

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА 2/2014

● АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СПОРТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

- Е. А. Гаврилова.** Существует ли спортивная патология миокарда? 3
- Л. М. Гунина.** Злокачественные новообразования и спорт: медицинские, социальные и экономические аспекты 14
- С. Б. Мельнов, А. С. Козлова, Т. Л. Лебедь, Н. Г. Кручинский.** Генетические маркеры успешности спортивной деятельности единоборцев 20
- Т. А. Евдокимова, Е. А. Калинина, А. Э. Кутузова.** Факторы риска в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы у фитнес-тренеров. 32

● МЕДИКО-БИОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ В ОЗДОРОВЧІЙ ФІЗИЧНІЙ КУЛЬТУРІ І СПОРТІ

- Ю. Д. Винничук, И. А. Лисняк.** Механизмы стимуляции физической работоспособности спортсменов при индуцирующих тканевую гипоксию вибрационных нагрузках 37
- Т. В. Кулемзіна, Н. В. Криволап, С. В. Красножон.** Вікові проблеми адаптації до тренувальних навантажень у футболістів із наявністю малих аномалій серця 46
- С. С. Люгайло.** Аналіз частоти та характеру перебігу соматичної патології спортсменів 51
- О. Б. Неханевич, Л. М. Дукач, О. М. Сидоренко, Т. В. Корнілова.** Особливості кардіогемодинаміки у спортсменів із малими аномаліями розвитку серця. 61
- О. А. Чурганов, М. Д. Тузлукова.** Роль ритмокардиографии в оценке особенностей адаптации лыжников-паралимпийцев с поражением зрения и к условиям спортивной деятельности 66

● ХАРЧУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ, ЙОГО СПЕЦИФІКА

- О. Л. Палладина.** Особенности оказания диетологической помощи женщинам репродуктивного возраста, занимающихся фитнесом 71
- Я. В. Першегуба, Л. Ф. Оксамитна, А. В. Грек.** Аналіз харчування осіб, які займаються аквафітнесом 78
- О. І. Циганенко, С. М. Іващенко, Н. А. Склярова.** Спортивна дієтологія та перспективи її викладання у вузах фізичного виховання і спорту 82

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

Науково-теоретичний журнал для наукових співробітників, фахівців у галузі спортивної медицини, тренерів

Засновник і видавець — Національний університет фізичного виховання і спорту України та Українська академія наук

Головний редактор

Л. Я.-Г. Шапліна, д-р мед. наук (Україна)

Заступники

головного редактора:

О. І. Циганенко, д-р мед. наук (Україна)

Л. М. Гуніна, канд. біол. наук (Україна)

Редакційна колегія:

І. І. Ахметов, д-р мед. наук (Росія)

М. М. Булатова, д-р пед. наук (Україна)

О. А. Гаврилова, д-р мед. наук (Росія)

О. Е. Дорофєєва, д-р мед. наук (Україна)

Л. В. Дудар, д-р мед. наук (Україна)

С. М. Іващенко, д-р мед. наук (Україна)

В. М. Ільїн, д-р біол. наук (Україна)

В. О. Кашуба, д-р наук з фіз. виховання і спорту (Україна)

Г. В. Коробейніков, д-р біол. наук (Україна)

Т. Ю. Круцевич, д-р наук з фіз. виховання і спорту (Україна)

М. Г. Кручинський, д-р мед. наук (Білорусія)

О. Б. Лазарева, д-р наук з фіз. виховання і спорту (Україна)

В. М. Левенець, д-р мед. наук (Україна)

Г. О. Макарова, д-р мед. наук (Росія)

Н. В. Москаленко, д-р наук з фіз. виховання і спорту (Україна)

● **ФАКТОРИ РИЗИКУ СПОРТИВНИХ ТРАВМ, ЇХ ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ**

В. М. Левенець, В. В. Манжалій. Препарати, які модифікують структуру остеоартрозу: огляд наукової літератури. 86

● **ПРОБЛЕМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ЛФК**

Л. В. Дудар, Н. М. Назарко. Фізична реабілітація осіб молодого віку з наявністю біліарного сладжу 91

● **СПОРТИВНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПРОБЛЕМИ ДОПІНГУ**

З. І. Коритко. Корекція стану регуляторних механізмів серця та працездатності спринтерів 96

О. Б. Неханевич, канд. мед. наук (Україна)

В. А. Пастухова, д-р мед. наук (Україна)

Т. Д. Полякова, д-р пед. наук (Білорусія)

Т. Соха, д-р філософії (Польща)

М. М. Філіппов, д-р біол. наук (Україна)

Я. Я. Шелль, д-р філософії (Німеччина)

Випуск журналу № 2/2014 затверджено Вченою радою НУВФСУ 23.10.2014 р., протокол № 3.

Постановою Президії ВАК України від 27.05.2009 р. № 1-05/2 журнал внесено до переліку фахових видань з медичних наук

Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 р. № 1-05/2 журнал внесено до переліку фахових видань з наук з фізичного виховання і спорту

Видається з 2003 року
Свідоцтво про державну реєстрацію:
КВ № 6867 від 15. 01. 2003 р.
Адреса редакції: 03680, м. Київ-150,
вул. Фізкультури, 1.
Тел. /факс: (044) 287-65-20
E-mail: sportmedkaf@yandex. ru

© «Спортивна медицина», 2014

Генетические маркеры успешности спортивной деятельности единоборцев

С. Б. Мельнов¹, А. С. Козлова¹, Т. Л. Лебедь²,
Н. Г. Кручинский²

¹Международный государственный экологический университет им. А. Д. Сахарова, Минск, Белоруссия

²Полесский государственный университет, Пинск, Белоруссия

Резюме. Виявлено специфічні особливості генотипу, що є характерними для спортсменів, котрі спеціалізуються у різних видах единоборств. Проаналізовано поширеність поліморфізмів за генами ACE, AGT, AT2R1, ADRB2, 5HTT, 5HT2A, COMT, GSTM1, GSTT1, TFAM, PPARA, PPARGC1A и ACTN3. Показано значущі відмінності між основною групою і групою порівняння за частотою зустрічальності алелів генів ACE, AT2R1, 5HT2A, GSTM1, GSTT1, TFAM, PPARA, PPARGC1 и ACTN3.

Ключові слова: спортивна генетика, гени-маркери, однонуклеотидний поліморфізм, единоборства.

Summary. Specific genotype features peculiar for athletes, specialized in different events of combat sport have been revealed. Incidence of polymorphism according to ACE, AGT, AT2R1, ADRB2, 5HTT, 5HT2A, COMT, GSTM1, GSTT1, TFAM, PPARA, PPARGC1A and ACTN3 genes has been analyzed. Significant differences between the main group and the group of comparison in incidence of alleles of ACE, AT2R1, 5HT2A, GSTM1, GSTT1, TFAM, PPARA, PPARGC1 and ACTN3 genes have been demonstrated.

Key words: sports genetics, genetic markers, single nucleotide polymorphism, single combats.

Постановка проблемы. Расшифровка генома человека и развитие методов молекулярной генетики открыли возможность выявления генетических маркеров, определяющих развитие и раннее проявление различных физических и психических особенностей человека [9]. В качестве подобных маркеров широко используются однонуклеотидные полиморфизмы — отличия в последовательности ДНК размером в один нуклеотид между гомологичными участками гомологичных хромосом, возникающие в результате точечных мутаций. Подобные изменения в кодирующих последовательностях генов могут приводить к изменению экспрессии генов, образованию мутантного белка или полному подавлению продукта экспрессии, что, в свою очередь, оказывает влияние на функции организма в целом.

В связи с этим необходимо осуществить поиск конкретного набора полиморфных генов, обеспечивающих необходимый уровень психофизической активности человека. Одним из решений этой проблемы является выявление корреляций между наличием определенных генотипов и проявлением необходимых психологических и физиологических качеств [1]. При этом поиск полиморфных генов-кандидатов, ассоциированных с наследственной предрасположенностью к различным видам деятельности, основан на знании молекулярных механизмов, лежащих в

основе этой деятельности, а также на предположении о том, что полиморфизм гена-кандидата может влиять на реализацию этого механизма [6]. Методы молекулярной генетики раскрыли новые перспективы эффективного отбора лиц, обладающих предрасположенностью к профессиональной деятельности в специальных областях, включая и спорт высших достижений [9].

В настоящее время известно около 150 генов, контролирующих способности человека, часть которых уже используется для отбора перспективных спортсменов [33, 43]. Анализ частот аллелей этих генов у разных групп лиц позволил идентифицировать гены, ассоциированные с проявлением различных психофизических качеств человека: были обозначены аллели, ассоциированные с выносливостью, скоростно-силовыми качествами и координационными способностями, с развитием гипертрофии скелетных мышц и формированием костной ткани, работой сердечно-сосудистой системы и другие, включая гены дофамин- и серотонинергических систем, позволяющие определить особенности нервной системы. Идентифицированы также аллели генов, ассоциированные с развитием профессиональных заболеваний. Присутствие таких аллелей в геноме связано с ранним прекращением профессионального роста и развитием патологических состояний [1].

Последние данные убедительно свидетельствуют о том, что спортивная генетика позволяет осуществлять эффективный отбор лиц, обладающих необходимыми для работы характеристиками, а также способных сохранять пик формы на протяжении долгого временного периода. Кроме того, молекулярно-генетическое обследование может служить основой для выявления предрасположенности к развитию профессиональных заболеваний спортсменов: это, прежде всего, заболевания опорно-двигательного аппарата, посттравматические заболевания нервной системы и нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы.

В настоящей работе предпринята попытка выявить специфические особенности генотипа, характерные для спортсменов, специализирующихся в разных видах единоборств. Учитывая специфику данных видов спорта, основное внимание было уделено генам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (*ACE* (angiotensin I converting enzyme), *AGT* (angiotensinogen), *AT2R1* (angiotensin II type I receptor)) [13, 16, 20, 26, 29], дофамин- и серотонинергической системы (*5HTT* (serotonin-transporter-linked polymorphic region), *5HT2A* (5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A), *COMT* (catechol-O-methyltransferase)) [8, 9, 17, 18, 36, 38, 40, 41], системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1* (glutathione S-transferase M1), *GSTT1* (glutathione S-transferase T1)) [4, 19, 23, 28,] и энергетического обмена (*TFAM* (mitochondrial transcription factor A), *PPARA* (peroxisome proliferator-activated receptor alpha), *PPARGC1A* (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha)) [2, 10, 11, 15, 25, 37, 39], которые обеспечивают, с одной стороны, высокую способность к адаптации, с другой — быстроту реакции и способность к быстрому принятию решений. В совокупности указанные личностные характеристики могут обеспечить высокие достижения в спортивных единоборствах [9]. Комплексный анализ указанных генов позволит создать модель скрининга и раннего отбора перспективных спортсменов для спорта высоких достижений.

Материал и методы исследования.

Объектом исследования служили образцы буккального эпителия 60 клинически здоровых спортсменов, подверженных высоким физическим и психическим нагрузкам и специализирующихся в разных видах единоборств: бокс (20 спортсменов), дзюдо (10), таэквондо (15) и борьба греко-римская (15).

Забор ДНК-содержащего материала осуществляли с помощью специальных одноразовых

стерильных зондов путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки.

Возраст спортсменов варьировал от 16 до 30 лет; восемь из них являлись мастерами спорта международного класса (МСМК), 36 — мастерами спорта (МС), 16 — кандидатами в мастера спорта (КМС).

В качестве группы сравнения выступили 120 клинически здоровых добровольцев в возрасте 15–40 лет со сходными социально-демографическими характеристиками, не занимающиеся спортом.

Сбор биологического материала в обеих группах наблюдения проводился с соблюдением процедуры информированного согласия.

Экстракцию ДНК проводили по стандартной методике [24].

Основной метод исследования — сайт-специфическая ПЦР. Для выявления рестрикционных полиморфизмов проводили обработку продуктов ПЦР набором рестриктаз производства New England BioLabs (табл. 1) в соответствии с инструкцией производителя с последующим разделением полученных фрагментов в 3 %-м агарозном геле:

Полиморфизм	Рестриктаза
Val158Met (G472A) гена COMT	Nla III
T102C гена 5HT2A	Msp I
A1166C гена AT2R1	Dde I
C1015T (Thr174Met) гена AGT	Nla III
Gly482Ser гена PPARGC1A	Msp I
2498 G > C гена PPARA	Taq I
Ser12Thr TFAM	Dde I
R577X ACTN3	Dde I
Gln27Glu ADRB2	Bbv I

Для определения размеров продуктов ПЦР инсерционно-делеционных полиморфизмов *Alu I/D* гена *ACE*, *L/S* гена *5HTT*, *+ /00* гена *GSTT1*, *+ /00* гена *GSTM1* проводили электрофорез в 2 %-м агарозном геле. Гели стандартно окрашивали бромистым этидием и визуализировали в трансиллюминаторе CN-1000 Darkroom с использованием оригинального программного обеспечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0, а все необходимые промежуточные расчеты выполняли с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. Распределение частот генотипов в обследованных группах анализировали с использованием точного критерия Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Основные результаты проведенных исследований суммированы по принадлежности к разным системам организма [9] и представлены в таблицах 2–6 и на рисунках 1–3.

Проводили оценку распространенности как отдельных полиморфных аллелей, так и вариантов генотипов по исследуемым генам. Необходимость подобного анализа связана с тем, что при отсутствии статистически значимых различий по частоте встречаемости аллелей может, тем не менее, наблюдаться преобладание гомозиготного или гетерозиготного генотипа в одной из групп (табл. 2, 3 и 6).

Оценка полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ген *ACE* (angiotensin I converting enzyme) отвечает за синтез ангиотензин I-превращающего фермента, являющегося одним из ключевых ферментов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и играющего важную роль в регуляции артериального давления и электролитного баланса; он способен инактивировать брадикинин, обладающий свойствами вазодилататора.

Большинство опубликованных по *ACE* данных относится к полиморфизму rs4340 (Alu I/D), модифицирующему активность *ACE* в сыворотке крови и тканях [20]. Выявлено, что частота аллеля I выше среди стайеров, а D – среди спринтеров и представителей силовых видов спорта [12]. Изучение взаимосвязи *ACE*-генотипа с мышечным фенотипом показало, что, независимо от пола, *ACE* I/D-генотип не является основным фактором, определяющим мышечную силу и реакцию на силовые тренировки, но может вносить незначительный вклад в определение базового размера мышц [16]. К другим значимым для исследования генам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы относятся ген *AGT* (angiotensinogen), кодирующий белок ангиотензиноген, и ген *AT2R1* (angiotensin II type I receptor), кодирующий один из четырех основных рецепторов ангиотензина II.

Кроме того, оценивали частоту полиморфных аллелей гена *ADRB2* (β 2-adrenergic receptor),

который кодирует одну из разновидностей адренорецепторов – β 2-адренорецепторы. Эти рецепторы принимают участие в реакции сердечной деятельности на физические нагрузки [9].

Результаты исследования по генам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также гену *ADRB2* суммированы в таблицах 1 и 2.

Анализ частот встречаемости различных аллелей генов *ACE*, *AGT* и *AT2R1* показал наличие статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения ($p < 0,001$). Как видно из таблицы 2, преобладающими генотипами в обеих группах являются *ACE* DD, *AGT* CC и *AT2R1* AA, однако в основной группе *ACE* DD и *AT2R1* AA преобладают (*ACE* DD: $75,00 \pm 5,59$ % против $43,33 \pm 4,52$ %, $p < 0,001$; *AT2R1* AA: $61,67 \pm 6,28$ % против $47,50 \pm 4,56$ %, $p < 0,05$), а *AGT* CC распространен в меньшей степени ($60,00 \pm 6,32$ % против $72,50 \pm 4,08$ %, $p < 0,05$). При этом у спортсменов полностью отсутствует гомозиготный генотип TT, ассоциированный с гипертрофией миокарда [26].

ТАБЛИЦА 1 – Частота встречаемости отдельных аллелей и генотипов по генам *ACE*, *AGT*, *AT2R1* и *ADRB2* в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)

Ген			Количество		Частота, %		p*
			ОГ	ГС	ОГ	ГС	
ACE	Аллель	I	–	–	$16,67 \pm 4,81$	$40,79 \pm 4,49$	$p < 0,001$
		D	–	–	$83,33 \pm 4,81$	$59,21 \pm 4,49$	
	Генотип	II	5	30	$8,33 \pm 3,57$	$25,00 \pm 3,95$	$p < 0,002$
		ID	10	38	$16,67 \pm 4,81$	$31,67 \pm 4,25$	$p < 0,05$
		DD	45	52	$75,00 \pm 5,59$	$43,33 \pm 4,52$	$p < 0,001$
AGT	Аллель	C	–	–	$80,00 \pm 5,16$	$86,36 \pm 3,13$	$p > 0,05$
		T	–	–	$20,00 \pm 5,16$	$13,64 \pm 3,13$	
	Генотип	CC	36	87	$60,00 \pm 6,32$	$72,50 \pm 4,08$	$p < 0,05$
		CT	24	33	$40,00 \pm 6,32$	$27,50 \pm 4,08$	$p < 0,05$
TT		0	0	0	0	–	
AT2R1	Аллель	A	–	–	$72,50 \pm 5,76$	$68,42 \pm 4,24$	$p > 0,05$
		C	–	–	$27,50 \pm 5,76$	$31,58 \pm 4,24$	
	Генотип	AA	37	57	$61,67 \pm 6,28$	$47,50 \pm 4,56$	$p < 0,05$
		AC	13	50	$21,67 \pm 5,32$	$41,67 \pm 4,50$	$p < 0,01$
CC		10	13	$16,67 \pm 4,81$	$10,83 \pm 2,84$	$p > 0,05$	
ADRB2	Аллель	G	–	–	$59,17 \pm 6,35$	$60,29 \pm 4,47$	$p > 0,05$
		C	–	–	$40,83 \pm 6,35$	$39,71 \pm 4,47$	
	Генотип	GG	17	39	$28,33 \pm 5,82$	$32,50 \pm 4,28$	$p > 0,05$
		GC	37	67	$61,67 \pm 6,28$	$55,83 \pm 4,53$	$p > 0,05$
CC		6	14	$10,00 \pm 3,87$	$11,67 \pm 2,93$	$p > 0,05$	

*Различие между двумя группами статистически достоверно при $p < 0,05$.

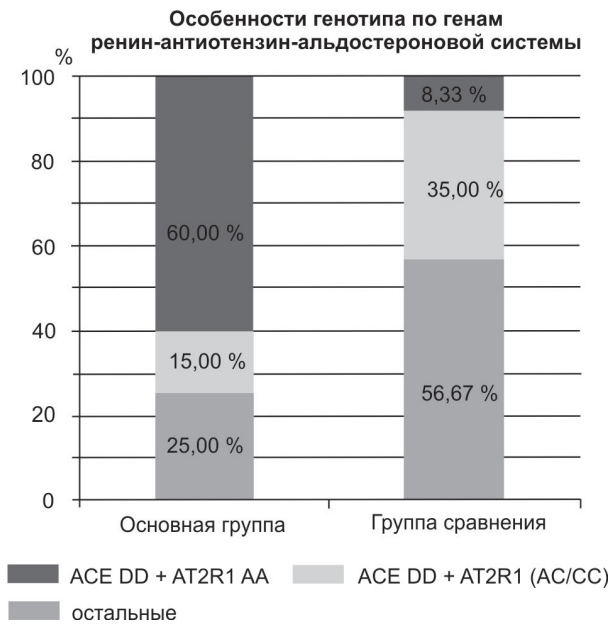


Рисунок 1 – Распространенность генотипов ACE + AT2R1 в группах сравнения

При оценке распространенности отдельных аллелей генов статистически значимые различия были выявлены только для гена ACE (частота аллеля D – $83,33 \pm 4,81$ % против $59,21 \pm 4,49$ % в группе сравнения, $p < 0,001$). Преобладание гомозигот по аллелю D обеспечивает формирование быстрого типа реакции за счет высокого уровня синтеза ангиотензин I-превращающего фермента.

Общее распределение по гену ADRB2 не показывает статистически значимых различий в двух группах, а преобладающим является генотип ADRB2 GC.

Существует множество противоречивых данных относительно вклада ACE I/D полиморфизма в развитие таких патологических состояний, как ИБС, спазм коронарных артерий и инфаркт миокарда – выявлена ассоциация между DD генотипом и риском развития этих заболеваний [29]. Однако при оценке предрасположенности к развитию патологий сердечно-сосудистой системы наиболее информативным является анализ всей совокупности генов ренин-ангиотензин-альдостеронового каскада (ACE, AGT, AT2R1) [13], так как неблагоприятное сочетание всех трех аллелей (особенно ACE DD + AT2R1 CC) значительно повышает риск развития гипертонической болезни и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Экспрессия только ACE DD является положительным фактором и свидетельствует о быстрой мышечной реакции.

Проведенный нами анализ сочетания аллелей по генам ACE и AT2R1 показал, что в основной

группе преобладает генотип ACE DD + AT2R1 AA ($60,00 \pm 6,32$ %), в то время как доля потенциально неблагоприятного генотипа ACE DD + AT2R1 (AC/CC) составляет $15,00 \pm 4,61$ % (рис. 1). Ген AGT не был включен в данное сравнение, так как результаты молекулярно-генетического анализа не выявили наличия потенциально неблагоприятного генотипа AGTTT в обеих группах. В группе сравнения доля ACE DD + AT2R1 (AC/CC) статистически значимо выше ($35,00 \pm 4,35$ %, $p < 0,005$) (рис. 2). Таким образом, несмотря на наличие в основной группе предрасположенности к гипертонии (преобладание генотипа ACE DD), риск ее развития не превышает среднепопуляционный уровень, так как критическим моментом является сочетание гиперэкспрессии АПФ и рецепторного аппарата.

Оценка полиморфизма генов серотонин- и дофаминергической системы. Серотонин – один из наиболее важных нейромедиаторов, метаболизм которого играет важную роль в формировании и проявлении симптомов психических расстройств [7]. Разнообразные фармакологические данные показывают, что серотонин участвует в регуляции эмоционального поведения, включая повышенную агрессивность и устойчивость к стрессу [8].

Ген 5HT2A (5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2A) кодирует один из наиболее чувствительных рецепторов серотонина, и эта чувствительность повышается при различных психических расстройствах. Выявлено более 250 полиморфизмов гена 5HT2A. Мутации в гене 5HT2A связаны с повышенной склонностью к депрессии [18] и обсессивно-компульсивному расстройству [17]. Полиморфизм C102T является одним из наиболее значимых для исследования: аллель T ассоциируют в повышенной экспрессией гена и, соответственно, с повышенной агрессивностью, высокой скоростью развития усталости при физических нагрузках, а также сниженной психологической адаптацией к нагрузкам.

Ген 5-HTTLPR или 5HTT (serotonin-transporter-linked polymorphic region) – это вырожденный полиморфный участок в гене SLC6A4, который кодирует белок-переносчик серотонина. При коротком аллеле (S) транспортер серотонина меньше транскрибируется и, соответственно, слабо представлен на пресинаптической мембране. Имеются многочисленные данные о связи полиморфизма с нервно-психическими расстройствами [36]. Показано, в частности, что он влияет на скорость обратного захвата серотонина и может играть роль в агрессивном поведении у пациентов, подверженных депрессии, а также людей,

испытывающих эмоциональную травму (LL генотип). Носители аллелей S в условиях интенсивных физических и психических нагрузок характеризуются более высокими скоростями простой и сложной реакции, но меньшей устойчивостью. Показана связь между генотипом SS и способностью ориентироваться во времени, а также развитием посттравматического стрессового расстройства [41].

Ген *COMT* (catechol-O-methyltransferase) кодирует катехол-о-метилтрансферазу – цитоплазматический фермент, который является ключевым модулятором дофаминергической и норадренергической нейромедиации [5]. Наиболее значимым для исследования полиморфизмом гена *COMT* является Val158Met. Один из полиморфных аллелей Met вызывает 3–4-кратное снижение активности *COMT*, в случае аллеля Val фермент имеет более высокую активность и разлагает дофамин более активно, тем самым снижая его количество, особенно в префронтальной коре [3].

Установлено, что полиморфизм может привести к ухудшению метаболизма катехоламиновых нейротрансмиттеров (дофамин, адреналин, и норадреналин), а также вызвать предрасположенность к болезни Альцгеймера и алкоголизму. Некоторые исследования показали, что аллель Val ассоциирован с повышенной восприимчивостью к стрессорным факторам [21]. Исследование влияния физической подготовки на когнитивные функции показало также, что генотип Val/Val способствует усилению когнитивной гибкости у спортсменов, в то время как состояние рабочей памяти остается неизменным под действием физических нагрузок. При этом для носителей аллеля Met подобных изменений не наблюдалось [38]. Было установлено, что генотип Val/Met связан с лучшими результатами в различных психологических и моторных тестах у детей и подростков [40].

Нами были выявлены статистически значимые различия по аллелям генов *5HT2A* и *5HTT* (табл. 2). Так, в двух группах статистически значимо различается частота встречаемости генотипа *5HTT* LL: $21,67 \pm 5,31$ % (основная группа) против $10,00 \pm 2,74$ %, $p < 0,05$, а также на

уровне тенденции – повышение частоты *5HTT* SS в группе сравнения ($50,00 \pm 6,45$ % против $60,00 \pm 4,47$ %, $p = 0,02$).

По гену *5HT2A* у спортсменов преобладающим является гомозиготный генотип TT ($93,33 \pm 3,22$ % против $31,67 \pm 4,25$ % в группе сравнения, $p < 0,001$), а в группе сравнения – гетерозиготный CT ($60,83 \pm 4,46$ % против $6,67 \pm 3,32$ % в основной группе, $p < 0,001$); в основной группе также практически отсутствуют лица с генотипом *5HT2A* CC ($0,00$ % против $7,50 \pm 2,40$ %, $p < 0,01$), что свидетельствует о наличии у спортсменов-единоборцев генетической предрасположенности к агрессии.

Как уже отмечалось, данные молекулярно-генетического анализа по гену *ACE* указывают на наличие у большинства обследованных спортсменов высокой скорости реакции (в том числе способность к резкому старту); а анализ сочетания аллелей по генам *ACE* и *5HT2A* в основной группе выявил у $97,78 \pm 1,90$ % обладателей генотипа *ACE* DD наличие также гомозиготы *5HT2A* TT, ассоциированной с предрасположенностью к агрессии (группа сравнения: $17,31 \pm 3,45$ %, $p < 0,001$).

В то же время частота *ACE* DD + *5HT2A* CT составила $2,22 \pm 1,90$ % (группа сравнения: $69,23 \pm 4,21$ %), а генотип *ACE* DD + *5HT2A* CC

ТАБЛИЦА 2 – Частота встречаемости отдельных аллелей и генотипов по генам *5HTT*, *5HT2A* и *COMT* в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)

Ген		Аллель	Количество		Частота, %		p*
			ОГ	ГС	ОГ	ГС	
<i>5HTT</i>	Аллель	S	–	–	$64,17 \pm 6,19$	$75,00 \pm 3,95$	$p > 0,05$
		L	–	–	$35,83 \pm 6,19$	$25,00 \pm 3,95$	
	Генотип	SS	30	72	$50,00 \pm 6,45$	$60,00 \pm 4,47$	$p = 0,02$
		LS	17	36	$28,33 \pm 5,82$	$30,00 \pm 4,18$	–
		LL	13	12	$21,67 \pm 5,31$	$10,00 \pm 2,74$	$p < 0,05$
<i>5HT2A</i>	Аллель	C	–	–	$3,33 \pm 2,32$	$37,80 \pm 4,43$	$p < 0,001$
		T	–	–	$96,67 \pm 2,32$	$62,20 \pm 4,43$	
	Генотип	CC	0	9	0	$7,50 \pm 2,40$	$p < 0,01$
		CT	4	73	$6,67 \pm 3,22$	$60,83 \pm 4,46$	$p < 0,001$
		TT	56	38	$93,33 \pm 3,22$	$31,67 \pm 4,25$	$p < 0,001$
<i>COMT</i>	Аллель	A	–	–	$41,67 \pm 6,36$	$42,86 \pm 4,52$	$p > 0,05$
		G	–	–	$58,33 \pm 6,36$	$57,14 \pm 4,52$	
	Генотип	AA	3	6	$5,00 \pm 2,81$	$5,00 \pm 1,99$	$p > 0,05$
		AG	44	91	$73,33 \pm 5,70$	$75,83 \pm 3,91$	$p > 0,05$
		GG	13	23	$21,67 \pm 5,32$	$19,17 \pm 3,59$	$p > 0,05$

*Различие между двумя группами статистически достоверно при $p < 0,05$.

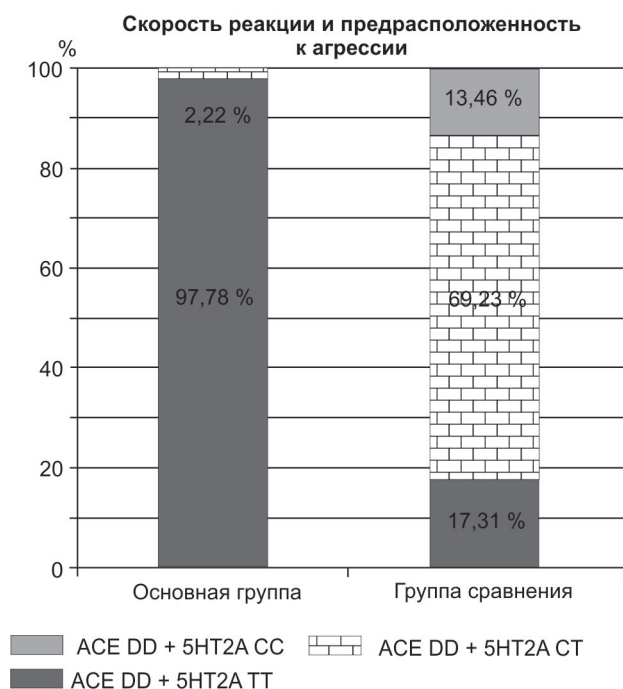


Рисунок 2 – Распространенность генотипов ACE + 5HT2A в группах сравнения

не был выявлен (0,00% против 13,46 ± 3,12 %) (рис. 2).

Анализ аллельного распределения по гену COMT не выявил статистически значимых различий между двумя группами. Преобладающим генотипом в обеих группах является гетерозиготный генотип COMT AG (73,33 ± 5,70 % против 75,83 ± 3,91 % в группе сравнения), что свидетельствует о высоком когнитивном потенциале обследованных.

Оценка полиморфизма генов системы биотрансформации ксенобиотиков. GST (глутатион S-трансферазы) – это семейство ферментов, катализирующих конъюгацию различных ксенобиотиков; их активность обеспечивает клетку механизмом защиты от вредного воздействия этих веществ. Глутатион-S-трансферазы обладают широкой субстратной специфичностью, а наличие полиморфизма кодирующих их генов приводит к появлению широкого изоморфного спектра ферментов, что модифицирует их способность метаболизировать ксенобиотики.

При делеции по обоим аллелям в гене GSTM1 (glutathione-S-transferase M1), кодирующем фермент глутатион-S-трансферазу класса μ, полностью отсутствует синтез белкового продукта. Обычно делеция наблюдается в 40–45 % случаев в европеоидных популяциях, а ее наличие сопровождается увеличением риска раковых и сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Результаты ранее выполненных исследований показали, что

влияние курения на частоту развития коронарной болезни сердца связано с генотоксичными атерогенами, приводящими к повреждению хромосом [28].

Обширная делеция в структурной части гена GSTT1 (glutathione-S-transferase T1) (глутатион-S-трансфераза тета-1, участвует в детоксикации множества различных ксенобиотиков) ассоциируется с низкой эффективностью детоксикации потенциальных канцерогенов [4]. Частота распространенности делеции гена в европеоидных популяциях составляет 16–25 % и обуславливает повышенный риск развития раковых опухолей и коронарной болезни сердца.

Сравнение распределения частот аллелей по генам GSTM1 и GSTT1 показало наличие статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения (табл. 3).

Для обеих групп наблюдения характерно преобладание GSTM1 (+) генотипа, однако его частота выше у спортсменов (88,33 ± 4,14 % против 74,17 ± 6,20 %, p < 0,05). Для гена GSTT1 наблюдается противоположная картина: в группе сравнения также преобладает + генотип (71,67 ± 6,35 % против 11,67 ± 4,14 %, p < 0,001), в то время как для основной группы характерна делеция в структурной части гена (00-генотип) (88,33 ± 4,14 % против 28,00 ± 4,10 %, p < 0,001).

Наиболее распространенным генотипом в основной группе является GSTM1 (+) + GSTT1 00 (76,67 ± 5,46 %), в то время как GSTM1 (+) + GSTT1 (+) генотип встречается только в 11,67 ± 4,14 % случаев. В группе сравнения превалирует генотип GSTM1 (+) + GSTT1 (+) (58,33 ± 4,50 %, p < 0,001), частота гетерозиготных состояний в сумме составляет 29,17 ± 4,15 % (p < 0,001) (рис. 3). Распространенность сочетания делеции по обоим генам значимо не отличается в обеих группах, тем не менее для спортсменов вероятность формирования функционально

ТАБЛИЦА 3 – Частота встречаемости отдельных аллелей и генотипов по генам GSTM1 и GSTT1 в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)

Ген	Аллель	Количество		Частота, %		p*
		ОГ	ГС	ОГ	ГС	
GSTM1	+	53	89	88,33 ± 4,14	74,17 ± 6,20	p < 0,05
	00	7	31	11,67 ± 4,14	25,83 ± 6,20	
GSTT1	+	7	86	11,67 ± 4,14	71,67 ± 6,35	p < 0,001
	00	53	34	88,33 ± 4,14	28,33 ± 6,35	

*Различие между двумя группами статистически достоверно при p < 0,05.

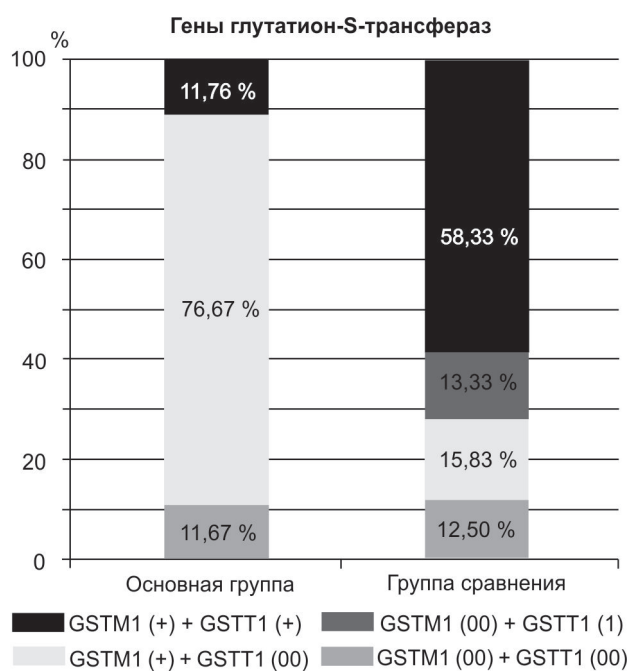


Рисунок 3 – Распространенность генотипов *GSTM1* + *GSTT1* в группах сравнения

неполноценного генотипа (*GSTM100* + *GSTT100*) почти в 2 раза превышает аналогичный показатель для группы сравнения (50,00 % против 27 %).

При таком генотипе для нивелировки его отрицательного воздействия показано назначение специальной диеты и антиоксидантов. Для более точной оценки значимости этих характеристик необходимо увеличение объема выборки и расширение спектра исследуемых генов семейства *GST*.

Оценка полиморфизма генов, ассоциированных с обменом веществ. Одними из основополагающих факторов, влияющих на соревновательную успешность спортсменов, являются показатели энергообмена. Среди маркеров, ассоциированных с силой, быстротой и выносливостью, выделяется, в частности, семейство белков *PPAR* (peroxisome proliferator-activated receptor), которые участвуют в регуляции жирового и углеводного метаболизма, и митохондриальный фактор транскрипции *A* (*TFAM* – mitochondrial transcription factor *A*), занимающий ключевую позицию в энергетическом обмене клетки [25].

Ген *PPARA* (peroxisome proliferator-activated receptor alpha) кодирует один из транскрипционных факторов семейства *PPAR* (*PPARα*), основной функцией которого является регуляция обмена липидов, глюкозы и поддержание энергетического гомеостаза. Одним из наиболее значимых для исследования полиморфизмов *PPARA*

является замена нуклеотида *G* на *C* в положении 2528 (7-й интрон), которая ведет к снижению экспрессии гена *PPARA* (вследствие чего способность тканей к эффективному β-окислению жирных кислот падает, и метаболизм тканей переключается на гликолиз). Ее распространенность в популяциях европейского типа не превышает 20 % [10]. Показано, что варианты данного полиморфизма можно рассматривать в качестве маркеров выносливости, мышечной силы и скорости, а также предрасположенности к патологии сердечно-сосудистой системы и нарушениям метаболизма [9]: у носителей гомозигот *GG* отмечено повышенное содержание медленных мышечных волокон (выносливость), а у носителей генотипа *CC* – пониженное [2]. Установлено, что носители генотипа *GC* обладали преимущественно гиперстеническим телосложением и демонстрировали выраженный прирост силы в ответ на тренировки со штангой [2, 6]. Доказано, что в зависимости от генотипа по rs4253778 *GC* происходит переключение метаболизма: у гомозигот *GG* превалирует аэробный, а у носителей аллеля *C* (генотипы *GC* или *CC*) – анаэробный метаболизм; также наличие rs4253778 *C* ассоциировано с высоким риском атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, ИБС [16] и гипертрофией левого желудочка при занятиях физическими упражнениями [10].

Ген *PPARGC1A* (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha) кодирует белок-1-α-коактиватор γ-рецептора, который выступает в качестве коактиватора при активации ряда факторов, регулирует митохондриальный биогенез, процессы клеточного дыхания и обмен веществ. Было показано, что аллель *Ser* ассоциирован со снижением экспрессии *PPARGC1A* и приводит к ухудшению аэробных возможностей [42], доказана связь аллеля *Ser* с риском развития гипертензии в возрасте до 50 лет [15, 38]. При этом аллель *Gly* ассоциирован со скоростно-силовыми качествами, высокой работоспособностью, мышечной и аэробной выносливостью [37].

Ген *TFAM* в организме человека кодирует митохондриальный фактор транскрипции *A*, который является одним из важных факторов энергетического обмена клетки. В результате тренировок увеличивается число митохондрий в мышцах, что повышает их энергетический потенциал и снижает утомляемость, а наиболее важным механизмом регуляции митохондриального биогенеза является деятельность именно фактора транскрипции *TFAM* [25]. Наиболее значимым полиморфизмом гена *TFAM* является *Ser12Thr*.

Так, изучение распределения аллелей Ser12Thr у профессиональных гребцов показало наличие взаимосвязи между *TFAM* 12Thr аллелем и высокими значениями аэробной производительности [11]. Исследования показали, что частота аллеля *TFAM* 12Thr значительно выше у спортсменов-стайеров и увеличивается с улучшением спортивных навыков.

Анализ частот встречаемости различных аллелей выявил статистически значимые различия в распространенности генотипов генов *TFAM*, *PPARA* и *PPARGC1A* в двух группах (табл. 4). Для обеих наблюдавшихся групп превалирующим генотипом является *TFAM* Thr/Thr,

однако его частота у спортсменов выше, чем в группе сравнения ($88,33 \pm 4,14$ % против $53,33 \pm 4,55$ % соответственно, $p < 0,001$); в основной группе практически отсутствуют лица с гомозиготным генотипом Ser/Ser ($0,00$ % против $29,17 \pm 4,15$ % в группе сравнения, $p < 0,001$). Частота минорного аллеля Ser в основной группе составляет в целом $5,83 \pm 3,03$ % (против $38,24 \pm 4,44$ % в группе сравнения, $p < 0,001$).

В группе сравнения доли генотипов *PPARA* GG и *PPARA* GC равны и составляют $46,67 \pm 4,55$ %, в то время как в основной группе превалирует *PPARA* GG генотип ($81,67 \pm 5,00$ %, $p < 0,001$), доля гетерозигот составляет всего $18,33 \pm 5,00$ % ($p < 0,002$), а гомозиготы CC не выявлены вовсе ($0,00$ % против $6,67 \pm 2,28$ % в группе сравнения, $p < 0,01$).

Следовательно, результаты молекулярно-генетического анализа по гену *PPARA* также демонстрируют преобладание склонности к аэробному метаболизму среди спортсменов-единоборцев (генотип *PPARA* GG), что обуславливает повышенную выносливость, а также пониженный риск развития ожирения, сахарного диабета и атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе.

Анализ сочетания аллелей по генам *TFAM* и *PPARA* в основной группе выявил у 100 %

ТАБЛИЦА 4 – Частота встречаемости отдельных аллелей и генотипов по генам *TFAM*, *PPARA* и *PPARGC1A* в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)

Ген			Количество		Частота, %		p*
			ОГ	ГС	ОГ	ГС	
<i>TFAM</i>	Аллель	Thr	–	–	$94,17 \pm 3,03$	$61,76 \pm 4,44$	$p < 0,001$
		Ser	–	–	$5,83 \pm 3,03$	$38,24 \pm 4,44$	
	Генотип	Thr/Thr	53	64	$88,33 \pm 4,14$	$53,33 \pm 4,55$	$p < 0,001$
		Thr/Ser	7	21	$11,67 \pm 4,14$	$17,50 \pm 3,47$	$p > 0,05$
	Ser/Ser	0	35	0	$29,17 \pm 4,15$	$p < 0,001$	
<i>PPARA</i>	Аллель	G	–	–	$90,83 \pm 3,73$	$70,59 \pm 4,16$	$p < 0,01$
		C	–	–	$9,17 \pm 3,73$	$29,41 \pm 4,16$	
	Генотип	GG	49	56	$81,67 \pm 5,00$	$46,67 \pm 4,55$	$p < 0,001$
		GC	11	56	$18,33 \pm 5,00$	$46,67 \pm 4,55$	$p < 0,002$
	CC	0	8	0	$6,67 \pm 2,28$	$p < 0,01$	
<i>PPARGC1A</i>	Аллель	Gly	–	–	$85,00 \pm 4,61$	$66,67 \pm 4,30$	$p < 0,02$
		Ser	–	–	$15,00 \pm 4,61$	$33,33 \pm 4,30$	
	Генотип	Gly/Gly	42	52	$70,00 \pm 5,92$	$43,33 \pm 4,52$	$p < 0,005$
		Gly/Ser	18	56	$30,00 \pm 5,92$	$46,67 \pm 4,55$	$p > 0,05$
	Ser/Ser	0	12	0	$10,00 \pm 2,74$	$p < 0,002$	

* Различие между двумя группами считалось статистически достоверным при $p < 0,05$.

носителей генотипа *PPARA* GG наличие гомозиготы *TFAM* Thr/Thr, в то время как сочетание *TFAM* Thr/Thr + *PPARA* GG в группе сравнения наблюдается только у $23,33 \pm 3,86$ % обследованных ($p < 0,001$).

Анализ частотного распределения по гену *PPARGC1A* показал, что в группе сравнения доли генотипов *PPARGC1A* Gly/Gly и Gly/Ser практически равны, в то время как у спортсменов превалирует генотип Gly/Gly ($70,00 \pm 5,92$ % против $43,33 \pm 4,52$ %, $p < 0,005$). Гомозиготный генотип Ser/Ser в основной группе не выявлен ($0,00$ % против $10,00 \pm 2,74$ %, $p < 0,002$).

Оценка полиморфизма гена, ассоциированного с развитием мышечных волокон. Существует множество противоречивых данных относительно роли гена *ACTN3* (alpha-actinin 3) в спортивной успешности [9, 14, 19, 30, 32, 34, 35, 45]. Ген кодирует белок α -актинин 3, участвующий в стабилизации сократительного аппарата быстрых мышечных волокон. Экспрессия гена ограничена быстрыми гликолитическими волокнами скелетной мускулатуры, которые отвечают за эффективное сокращение на высокой скорости [14].

ACTN3 является одним из наиболее исследованных генов, связанных с фенотипами скорости/силы [27, 44]. Значимым для исследования полиморфизмом данного гена является замена

ТАБЛИЦА 5 – Частота встречаемости отдельных аллелей и генотипов по гену *ACTN3* в основной группе (ОГ) и группе сравнения (ГС)

Ген			Количество		Частота, %		p*
			ОГ	ГС	ОГ	ГС	
<i>ACTN3</i>	Аллель	С	–	–	59,17 ± 6,35	50,00 ± 4,56	p > 0,05
		Т	–	–	40,83 ± 6,35	50,00 ± 4,56	
	Генотип	СС	24	17	40,00 ± 6,32	14,17 ± 3,18	p < 0,01
<i>ACTN3</i>	Генотип	СТ	23	86	38,33 ± 6,28	71,67 ± 4,11	p < 0,001
		ТТ	13	17	21,67 ± 5,32	14,17 ± 3,18	p > 0,05

*Различие между двумя группами считалось статистически достоверно при $p < 0,05$.

нуклеотида С на Т в 577 положении – R577X (rs1815739) [26]. Возможно формирование трех различных генотипов: RR или XX гомозигот и RX гетерозиготы, при этом у носителей XX генотипа (согласно прогнозам, около 16 % мировой популяции) полностью отсутствует экспрессия α -актинина 3. В ряде исследований показано, что *ACTN3* R577X генотип влияет на спортивные результаты [30–32, 34, 35]: у элитных спринтеров обоих полов значительно выше частота аллелей 577R и ниже частота генотипа XX [35]; у женщин-спринтеров наблюдаются более высокие частоты, а у женщин-стайеров – более низкие частоты 577RX гетерозигот, чем ожидалось [19]. Слабая зависимость данного эффекта у мужчин позволяет предположить, что *ACTN3* генотип по-разному влияет на спортивные результаты у мужчин и женщин.

Кроме того, ряд исследований показал связь между наличием аллеля X (rs1815739 T) и выносливостью спортсменов [31, 35].

Анализ результатов встречаемости отдельных аллелей и генотипов по гену *ACTN3* в группах сравнения (табл. 5) показал, что в то время как частотная распространенность аллелей гена *ACTN3* не отличалась между двумя группами, оценка частот генотипов показала преобладание гетерозигот СТ в группе сравнения ($71,67 \pm 4,11$ % против $33,33 \pm 6,28$ %, $p < 0,001$).

Литература

1. Ахметов И. И. Выявление генетических факторов, детерминирующих индивидуальные различия в приросте мышечной силы и массы в ответ на силовые упражнения / И. И. Ахметов, А. И. Нетреба, А. С. Глотов и др. // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: сб. статей. – М., 2007. – Вып. 3. – С.13–21.

2. Ахметов И. И. Молекулярно-генетические маркеры физических качеств человека: автореф. дис... д-ра мед. наук: 03.02.07./ Спб НИИ физкультуры. – М., 2010. – С. 12.

Выводы

1. Наиболее часто у профессиональных единоборцев встречаются следующие полиморфные аллели: *5HT2A* ($96,67 \pm 2,32$ % T), *TFAM* ($94,17 \pm 3,03$ % G), *PPARA* ($90,83 \pm 3,73$ % G), *GSTT1* ($88,33 \pm 4,14$ % 00), *GSTM1* ($88,33 \pm 4,14$ % +), *PPARGC1A* ($85,00 \pm 4,61$ % Gly), *ACE* ($83,33 \pm 4,81$ % D), *AGT* ($80,00 \pm 5,16$ % C) и *AT2R1*

($72,50 \pm 5,76$ % A). Значимым для выявления предрасположенности спортивной успешности является анализ по генам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (*ACE*, *AGT*, *AT2R1*), серотонинергической (*5HT2A*), системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1*, *GSTT1*) и энергетического обмена (*TFAM*, *PPARA*, *PPARGC1A*).

2. Несмотря на наличие генетической предрасположенности к артериальной гипертензии ($75,00 \pm 5,59$ % *ACE* DD в основной группе), связанной с высокими силовыми нагрузками, риск ее развития не превышает среднепопуляционного уровня.

3. Повышенная частота встречаемости аллеля *5HT2A* T ($93,33 \pm 3,22$ % *5HT2A* TT) свидетельствует о генетической предрасположенности к повышенной агрессивности, а генотип *COMT* AG – о повышенном когнитивном потенциале.

4. Вероятность формирования функционально неполноценного (*GSTM1* 00 + *GSTT1* 00) генотипа по генам биотрансформации ксенобиотиков в основной группе почти в 2 раза выше (50 против 27 %).

5. Оценка частотного распределения по генам *PPARA*, *PPARGC1A* и *TFAM* подтверждает склонность к преобладанию аэробного метаболизма среди профессиональных единоборцев.

Referens

1. Akhmetov I. I. Discovery of genetic factors, determining individual differences in muscle strength and mass increase, as a result of strength exercises / I. I. Akhmetov, A. I. Netreba, A. S. Glotov et al. // Medico-biological technologies of work capacity enhancement under conditions of strenuous physical loads: collection of papers. – Moscow, 2007. – Iss. 3. – P.13–21.

2. Akhmetov I. I. Molecular and genetic markers of human physical qualities: author's abstract for Doctoral degree in Medicine: 03.02.07./ Saint Petersburg SRI of physical culture. – Moscow, 2010. – P. 12.

3. *Golimbet V. E.* Связь полиморфизма генов серотонинергической и дофамино-нергической систем с вызванными потенциалами (компонент P300) у больных шизофренией и их родственников / В. Е. Голимбет, И. С. Лебедева, И. К. Гриценко и др. // Журн. неврологии и психиатрии. — 2005. — № 10. — С. 35–41.
4. *Дмитриева А. И.* Изучение полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 у больных раком легких / А. И. Дмитриева, В. В. Новицкий, Н. В. Севостьянова и др. // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 1 (111). — С. 60–62.
5. *Кибитов А. О.* Анализ Val158Met полиморфизма гена катехол-О-метил-трансферазы (COMT) у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией с отягощенной наследственностью // Журн. неврологии и психиатрии. — 2010. — № 4. — С. 84–88.
6. *Рогозкин В. А.* Гены-маркеры предрасположенности к скоростно-силовым видам спорта / В. А. Рогозкин, И. В. Астратенкова, А. М. Дружевская и др. // Теория и практика физ. культуры. — 2005. — № 1. — С. 2–4.
7. *Рядовая Л. А.* Гормональные и генетические особенности женщин с невротическими психическими расстройствами // Бюл. СО РАМН. — 2009. — № 2 (136). — С. 9–13.
8. *Adayev T.* Transmembrane signaling in the brain by serotonin, a key regulator of physiology and emotion / T. Adayev, B. Ranasinghe, P. Banerjee // Biosci. Rep. — 2005. — Vol. 25. — P. 363–385.
9. *Ahmetov I. I.* Association of mitochondrial transcription factor (TFAM) gene polymorphism with physical performance in athletes / I. I. Ahmetov, D. V. Popov, S. S. Missina et al. // Human Physiology. — 2010. — Vol. 36. — P. 229–233.
10. *Ahmetov I. I.* PPARalpha gene variation and physical performance in Russian athletes / I. I. Ahmetov, I. A. Mozhay-skaya, D. M. Flavell et al. // Eur J. Appl Physiol. — 2006. — Vol. 97(1). — P. 103–108.
11. *Ahmetov I. I.* Molecular genetics of sport / I. I. Ahmetov. — Moscow: Soviet Sport, 2009. — P. 126–128, 144–146.
12. *Amir O.* The ace deletion allele is associated with israeli elite enduranceathletes / O. Amir, R. Amir, C. Yamin // Exp Physiol. — 2007. — Vol. 92. — P. 881–886.
13. *Baudin B.* Polymorphism in angiotensin II receptor genes and hypertension // Exp Physiol. — 2005. — Vol. 90(3). — P. 277–282.
14. *Beunen G.* Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power / G. Beunen, M. Thomis // British J. of Sports Med. — 2006. — Vol. 40. — P. 822–823.
15. *Brito E. C.* PPARGC1A sequence variation and cardiovascular risk-factor levels: a study of the main genetic effects and gene x environment interactions in children from the European Youth Heart Study / E. C. Brito, K. S. Vimalaswaran, S. Brage et al. // Diabetologia. — 2009. — Vol. 52 (4). — P. 609–613.
16. *Charbonneau D. E.* ACE genotype and the muscle hypertrophic and strength responses to strength training / D. E. Charbonneau, E. D. Hanson, A. T. Ludlow // Med. and Sci. in Sports and Exercise. — 2008. — Vol. 40 (4). — P. 677–683.
17. *Chee I. S.* 5-HT2A receptor gene promoter polymorphism -1438A/G and bipolar disorder / I. S. Chee, S. W. Lee, J. L. Kim et al. // Psychiatr. Genet. — 2001. — Vol. 11 (3). — P. 111–114.
18. *Choi M. J.* Association between major depressive disorder and the -1438A/G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene / M. J. Choi, H. J. Lee, B. J. Ham et al. // Neuropsychobiology. — 2004. — Vol. 49 (1). — P. 38–41.
19. *Clarkson P. M.* ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength inresponse to resistance training in women // J. Appl. Physiol. — 2005. — Vol. 99. — P. 154–163.
3. *Golimbet V. E.* Association between polymorphism of genes of serotonergic and dopaminergic systems and induced potentials (P300 component) in scizophrenes and their relatives / V. E. Golimbet, I. S. Lebedeva, I. K. Gritsenko et al. // Zhurnal neurologii i psichiatrii. — 2005. — N 10. — P. 35–41.
4. *Dmitriyeva A. I.* Study of polymorphism of GSTT1 and GSTM1 genes in patients with lung cancer / A. I. Dmitriyeva, V. V. Novitsky, N. V. Sevastianova et al. // Bul. SO RAMS. — 2004. — N 1 (111). — P. 60–62.
5. *Kibitov A. O.* Analysis of Val158Met polymorphism of catechol-O-methyl-transferase gene (COMT) in alcoholics and heroine addicts hereditary tainted // Zhurnal neurologii i psichiatrii. — 2010. — N 4. — P. 84–88.
6. *Rogozkin V. A.* Genetic markers of predisposition to speed-strength sports events / V. A. Rogozkin, I. V. Astratenkova, A. M. Druzhevskaya et al. // Teoria i praktika fizkultury. — 2005. — N 1. — P. 2–4.
7. *Riadovaya L. A.* Hormonal and genetic peculiarities of females with neurotic mental disorders // Bul. SO RAMS. — 2009. — N 2 (136). — P. 9–13.
8. *Adayev T.* Transmembrane signaling in the brain by serotonin, a key regulator of physiology and emotion / T. Adayev, B. Ranasinghe, P. Banerjee // Biosci. Rep. — 2005. — Vol. 25. — P. 363–385.
9. *Ahmetov I. I.* Association of mitochondrial transcription factor (TFAM) gene polymorphism with physical performance in athletes / I. I. Ahmetov, D. V. Popov, S. S. Missina et al. // Human Physiology. — 2010. — Vol. 36. — P. 229–233.
10. *Ahmetov I. I.* PPARalpha gene variation and physical performance in Russian athletes / I. I. Ahmetov, I. A. Mozhay-skaya, D. M. Flavell et al. // Eur J. Appl Physiol. — 2006. — Vol. 97(1). — P. 103–108.
11. *Ahmetov I. I.* Molecular genetics of sport / I. I. Ahmetov. — Moscow: Soviet Sport, 2009. — P. 126–128, 144–146.
12. *Amir O.* The ace deletion allele is associated with Israeli elite enduranceathletes / O. Amir, R. Amir, C. Yamin // Exp Physiol. — 2007. — Vol. 92. — P. 881–886.
13. *Baudin B.* Polymorphism in angiotensin II receptor genes and hypertension // Exp Physiol. — 2005. — Vol. 90(3). — P. 277–282.
14. *Beunen G.* Gene driven power athletes? Genetic variation in muscular strength and power / G. Beunen, M. Thomis // British J. of Sports Med. — 2006. — Vol. 40. — P. 822–823.
15. *Brito E. C.* PPARGC1A sequence variation and cardiovascular risk-factor levels: a study of the main genetic effects and gene x environment interactions in children from the European Youth Heart Study / E. C. Brito, K. S. Vimalaswaran, S. Brage et al. // Diabetologia. — 2009. — Vol. 52 (4). — P. 609–613.
16. *Charbonneau D. E.* ACE genotype and the muscle hypertrophic and strength responses to strength training / D. E. Charbonneau, E. D. Hanson, A. T. Ludlow // Med. and Sci. in Sports and Exercise. — 2008. — Vol. 40(4). — P. 677–683.
17. *Chee I. S.* 5-HT2A receptor gene promoter polymorphism -1438A/G and bipolar disorder / I. S. Chee, S. W. Lee, J. L. Kim et al. // Psychiatr. Genet. — 2001. — Vol. 11(3). — P. 111–114.
18. *Choi M. J.* Association between major depressive disorder and the -1438A/G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene / M. J. Choi, H. J. Lee, B. J. Ham et al. // Neuropsychobiology. — 2004. — Vol. 49 (1). — P. 38–41.
19. *Clarkson P. M.* ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength inresponse to resistance training in women // J. Appl. Physiol. — 2005. — Vol. 99. — P. 154–163.

20. *Costa A. M.* Association between ACE D allele and elite short distance swimming / A. M. Costa, A. J. Silva, N. D. Garrido // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2009. – Vol. 106. – P. 785–790.
21. *Egan M. F.* Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia / M. F. Egan, T. E. Goldberg, B. S. Kolachana et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2001. – Vol. 98(12). – P. 6917–6922.
22. *Flavell D. M.* Peroxisome proliferator-activated receptor α gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes / D. M. Flavell, H. Ireland, J. W. Stephens et al. // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P. 582–586.
23. *Hung R. J.* CYP1A1 and GSTM1 genetic polymorphisms and lung cancer risk in Caucasian non-smokers: a pooled analysis / R. J. Hung, P. Boffetta, J. Brockmüller et al. // *Carcinogenesis.* – 2003. – Vol. 24(5). – P. 875–882.
24. *Johanson H.* DNA elution from buccal cells stored on Whatman FTA Classic Cards using a modified methanol fixation method / H. Johanson, V. Hyland, C. Wicking et al. // *Botechniques.* – 2009. – Vol. 46(4). – P. 309–311.
25. *Joseph A. M.* Control of gene expression and mitochondrial biogenesis in the muscular adaptation to endurance exercise / A. M. Joseph, H. Pilegaard, A. Litvintsev et al. // *Essays Biochem.* – 2006. – Vol. 42. – P. 13–29.
26. *Karjalainen J.* Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes / J. Karjalainen, U. M. Kujala, Stolt A. // *J. Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 494–499.
27. *Lippi G.* The genetic basis of human athletic performance. Why are psychological components so often overlooked? / G. Lippi, E. J. Falavero, G. C. Guidi // *J. Physiol.* – 2008. – Vol. 12. – P. 586.
28. *Masetti S.* Interactive effect of the glutathione S-transferase genes and cigarette smoking on occurrence and severity of coronary artery risk / S. Masetti, N. Botto, S. Manfredi et al. // *J. Mol Med.* – 2003. – Vol. 81(8). – P. 488–494.
29. *Masud R.* Tetra primer ARMS-PCR relates folate/homocysteine pathway genes and ACE gene polymorphism with coronary artery disease. / R. Masud, I. Z. Qureshi // *Mol Cell Biochem.* – 2011. – Vol. 355(1–2). – P. 289–297.
30. *Moran C. N.* Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks / C. N. Moran, N. Yang, M. E. Bailey // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 15(1). – P. 88–93.
31. *Niemi A. K.* Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes / A. K. Niemi, K. Majamaa // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 13(8). – P. 965–969.
32. *Papadimitriou I. D.* The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes // I. D. Papadimitriou, C. Papadopoulos, A. Kouvatsi et al. // *Int J. Sports Med.* – 2008. – Vol. 29(4). – P. 352–355.
33. *Rankinen T.* The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update / T. Rankinen, M. S. Bray, J. M. Hagberg et al. // *Med Sci Sports Exerc.* – 2006. – Vol. 38(11). – P. 1863–1888.
34. *Roth S. M.* The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes / S. M. Roth, S. Walsh, D. Liu et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2008. – Vol. 16(3). – P. 391–394.
35. *Seto J. T.* ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. / J. T. Seto, K. G. Quinlan, M. Lek et al. // *J. Clin Invest.* – 2013. – Vol. 123. – P. 4255–4263.
20. *Costa A. M.* Association between ACE D allele and elite short distance swimming / A. M. Costa, A. J. Silva, N. D. Garrido // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2009. – Vol. 106. – P. 785–790.
21. *Egan M. F.* Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia / M. F. Egan, T. E. Goldberg, B. S. Kolachana et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2001. – Vol. 98(12). – P. 6917–6922.
22. *Flavell D. M.* Peroxisome proliferator-activated receptor α gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes / D. M. Flavell, H. Ireland, J. W. Stephens et al. // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P. 582–586.
23. *Hung R. J.* CYP1A1 and GSTM1 genetic polymorphisms and lung cancer risk in Caucasian non-smokers: a pooled analysis / R. J. Hung, P. Boffetta, J. Brockmüller et al. // *Carcinogenesis.* – 2003. – Vol. 24 (5). – P. 875–882.
24. *Johanson H.* DNA elution from buccal cells stored on Whatman FTA Classic Cards using a modified methanol fixation method / H. Johanson, V. Hyland, C. Wicking et al. // *Botechniques.* – 2009. – Vol. 46(4). – P. 309–311.
25. *Joseph A. M.* Control of gene expression and mitochondrial biogenesis in the muscular adaptation to endurance exercise / A. M. Joseph, H. Pilegaard, A. Litvintsev et al. // *Essays Biochem.* – 2006. – Vol. 42. – P. 13–29.
26. *Karjalainen J.* Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes / J. Karjalainen, U. M. Kujala, Stolt A. // *J. Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 494–499.
27. *Lippi G.* The genetic basis of human athletic performance. Why are psychological components so often overlooked? / G. Lippi, E. J. Falavero, G. C. Guidi // *J. Physiol.* – 2008. – Vol. 12. – P. 586.
28. *Masetti S.* Interactive effect of the glutathione S-transferase genes and cigarette smoking on occurrence and severity of coronary artery risk / S. Masetti, N. Botto, S. Manfredi et al. // *J. Mol Med.* – 2003. – Vol. 81(8). – P. 488–494.
29. *Masud R.* Tetra primer ARMS-PCR relates folate/homocysteine pathway genes and ACE gene polymorphism with coronary artery disease. / R. Masud, I. Z. Qureshi // *Mol Cell Biochem.* – 2011. – Vol. 355(1–2). – P. 289–297.
30. *Moran C. N.* Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks / C. N. Moran, N. Yang, M. E. Bailey // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 15 (1). – P. 88–93.
31. *Niemi A. K.* Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes / A. K. Niemi, K. Majamaa // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 13 (8). – P. 965–969.
32. *Papadimitriou I. D.* The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes // I. D. Papadimitriou, C. Papadopoulos, A. Kouvatsi et al. // *Int J. Sports Med.* – 2008. – Vol. 29 (4). – P. 352–355.
33. *Rankinen T.* The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update / T. Rankinen, M. S. Bray, J. M. Hagberg et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2006. – Vol. 38 (11). – P. 1863–1888.
34. *Roth S. M.* The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes / S. M. Roth, S. Walsh, D. Liu et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2008. – Vol. 16 (3). – P. 391–394.
35. *Seto J. T.* ACTN3 genotype influences muscle performance through the regulation of calcineurin signaling. / J. T. Seto, K. G. Quinlan, M. Lek et al. // *J. Clin Invest.* – 2013. – Vol. 123. – P. 4255–4263.

36. *Squire et al.* Fundamental neuroscience (3rd ed. ed.). Amsterdam: Elsevier. Academic Press, 2009. — P. 143.
37. *Stefan N.* Genetic variations in PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention / N. Stefan, C. Thamer, H. Staiger et al. // *J. Clin. Endocr. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 1827–1833.
38. *Stroth S.* Impact of aerobic exercise training on cognitive functions and affect associated to the COMT polymorphism in young adults / S. Stroth, R. K. Reinhardt, J. Thöne et al. // *Neurobiol Learn Mem.* — 2010. — Vol. 94(3). — P. 364–372.
39. *Vimalaswaran K. S.* The Gly482Ser genotype at the PPARGC1A gene and elevated blood pressure: a meta-analysis involving 13,949 individuals / K. S. Vimalaswaran, J. Luan, G. Andersen et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2008. — Vol. 105(4). — P. 1352–1358.
40. *Wahlstrom D.* Variations in the catechol O-methyltransferase polymorphism and prefrontally guided behaviors in adolescents / D. Wahlstrom, T. White, C. J. Hooper et al. // *Biol Psychiatry.* — 2007. — Vol. 61(5). — P. 626–632.
41. *Wang Z.* The relationship between combat-related posttraumatic stress disorder and the 5-HTTLPR/rs25531 polymorphism / Z. Wang, D. G. Baker, J. Harrer et al. // *Depress Anxiety.* — 2011. — Vol. 28(12). — P. 1067–1073.
42. *Wisloff U.* Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity / U. Wisloff, S. M. Najjar, O. Ellingsen et al. // *Sci.* — 2005. — Vol. 307. — P. 418–420.
43. *Wolfarth B.* Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance / B. Wolfarth, T. Rankinen, J. Scherr et al. // *Metabolism.* — 2007. — Vol. 56(12). — P. 1649–1651.
44. *Wu Z.* Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1 / Z. Wu, P. Puigserver, U. Andersson et al. // *Cell.* 1999. — Vol. 98. — P. 115–124.
45. *Yang N.* ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance / N. Yang, D. G. MacArthur, J. P. Gulbin et al. // *Am. J. Hum. Genet.* — 2003. — Vol. 73(3). — P. 627–631.
36. *Squire et al.* Fundamental neuroscience (3rd ed. ed.). Amsterdam: Elsevier. Academic Press, 2009. — P. 143.
37. *Stefan N.* Genetic variations in PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention / N. Stefan, C. Thamer, H. Staiger et al. // *J. Clin. Endocr. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 1827–1833.
38. *Stroth S.* Impact of aerobic exercise training on cognitive functions and affect associated to the COMT polymorphism in young adults / S. Stroth, R. K. Reinhardt, J. Thöne et al. // *Neurobiol Learn Mem.* — 2010. — Vol. 94(3). — P. 364–372.
39. *Vimalaswaran K. S.* The Gly482Ser genotype at the PPARGC1A gene and elevated blood pressure: a meta-analysis involving 13,949 individuals / K. S. Vimalaswaran, J. Luan, G. Andersen et al. // *J. Appl. Physiol.* — 2008. — Vol. 105(4). — P. 1352–1358.
40. *Wahlstrom D.* Variations in the catechol O-methyltransferase polymorphism and prefrontally guided behaviors in adolescents / D. Wahlstrom, T. White, C. J. Hooper et al. // *Biol Psychiatry.* — 2007. — Vol. 61(5). — P. 626–632.
41. *Wang Z.* The relationship between combat-related posttraumatic stress disorder and the 5-HTTLPR/rs25531 polymorphism / Z. Wang, D. G. Baker, J. Harrer et al. // *Depress Anxiety.* — 2011. — Vol. 28(12). — P. 1067–1073.
42. *Wisloff U.* Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity / U. Wisloff, S. M. Najjar, O. Ellingsen et al. // *Sci.* — 2005. — Vol. 307. — P. 418–420.
43. *Wolfarth B.* Association between a beta2-adrenergic receptor polymorphism and elite endurance performance / B. Wolfarth, T. Rankinen, J. Scherr et al. // *Metabolism.* — 2007. — Vol. 56(12). — P. 1649–1651.
44. *Wu Z.* Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1 / Z. Wu, P. Puigserver, U. Andersson et al. // *Cell.* 1999. — Vol. 98. — P. 115–124.
45. *Yang N.* ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance / N. Yang, D. G. MacArthur, J. P. Gulbin et al. // *Am. J. Hum. Genet.* — 2003. — Vol. 73(3). — P. 627–631.