериальная гипертония у спортсменов и ремоделирование спортивного сердца // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017. Т. 5, № 14. С. 36–45.
11. Andersen K. Aldosterone synthase inhibition in hypertension // Curr. Hypertens. Rep. 2013. Vol. 15. P. 484–488.
12. Brand E. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system and G-protein beta-3 subunit gene polymorphisms in salt-sensitive essential hypertension // Hypertension. 1998. Vol. 32. P. 198–204.
13. Davies E. et al. Aldosterone excretion rate and blood pressure in essential hypertension are related to polymorphic differences in the aldosterone synthase gene *CYP11B2* // Hypertension. 1999. Vol. 33. P. 703–707.
14. Dzeshka M.S. et al. Hypertension and atrial fibrillation: an intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes // American journal of hypertension. 2017. Vol. 30, № 8. P. 733–755.
15. Jia M. et al. Association of *CYP11B2* polymorphisms with susceptibility to primary aldosteronism: a meta-analysis // Endocrine J., 2013. Vol. 60. P. 861–870.
16. Querejeta R. et al. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis // Circulation. 2004. Vol. 110, № 10. P. 1263–1268.
17. Kambouris M. et al. Predictive Genomics DNA Profiling for Athletic Performance // Recent Patents on DNA & Gene Sequences. 2012. Vol. 6, № 3. P. 229–239.
18. Longás Tejero M.A., Casanovas Lenguas J.A. Prevalence of hypertensive response to exercise in a group of healthy young male athletes. Relationship with left ventricular mass and prospective clinical implications // Rev. Esp. Cardiol. 1996. № 49. P. 104–110.
19. Izzo J. Hypertension in athletes // Clin. Hypertens. 2009. № 11. P. 226–233.
20. Lehmann M., Keul J. Incidence of hypertension in 810 male sportsmen // Z. Kardiol, 1984. № 73. P. 137–141.
21. Yu Y. et al. Proinflammatory cytokines upregulate sympathoexcitatory mechanisms in the subfornical organ of the rat // Hypertension. 2015. Vol. 65, № 5. P. 1126–1133.

References

1. Aleksandrov A.A., Kislyak O.A., Leont'eva I.V., Rozanov V.B. [Diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. V. 8, No. 4 (2009): pp. 1-32. (In Russ.).
2. Baranov V.S. *Genetičeskij pasport – osnova individual'noj i prediktivnoj mediciny* [Genetic passport is the basis of individual and predictive medicine]. St-Peterburg, N-L Publ., 2009. 528 p. (In Russ.).
3. Vostrikova A.V., Boronnikova S.V., Zakirov R.M. [Molecular genetic analysis of the *ACTN3* and *AMPD1* genes in judokas of the sports school for sambo and judo “Vityaz” in Perm]. *Bjulleten' nauki i praktiki*. No. 4 (2020): pp. 27-35. (In Russ.).
4. Gurovish L.N., Ivanova G.P. *Sportivnye i podvižnye igry* [Sports and outdoor games]. Moscow, Fiskul'tura i sport Publ., 1977. 382 p. (In Russ.).
5. Zelenskaya E.M., Koch N.V., Kireeva V.V., Apartsin K.A., Lifshitz G.I. [Association of the *CYP11B2* gene with the risk of developing hypertension and atherothrombotic complications]. *Kardiovaskulyarnaya terapija i profilaktika*, V. 15, No. 3 (2016): pp. 63-68. (In Russ.).
6. Ivanov S.Yu., Livshciz N.I. [Accuracy of blood pressure measurement using Korotkov tones in comparison with the oscillometric method]. *Vestnik aritmologii*, No. 40 (2005): pp. 55-58. (In Russ.).

7. Kobalava Zh.D., Kokhan E.V., Kiyakbaev G.K., Shavarov A.A. [Atrial fibrillation and arterial hypertension: gender-specific features of atrioventricular remodeling with preserved left ventricular ejection fraction]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, V. 13, No. 4 (2017): pp. 541-549. (In Russ.).
8. Obrazsova G.I., Cheremnykh T.V., Kovalev Yu.R., Spetsakova O.A., Vitina N.I., Ivashikina T.M., Petrovtseva V.I. [Results of daily blood pressure monitoring in children and adolescents with elevated blood pressure detected during casual measurements]. *Arterial'naja gipertenzija*, V. 11, No. 1 (2005): pp. 55-58. (In Russ.).
9. Ovechkin A.O., Tarlovskaya E.I., Chapurny`x A.V., Tarlovskij A.K., Il'iny`x E.I. [Cardiac remodeling in essential hypertension complicated by paroxysmal atrial fibrillation]. *Vestnik aritmologii*. No. 20 (2000): pp. 52-57. (In Russ.).
10. Smolenskiy A.V., Mihailova A.V., Tatatinova A.Y. [Arterial hypertension in athletes and remodeling of the athlete's heart]. *Meždunarodnyj žurnal serdca i sosudistych zabolevanij*. V. 5, No. 14 (2017): pp. 36-45. (In Russ.).
11. Andersen K. Aldosterone synthase inhibition in hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* V. 15 (2013): pp. 484-488.
12. Brand E., Chatelain N., Mulatero P. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system and G-protein beta-3 subunit gene polymorphisms in salt-sensitive essential hypertension. *Hypertension*. V. 32 (1998): pp. 198-204.
13. Davies E., Holloway C.D., Ingram M.C. et al. Aldosterone excretion rate and blood pressure in essential hypertension are related to polymorphic differences in the aldosterone synthase gene *CYP11B2*. *Hypertension*. V. 33 (1999): pp. 703-707.
14. Dzeshka M.S., Shahid F., Shantsila A., Lip G.Y.H. Hypertension and atrial fibrillation: an intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes. *American journal of hypertension*, V. 30, No. 8 (2017): pp. 733-755.
15. Jia M., Zhang H., Song X. et al. Association of *CYP11B2* polymorphisms with susceptibility to primary aldosteronism: a meta-analysis. *Endocrine J.* V. 60 (2013): pp. 861-870.
16. Querejeta R. et al. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis. *Circulation*, V. 110, No. 10 (2004): pp. 1263-1268.
17. Kambouris M., Ntalouka F., Ziogas G., Maffulli N. Predictive Genomics DNA Profiling for Athletic Performance. *Recent Patents on DNA & Gene Sequences*. V. 6, No. 3 (2012): pp. 229-239.
18. Longás Tejero M.A., Casanovas Lenguas J.A. Prevalence of hypertensive response to exercise in a group of healthy young male athletes. Relationship with left ventricular mass and prospective clinical implications. *Rev. Esp. Cardiol.* No. 49 (1996): pp. 104-110.
19. Izzo J. Hypertension in athletes. *Clin. Hypertens*, No. 11 (2009): pp. 226-233.
20. Lehmann M., Keul J. Incidence of hypertension in 810 male sportsmen. *Z. Kardiol*, No. 73 (1984): pp. 137-141.
21. Yu Y., Wei S-G., Zhang Z-H., Felder R.B. Proinflammatory cytokines upregulate sympathoexcitatory mechanisms in the subfornical organ of the rat. *Hypertension*. V. 65, No. 5 (2015): pp. 1126-1133.

Статья поступила в редакцию 01.11.2024; одобрена после рецензирования 11.11.2024; принята к публикации 26.11.2024.

The article was submitted 01.11.2024; approved after reviewing 11.11.2024; accepted for publication 26.11.2024.

Информация об авторе

А. В. Сорокина – аспирант кафедры ботаники и генетики растений.

Information about the author

A. V. Sorokina – Postgraduate student of the Department of Botany and Plant Genetics.