

ГЕНЕТИКА

УДК 575.167:575.113

О. С. Глотов, А. С. Глотов, В. С. Пакин, В. С. Баранов

МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА — ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ*

Введение

Одной из важнейших задач здравоохранения России является совершенствование оказания медицинских услуг с помощью современных высокотехнологических методов и подходов. Во многом они направлены на раннее выявление лиц, несущих гены, мутации которых могут приводить к тяжелым наследственным заболеваниям у потомства, или к наследственным болезням с поздней манифестацией.

Важный раздел современной предиктивной медицины касается досимптоматического выявления лиц, относящихся к группам высокого риска по развитию широко распространенных мультифакторных (комплексных) заболеваний (МФ-заболеваний). Однако не только предрасположенность к заболеваниям, но и физические способности человека и даже характерологические особенности в значительной мере определяются особенностями его генотипа [1].

В настоящее время с учетом данных генетики создаются программы профилактического обследования с целью выявления групп повышенного риска различных моногенных и МФ-заболеваний. В большинстве своем — это пилотные проекты. Тем не менее они представляют большой интерес для прогноза здоровья у населения России [1].

Глотов Олег Сергеевич — канд. биол. наук, старший научный сотрудник, Федеральное бюджетное учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН; ведущий научный сотрудник, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: olglotov@mail.ru

Глотов Андрей Сергеевич — канд. биол. наук, старший научный сотрудник, Федеральное бюджетное учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН; ведущий научный сотрудник, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: anglotov@mail.ru

Пакин Владимир Степанович — клинический ординатор, Федеральное бюджетное учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН; e-mail: olglotov@mail.ru

Баранов Владислав Сергеевич — профессор, чл.-кор. РАМН, заведующий лабораторией, Федеральное бюджетное учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН; профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: olglotov@mail.ru

* Работа поддержана НИР из средств СПбГУ № 1.38.79.2012.

© О. С. Глотов, А. С. Глотов, В. С. Пакин, В. С. Баранов, 2013

Благодаря таким проектам удается не только снизить заболеваемость, но и избежать риска осложнений, связанных с выраженной наследственной предрасположенностью.

Учащиеся ВУЗов в настоящее время лишены возможности пройти генетическое тестирование. Сегодня их обследуют традиционными способами, которые включают сбор анамнеза, врачебные осмотры (оториноларинголог, дерматовенеролог, невролог, терапевт, гинеколог (девушки), регистрируют пульс и измеряют артериальное давление, а при необходимости направляют на консультации специалистов (хирурга, окулиста, ревматолога и др.). Дополнительное клинико-инструментальное обследование, как правило, ограничено общим анализом крови.

Между тем проблема здоровья студентов усугубляется акселерацией их развития, которая не редко осложняется такими нарушениями, как артериальная гипертензия, ожирение и метаболический синдром. По данным из Университета Дж. Вашингтона (Сиэтл), в период с 1994 по 2004 г. частота метаболического синдрома среди подростков (12–16 лет) выросла с 4,2, до 6,4% [2]. В сочетании с низкой физической активностью эти факторы могут привести к значительному снижению уровня здоровья студентов и уменьшению их интеллектуального потенциала.

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистые заболевания являются важной медико-социальной проблемой здоровья населения РФ, в том числе и студентов. Болезни сердца и сосудов провоцируются не только неправильным питанием, но и экологической напряженностью, а также отсутствием физической нагрузки. В пользу этого свидетельствуют многочисленные исследования на модельных организмах [3]. Не только склонность к кардиологическим заболеваниям, но и ожирение и даже повышенная смертность коррелируют с малоподвижным образом жизни и с отсутствием регулярной физической нагрузки.

С другой стороны, существует и другая крайность. У неподготовленных спортсменов или молодых людей, регулярно не занимающихся спортом, неадекватная (повышенная) физическая нагрузка может быть причиной физического и психического расстройств, которые провоцируют развитие МФ-заболеваний [1–4].

Составляющие здоровья

Согласно существующим представлениям [5] факторы здоровья объединяют в следующие группы:

- социально-экономические (условия труда, жилищные условия, материальное благосостояние, уровень и качество питания, отдых и т. д.);
- социально-биологические (возраст, пол, предрасположенность к наследственным заболеваниям);
- экологические и природно-климатические (загрязнение среды обитания, среднегодовая температура, наличие экстремальных природно-климатических факторов и т. д.);
- организационные или медицинские (обеспеченность населения медицинской помощью, качество оказания медицинской помощи, доступность медико-социальной помощи и др.).

Согласно академику РАМН Ю. П. Лисицыну целесообразно выделять следующие факторы и уровни, отражающие качественный и количественный (процентный) состав «здоровья» человека [5].

Таблица 1. Факторы, влияющие на здоровье человека[5]

Сферы влияния факторов на здоровье	Значение для здоровья, примерный удельный вес, %	Группы факторов
Образ жизни	49–53	<ul style="list-style-type: none"> – курение, потребление табака; – несбалансированное неправильное питание; – употребление алкоголя; – вредные условия труда, стрессовые ситуации; – адинамия, гиподинамия; – плохие материально-бытовые условия; – потребление наркотиков, злоупотребление лекарствами; – непрочность семей, одиночество; – низкие образовательный и культурный уровни; – чрезмерная урбанизация;
Генетика, биология человека	18–22	<ul style="list-style-type: none"> – предрасположенность к наследственным болезням; – предрасположенность к дегенеративным болезням;
Внешняя среда, природные условия	17–20	<ul style="list-style-type: none"> – загрязнение воздуха и воды канцерогенами; – другие загрязнения воздуха и воды; – загрязнение почвы; – загрязнение жилища; – резкая смена погоды; – повышенные гелиокосмические, магнитные и другие излучения;
Здравоохранение	8–10	<ul style="list-style-type: none"> – неэффективность профилактических мероприятий; – низкое качество медицинской помощи и ее несвоевременность.

Считается, что приведенная классификация на сегодняшний день наиболее полно отображает соотношение факторов влияющих на состояние здоровья. Однако в последнее время все чаще врачи-генетики обращают внимание на явное занижение в ней роли наследственного компонента, вклад которого для заболеваний с наследственной предрасположенностью может превышать 60–70% [1].

Необходимо учитывать, что при проведении профилактических мероприятий, направленных на повышение уровня здоровья одного человека или популяции в целом, приведенные факторы условно можно разделить на модифицируемые (факторы образа жизни, внешней среды и природных условий, состояния здравоохранения) и немодифицируемые (генетика и некоторые физиологические параметры человека). Применение современных молекулярно-генетических методов позволяет выявить уникальные индивидуальные (генетически обусловленные) особенности человека. Этого можно достигнуть с помощью тестирования генов-кандидатов МФ-заболеваний.

При этом априори следует исходить из того, что генетическое тестирование может дать первичную (базовую) информацию о здоровье человека, выявить у него скрытое носительство мутантных аллелей, связанных с моногенными заболеваниями, оценить его принадлежность к группе высокого риска по развитию того или иного МФ-заболевания. На основании полученных данных с учетом уникальных генетических особенностей метаболизма жиров и углеводов пациента возможен индивидуальный подбор диеты, а в зависимости от генетических особенностей системы метаболизма ксенобиотиков (ферментов фаз биотрансформации) становится реальной оптимизация выбора фармпрепарата и его дозировки. Генетическое тестирование позволяет человеку узнать является ли он скрытым носителем рецессивных мутаций частых социально-значимых наследственных заболеваний (муковисцидоза, спинальной мышечной атрофии, миодистрофии Дюшенна и др.) [1]. Данное тестирование особенно важно при вступлении в брак и планировании ребенка. Для сохранения здоровья каждого индивида полезна генетическая информация и о наличии мутаций, ведущих к болезням с поздней манифестацией, особенно некоторых онкологических заболеваний (рак молочной железы, семейный рак толстого кишечника, рак щитовидной железы), развитие которых можно предупредить своевременно проведенной операцией [1].

При проведении популяционных генетических исследований особенно важно обратить внимание на то, что проспективное генетическое тестирование и последующее мониторинговое позволяет критически оценить реальный риск развития МФ-заболеваний у лиц с неблагоприятным сочетанием аллелей генов-кандидатов мультифакторной патологии и при необходимости начать их своевременную профилактику. В первую очередь это относится к метаболическому синдрому, остеопорозу, ишемической болезни сердца, инфаркту миокарда, нарушениям сердечного ритма, эссенциальной гипертензии, сахарному диабету 1-го типа, онкологическим заболеваниям, болезням репродуктивной системы и другим частым заболеваниям.

Основу профилактических мероприятий, направленных на улучшение здоровья, составляет устранение факторов, заведомо негативно влияющих на здоровье данного пациента. Изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, сбалансированное питание, оптимизация режимов работы и отдыха, занятия физической культурой являются ключевыми в профилактике заболеваний с наследственной предрасположенностью. Данный комплекс является основой «здорового образа жизни» [1].

Физическая культура — решающая составляющая здорового образа жизни

Оптимальный двигательный режим — важнейшее условие здорового образа жизни. Его основу составляют систематические занятия физическими упражнениями и спортом, эффективное укрепление здоровья, развитие физических способностей, сохранение здоровья и двигательных навыков, усиленная профилактика неблагоприятных возрастных изменений. Основными качествами, характеризующими физическое развитие человека, являются сила, быстрота, ловкость, гибкость и выносливость [7]. Двигательная активность имеет огромное значение, как для преодоления двигательного дефицита (гиподинамии), так и для сохранения и укрепления здоровья. Недостаток двигательной активности приводит к нарушениям нервно-рефлекторных связей, следствием чего является расстройство деятельности сердечно-сосудистой и других систем, нарушение обмена веществ и развитие различных заболеваний [1, 7].

Генетические аспекты физической деятельности

Применение современных молекулярно-генетических методов позволяет выявить индивидуальные особенности организма человека. Генетическое тестирование на любом этапе подготовки как в профессиональном, так и в любительском спорте, может дать первичную информацию об оптимальных физических нагрузках для конкретного человека в зависимости от композитного состава его мышечных волокон, особенностей энергетических процессов; позволяет правильно выбрать «генетически оптимальный» вид спорта, оптимизировать тренировочный процесс и режим восстановления. Кроме того, произвести индивидуальный подбор спортивного питания, фармакологического обеспечения и психологических тренировок [7].

Известно, что разные люди по-разному и с разной скоростью воспринимают тренировочные нагрузки. Кому-то свойственна быстрая адаптация, кто-то восстанавливается намного медленнее. Большинство этих процессов, так или иначе, связано с индивидуальными особенностями организма. Необходимо отметить, что дозированные рациональные физические нагрузки являются наиболее адекватной профилактикой МФ-заболеваний. При генетическом тестировании важно также обращать внимание на полиморфизм генов (гены К-На-каналов сердца, гены свертывающей системы крови), мутации в которых существенно ограничивают занятия физической культурой и спортом (см. ниже).

На сегодняшний день принято считать, что генетика определяет только 30% слагаемых здоровья человека, а факторы среды до 70%, из которых наиболее важными являются режим питания, физическая активность, стресс, экологические условия проживания и работы, вредные привычки, лекарства и пр. (рис. 1).

Наследственность также играет важную роль в предрасположенности к тем или иным видам спорта (рис. 2). Внедрение молекулярно-генетических технологий позволяет создать оптимальную тренировочную программу для каждого конкретного спортсмена, при которой будут максимально эффективно мобилизованы энергетические ресурсы организма, что позволит повысить уровень спортивного мастерства (достижений).

История становления и развития спортивной генетики. Первые попытки использовать генетические методы в спорте для повышения спортивных результатов



Рис. 1. Факторы, влияющие на здоровья человека

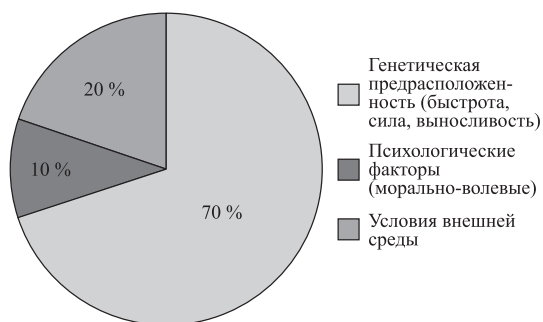


Рис. 2. Вклад различных факторов в физическую работоспособность

были предприняты еще в 1968 г. на Олимпиаде в Мехико. В дальнейшем, в Монреале, в 1976 г. группа канадских ученых продолжила исследования генетических различий между участниками Олимпийских игр и людьми, не занимающимися спортом. В качестве генетических маркеров использовали легко определяемые устойчивые признаки организма, связанные с геномом и отражающие наследственные задатки отдельных индивидуумов [6]. При этом были выделены следующие группы маркеров:

- комплекс морфологических признаков, включающий пропорции тела, форму скелетных мышц и их топологический состав, степень жировоголожения;
- группы крови, включающие системы эритроцитарных антигенов — ABO и лейкоцитарных антигенов — HLA;
- дерматоглифы — узоры на подушечках пальцев рук и ног;
- состав мышечных волокон и их распределение по трем типам в соответствии с метаболическим профилем;
- гормональный профиль (содержание гормонов в крови).

Впервые термин «генетика фитнеса и физической деятельности» (Genetics of fitness and physical performance) предложил Клод Бушар в 1983 г., опубликовавший два обзора в журнале “Exercise and Sport Science reviews” [8, 9]. В них были приведены обобщающие факты индивидуальных различий при физических нагрузках и данные о наследуемости многих физических, физиологических и биохимических характеристик, вовлеченных в процесс физической деятельности человека.

В настоящее время генетика физической деятельности человека включает спортивную генетику, некоторые разделы антропогенетики и медицинской генетики. Для решения научных и практических задач в ней широко используются современные молекулярно-генетические методы: полимеразная цепная реакция (ПЦР), полиморфизм длины рестриционных фрагментов (ПДРФ-анализ), ПЦР в реальном времени, QTL-картирование, технология биочипов, а также цитогенетические (кариотипирование, флюоресцентная гибридизация *in situ*), генеалогические и биохимические методы исследования.

Следует отметить, что еще в 1980 г. на стыке антропогенетики и генетики развития произошло официальное становление спортивной генетики как самостоятельной науки. На олимпийском научном конгрессе «Спорт в современном обществе» в Тбилиси было провозглашено создание «Международного научного общества по спортивной генетике и соматологии». К сожалению, спортивная генетика не вошла равноправным разделом в учебные планы институтов и академий физической культуры, факультетов физического воспитания педагогических институтов. В учебниках и руководствах для спортсменов и тренеров (за небольшим исключением) генетические сведения все еще полностью отсутствуют.

Еще в начале 90-х годов XX в., т. е. до начала Международного проекта «Геном человека», было известно, что многие качества человека, такие как телосложение, сила, быстрота, выносливость, свойства нервной системы и т. д., генетически детерминированы и передаются по наследству. Так, было установлено, что в 50% случаев дети выдающихся спортсменов имеют выраженные спортивные способности, если один из родителей был спортсменом и в 70% случаев, если оба родителя. Кроме того, был установлен этнический характер наследования выдающихся физических способностей: в спринте преобладали афроамериканцы, а в беге на средние и длинные дистанции — кенийцы и эфиопы. В связи с последним фактом в Университете Глазго

(Глазго, Шотландия) был создан Центр по изучению феномена кенийских и эфиопских бегунов [10].

Еще нагляднее наследуемость физических качеств была показана с помощью традиционного для генетики человека близнецового метода. Для этого были использованы данные по различным признакам в больших выборках монозиготных и дизиготных близнецов. В результате были установлены коэффициенты наследуемости для каждого из этих признаков [6].

Необходимо принимать во внимание, что развитие и проявление физических качеств человека зависит как от генетических, так и от средовых факторов. Чем больше генетические факторы влияют на физические качества (высокая степень наследуемости), тем менее успешно эти качества тренируемы, и наоборот. В связи с этим на раннем этапе спортивной специализации актуально выявление у детей генетической предрасположенности к тем видам спорта, успех в которых будет зависеть, прежде всего, от качеств с высокой степенью наследуемости (взрывная сила, быстрота, гибкость и др.).

В конце 90-х гг. XX в. по мере выполнения проекта «Геном человека» начало появляться все больше данных о генах, ассоциированных с развитием физических качеств человека. В 1995 г. американский ученый Клод Бушар начал грандиозный международный проект “HERITAGE” (HEalth, Risk Factors, Exercise Training And GENetics), в котором приняли участие несколько исследовательских центров, изучавших связь между генотипическими и фенотипическими данными у 800 человек после нескольких недель различных физических нагрузок [11].

Поиск полиморфных локусов, ассоциированных с физической деятельностью человека, вели в двух направлениях. Одно из них предполагало сканирование всего генома с помощью набора генетических маркеров с известной хромосомной локализацией на предмет выяснения наличия ассоциаций определенных локусов с различными количественными признаками (метод QTL-картирования). В дальнейшем предполагалось прицельное секвенирование (определение нуклеотидной последовательности) участков, расположенных вблизи найденных локусов и выявление в них полиморфизма, сцепленного с известными генетическими маркерами. Более эффективным методом выявления генов-кандидатов оказался метод анализа функциональной ассоциации полиморфных аллелей генов-кандидатов с различными физическими качествами. Поиск генов-кандидатов и их использование в изучении генетической предрасположенности к выполнению физических нагрузок основан на данных о биомеханизме мышечных сокращений и предположении о том, что полиморфизм гена-кандидата может влиять на этот признак.

Прогресс в понимании наследуемости физических качеств человека в результате исследований “HERITAGE” был значительным. Бушар и его коллеги опубликовали сотни работ в различных физиологических и генетических журналах и ежегодно резюмировали достижения в этой области в журнале “Medicine & Science in Sports and Exercise” в виде генетической карты физической активности человека [11].

Самым известным в области генетики физической деятельности человека является британский ученый Х. И. Монтгомери. В 1998 г. он опубликовал в журнале “Nature” статью о «гене физической активности» человека [12]. Статья стала основополагающей в генетике физической деятельности. Ранее Монтгомери и соавторы публиковали данные об инсерционно-делеционном полиморфизме гена *ACE* и его связи с риском миокарда у армейских рекрутов при занятиях физическими упражнениями [13]. Основные выводы

Монтгомери состояли в следующем: наличие «мутантного» варианта гена *ACE* (носительство аллели D) ассоциировано с проявлением скоростно-силовых качеств и повышает риск развития чрезмерной гипертрофии миокарда; «нормальная» аллель I дает преимущество в условиях высокогорья и в видах спорта, рассчитанных на выносливость.

Кроме гена *ACE*, позже были обнаружены и многие другие гены, полиморфизм которых ассоциирован с физической деятельностью: ген альфа-актина-3 (*ACTN3*), ген АМФ-дезаминазы (*AMPD1*), ген альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом, (*PPARA*), и ген 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом, (*PGC1A*) [14–16].

В России развитие генетики физической деятельности началось в конце 1980-х гг., еще до внедрения молекулярных методов, а генетическими маркерами предрасположенности к физической деятельности считались группы крови, тип телосложения, рисунки дерматоглифы, состав мышечных волокон, тип сенсомоторных реакций и другие фенотипические признаки [17–20]. Наследуемость физических качеств также активно изучалась с использованием близнецового метода [21].

Новой эпохой отечественной истории генетики физической деятельности можно считать конец 1990-х гг., когда появилась возможность применения молекулярно-генетических методов для выявления генетической предрасположенности к физическим нагрузкам различной продолжительности и силы. В 1999 г. петербургские ученые Института цитологии РАН [22] и СПбНИИФК [6, 10, 23] приступили к совместным исследованиям ассоциации полиморфизма гена *ACE* с физической работоспособностью у высококвалифицированных спортсменов [14, 24].

В 2001 г. в секторе биохимии спорта СПбНИИФК была организована первая в России специализированная лаборатория спортивной генетики, использующая молекулярные методы. В 2003 г. по данной проблематике в России была защищена первая кандидатская диссертация [25].

Позже в лаборатории пренатальной диагностики НИИ акушерства и гинекологии им Д. О. Отта, а также в лабораториях Института биохимии им. А. Н. Баха РАН (Москва), во Всероссийском НИИ физической культуры (Москва), НИИ трансплантологии и искусственных органов (Москва) и Российском государственном университете физической культуры (Москва) были начаты масштабные исследования по молекулярной генетике физической деятельности [1].

Современные направления спортивной генетики. Основные направления медицинских исследований в спортивной генетике касались изучения следующих актуальных проблем:

- факторов риска внезапной смерти и повышенного тромбообразования;
- генетики липидного обмена;
- артериальной гипертензии;
- метаболизма костной и соединительной ткани (особенности строения костей и связок, а также особенности посттравматической реабилитации);
- «генетической диеты» и фармакогенетики (индивидуализация доз лекарств);
- анализа генов «спортивного отбора»;
- возможностей оптимизации и индивидуализации тренировочного процесса;
- поиска генетических маркеров мотивации (психогенетика).

Несмотря на то, что генетическое тестирование проводится на добровольных началах, тестируемый должен быть осведомлен о возможной значимости использования

результатов таких тестов для сохранения его здоровья. Так, при наличии определенных показателей, полученных при других исследованиях, генетический анализ может быть рекомендован как дополнительный для верификации диагноза. Кроме того, врач может использовать результаты генетического тестирования при выборе тактики терапии и типа спортивного питания (индивидуальное питание).

Гены физического здоровья. Показано, что одними из наиболее значимых показателей для отбора и оптимизации тренировочного процесса являются: полиморфизм гена ангиотензин-конвертирующего фермента, ассоциированного с развитием артериальной гипертензии [4], генов семейства рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом [26], гена м-изоформы аденозин-монофосфат дезаминазы [27] и др. В случае гена ангиотензин-конвертирующего фермента (*ACE*) неоднократно показана ассоциация генотипа *D/D* (делеция *Alu*-повторов) с предрасположенностью к скоростно-силовым видам спорта, а наличие «нормального» генотипа *I/I* (инсерция *Alu*-повторов) ассоциировано с предрасположенностью к нагрузкам и выносливостью. Также в литературных данных часто встречается анализ ассоциаций между определенной аллелью по гену альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом, (*PPARA*) и физической работоспособностью, авторы исследований отмечают снижение физической работоспособности и переносимости нагрузок на выносливость при наличии *C*-аллели по этому гену [7, 14].

По данным литературы известно, что одним из наиболее важных генов, определяющих композитный состав мышечных волокон, является альфа-актинин-3 (*ACTN3*), изменения в котором влияют на количественные соотношения «быстрых» и «медленных» мышечных волокон и таким образом обуславливают предрасположенность к скоростно-силовым видам спорта или преимущественно к видам спорта, требующим большой выносливости. Изменения в генах разобщающих белков 2 и 3 (*UCP2*, *UCP3*), генах семейства рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, (*PPARA*, *PARD*, *PPARG*) определяют массу тела, влияют на распределение жировой ткани в организме и ассоциированы с выносливостью и физической работоспособностью [7].

Кроме того, генетические факторы во многом определяют мотивационные ресурсы человека. К ним относят ген рецептора серотонина 2A (*HTR2A*), ген рецептора дофамина D2 (*DRD2*), катехол-О-метилтрансферазы (*COMT*) и др., ассоциированные с личностными качествами, повышением стрессоустойчивости, мотивации и быстрой принятия решения.

Гены, лимитирующие занятия спортом. В результате генетического тестирования могут быть выявлены наследственные изменения, представляющие угрозу для жизни человека, которую можно своевременно предупредить. В полной мере это относится к синдрому «внезапной смерти».

Генетическими маркерами риска внезапной смерти при занятиях спортом являются ген протромбина (Фактор 2, FII), ген коагуляционного фактора 5 (фактор Leiden, FV), ген рецепторного гликопротеина IIIa (ITGB3), а также другие гены, ассоциированные с нарушениями процессов коагуляции, клеточной адгезии и фибринолиза. К этой группе относятся и гены *K-Na*-каналов, влияющих на сокращение сердечной мышцы [28].

Патология системы кровообращения является социально-значимой проблемой, поэтому развития патологических состояний и тяжелых последствий для здоровья можно избежать путем своевременной профилактики. На 117-й сессии Всемирной организации здравоохранения от 8 декабря 2005 года (EВ117/28) утверждены рекомендации

о целесообразности тестирования мутации в гене *F5 (FV) –(1691G>A (Arg506Gln))*. Белковый продукт минорной аллели является одним из ключевых звеньев патогенеза венозного тромбоза, который может приводить к тромбоэмболии и внезапной смерти [29].

Фармакогенетика в спорте. Для сохранения здоровья спортсмена также важно тестирование генов метаболизма, прежде всего генов системы детоксикации. Тестирование генов I, II и III фаз детоксикации ксенобиотиков, а также генов метаболизма гомоцистеина необходимо для разработки индивидуальных схем фармакотерапии, выбора оптимальной дозировки фармпрепаратов и стратегии лечения.

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) являются одной из самых значительных медицинских проблем, в том числе и в спорте [30]. Смертность от них сопоставима со смертностью от болезней легких. У 4,7% поступивших в стационар больных НЛР являются непосредственной причиной госпитализации. По данным ВОЗ в некоторых странах до 20% бюджета, направленного на медицинские нужды, расходуется на купирование НЛР. Вследствие ошибок при назначении лекарств только в США за год погибает около 100 000 человек, а у 2,2 млн госпитализированных больных регистрируются реакции несовместимости с медикаментами [30].

Как и другие разделы предиктивной спортивной медицины, фармакогенетика и фармакогеномика еще только формируются. Между тем в отличие от исследований генных ассоциаций при заболеваниях с наследственной предрасположенностью, где сама постановка точного клинического диагноза и отбор однородных репрезентативных групп пациентов нередко сопряжены со значительными трудностями, генетические исследования особенностей индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам представляются более конкретными и обнадеживающими. Действительно, точные данные о химической структуре тестируемых лекарств, подробно изученные механизмы их действия (включая различные ферментные системы), дополненные современными данными о полиморфизме соответствующих генов являются важной предпосылкой быстрого прогресса этого перспективного направления. Более того, выявление ассоциаций полиморфных вариантов генов (аллелей) с различной индивидуальной чувствительностью к лекарственным препаратам позволяет уточнить патогенез заболевания и предложить оптимальную стратегию лечения с учетом биохимической индивидуальности пациента. Не случайно, что именно в фармакогенетике генетические исследования уже вышли на уровень лабораторных тестов, утвержденных при некоторых видах лекарственной терапии. Нет сомнения, что дальнейшая разработка автоматических и полуавтоматических методов генетического тестирования с помощью биочипов и других современных методов генетического анализа, адаптированных к возможностям клинических лабораторий, будет способствовать быстрому и широкому внедрению фармакогенетики и фармакогеномики в клиническую медицину.

Следует отметить, что среди многочисленных генетических анализов, предлагаемых для тестирования наследственной предрасположенности, именно фармакогенетический биочип (разработанный нами ранее — А. С. Готов и соавторы, 2006 г. [7]) первым получил регистрационный номер МЗ РФ. Уже сегодня каждый желающий может пройти генетический тест с целью выяснения своих индивидуальных фармакогенетических особенностей [31].

Резолюцией заседания «круглого стола» Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по охране здоровья, экологии, развитию физической культуры и спорта (от 13 декабря 2010 г.) был принят перечень заболеваний и патологических

процессов, требующих применения лекарственных средств с доказанной необходимостью фармакогенетического тестирования соответствующих генов у пациентов перед лечением [32].

Заключение

Спортивная генетика, как и вся предиктивная персонализированная медицина, находится на начальном этапе развития. Однако многочисленные экспериментальные данные и прямые наблюдения на добровольцах, в том числе и на спортсменах, позволили выявить не менее 150 генов-кандидатов физической активности человека, а также факторов, осложняющих или прогностически опасных для занятия спортом. Особенно значительные успехи достигнуты в идентификации генов, определяющих такие важные физические параметры как выносливость и сила/скорость. Генеральное направление современной спортивной медицины — эффективный отбор молодых спортсменов, перспективных по своим наследственным качествам для занятия тем или иным видом спорта при одновременно минимальном риске «большого спорта» для их здоровья [7]. Анализ полиморфизма генов помогает отличить индивидуумов, положительно реагирующих на дополнительные физические нагрузки, от лиц, для которых такие нагрузки могут быть нежелательными и даже вредными. Уже применяемый комплексный подход дает возможность наиболее полно оценивать вклад аллелей различных генов в физическую работоспособность человека. Он открывает путь к построению генных сетей, ответственных за физическую активность выдающихся спортсменов. Поиск и дальнейшее внедрение ДНК-диагностики генетических маркеров будет иметь не только научное, но и социально-экономическое значение, так как позволит повысить надежность и эффективность системы индивидуального отбора при подготовке высококвалифицированных спортсменов [31]. Можно ожидать, что уже в ближайшем будущем будут идентифицированы новые, более перспективные гены-кандидаты, ассоциированные с развитием и проявлением различных физических качеств. Для каждого из таких генов будет определен реальный вклад его полиморфизма в проявление какого-либо признака в зависимости от этнического происхождения, пола, возраста и характера физической деятельности.

На современном этапе реальным становится создание генетического паспорта спортсмена, внедрение которого в жизнь будет способствовать совершенствованию научного подхода к индивидуальному выбору вида спорта, более эффективному поиску будущих перспективных спортсменов, оптимизации схемы и режима тренировок.

Литература

1. Баранов В. С., Иващенко Т. Э., Баранова Е. В., Асеев М. В., Готов А. С., Готов О. С., Беспалова О. Н., Демин Г. С., Москаленко М. В., Швед Н. Ю. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В. С. Баранова. СПб.: ООО «Изд-во Н-Л», 2009. 527 с.
2. Чазова И. У., Ильина Е. В., Терещенко С. Н. Поражение сердечно-сосудистой системы на фоне терапии лекарственными средствами, влияющими на аппетит и массу тела // Системные гипертензии. 2010. № 1. С. 47–51.
3. Leung F. P., Yung L. M., Laher I., Yao X., Chen Z. Y., Huang Y. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update. Pt. 1 // Sports Med. 2008. Vol. 38, iss. 12. P. 1009–1024.
4. Puthuchery Z., Skipworth J. R., Montgomery H. E. The ACE gene and human performance: 12 years on // Sports Med. 2011. Vol. 41, iss. 6. P. 433–448.

5. Лисицын Ю. П. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения. М.: Медицина, 1987. 149 с.
6. Розозкин В. А., Назаров И. Б., Казаков В. И. Генетические маркеры физической работоспособности человека // Теория и практика физической культуры. 2000. № 12. С. 34–36.
7. Глотов О. С., Глотов А. С., Баранов В. С. Состояние и перспективы генетического тестирования в спорте // Генетический паспорт спортсмена становится реальным. Новосибирск: Альта Виста Н., 2009. Вып. 13. С. 17–35.
8. Bouchard C., Malina R. M. Genetics of physiological fitness and motor performance // Exerc. Sport Sci Rev. 1983. Vol. 11. P. 306–39.
9. Bouchard C., Malina R. M., Perusse L. Genetics of fitness and physical performance. Champaign, IL: Human Kinetics, 1997. 408 p.
10. Розозкин В. А., Астратенкова И. В., Дружевская А. М., Федотовская О. Н. Тены-маркеры предрасположенности к скоростно-силовым видам спорта // Теория и практика физической культуры. 2005. № 1. С. 2–4.
11. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update / Rankinen T., Bray M. S., Hagberg J. M., Perusse L., Roth S. M., Wolfarth B., Bouchard C. // Med. Sci. Sports Exerc. 2006. Vol. 38, issue 11. P. 1863–1888.
12. Human gene for physical performance / Montgomery H. E., Marshall R., Hemingway H., Myerson S., Clarkson P., Dollery C., Hayward M., Holliman D. E., Jubb M., World M., Thomas E. L., Brynes A. E., Saeed N., Barnard M., Bell J. D., Prasad K., Rayson M., Talmud P. J., Humphries S. E. // Nature. 1998. Vol. 393. P. 221–222.
13. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training / Montgomery H. E., Clarkson P., Dollery C. M., Prasad K., Losi M. A., Hemingway H., Statters D., Jubb M., Girvain M., Varnava A., World M., Deanfield J., Talmud P., McEwan J. R., McKenna W. J., Humphries S. // Circulation. 1997. Vol. 96, iss. 3. P. 741–747.
14. Выявление генетических факторов, детерминирующих индивидуальные различия в приросте мышечной силы и массы в ответ на силовые упражнения / Ахметов И. И., Нетреба А. И., Глотов А. С., Астратенкова И. В., Попов Д. В., Глотов О. С., Дружевская А. М., Асеев М. В., Виноградова О. Л., Рогозкин В. А. // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: сб. статей. Вып. 3. М., 2007. С. 13–21.
15. Yang N., Daniel G. M., Jason P. G. ACTN3 genotype is associated with human elite performance // American J. Human Genetics. 2003. Vol. 73. P. 627–631.
16. Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races? / Lucia A., Gómez-Gallego F., Chicharro J. L., Hoyos J., Celaya K., Córdova A., Villa G., Alonso J. M., Barriopedro M., Pérez M., Earnest C. P. // Int. J. Sports Med. 2005. Vol. 26, iss. 6. P. 442–447.
17. Никитюк Б. А. Факторы роста и морфофункционального состояния организма. М.: Наука, 1978. 143 с.
18. Москатова А. К. Отбор юных спортсменов: генетические и физиологические критерии // Методическая разработка. М.: ГЦО-ЛИФК, 1992. 59 с.
19. Сергиенко Л. П. Генетика и спорт. М.: ФиС, 1990. 171 с.
20. Абрамова Т. Ф., Никитина Т. М., Озолин Н. Н. Возможности использования пальцевой дерматоглифики в спортивном отборе // Теория и практика физ. культуры. 1995. № 3. С. 10–15.
21. Шварц В. Б. Медико-биологические критерии спортивной ориентации и отбора детей по данным близнецовых и лонгитудинальных исследований: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л.: 1-й ЛМИ, 1991. 54 с.
22. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes / Nazarov I. B., Woods D. R., Montgomery H. E., Shneider O. V., Kazakov V. I., Tomilin N. V., Rogozkin V. A. // Eur. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 9. P. 797–801.
23. Рогозкин В. А. Расшифровка генома человека и спорт // Теория и практика физ. культуры. 2001. № 6. С. 60–63.
24. Анализ полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в популяции Северо-Западного региона России, у атлетов и у долгожителей / Глотов А. С., Глотов О. С., Москаленко М. В., Рогозкин В. А., Иващенко Т. Э., Баранов В. С. // Экологическая генетика. 2004. Вып. 4. С. 40–43.
25. Шнейдер О. В. Генетическая детерминация структуры и функции сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью и спортсменов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 21 с.
26. Associations of polymorphisms of eight muscle- or metabolism-related genes with performance in Mount Olympus marathon runners / Tsianos G. I., Evangelou E., Boot A., Zillikens M. C., van Meurs J. B., Uitterlinden A. G., Ioannidis J. P. // J. Appl. Physiol. 2010. Vol. 108, iss. 3. P. 567–574.
27. C34T mutation of the AMPD1 gene in an elite white runner / Lucia A., Martin M. A., Esteve-Lanao J., Juan A. F., Rubio J. C., Oliván J., Arenas J. // Br. J. Sports Med. 2006. Vol. 40, iss. 3. P. 7.

28. Пузырев В. П. Феномо-геномные отношения в патогенезе многофакторных заболеваний // Вестн. РАМН. 2011. № 11. С. 17–26.
29. Капустин С. И. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза венозного тромбоэмболизма: дис. ... д-ра биол. наук. СПб., 2007. 294 с.
30. Кукес В. Г., Сычев Д. А., Раменская Г. В., Игнатъев И. В. Клиническая фармакогенетика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 248 с.
31. Генетическая предрасположенность к физической работоспособности у спортсменов-гребцов / Готов А. С., Готов О. С., Москаленко М. В., Иващенко Т. Э., Петров М. Г., Rogozkin В. А., Баранов В. С. // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: сб. статей. М.: ООО «Анита Пресс». 2006. № 2. С. 39–51.
32. Баранов В. С. Персонализированная медицина: ожидания, разочарования, надежды // Вестн. РАМН. 2011. № 9. С. 27–36.

Статья поступила в редакцию 11 декабря 2012 г.