

DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.4.24

УДК: 575+796.82+61:796/799

Генетические детерминанты устойчивости к гипоксии как один из факторов успешности в единоборствах

Э.А. Бондарева¹, М.В. Шаройко², Е.А. Турова²

¹ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Научно-исследовательский институт и Музей антропологии, Правительство РФ, г. Москва, Россия
²ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, Департамент здравоохранения г. Москвы, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение генетического отбора по гену *EPAS1* (G/A, rs1867785) в группе спортсменов, занимающихся греко-римской борьбой, и достигших различного уровня спортивного мастерства. **Материалы и методы:** проведено генетическое обследование 79 спортсменов, занимающихся греко-римской борьбой (от 7 до 25 лет) и 92 неспортсменов (от 7 до 30 лет). **Результаты:** частота встречаемости А-аллеля, ассоциированного с лучшей адаптацией к гипоксическим условиям, выше в группе борцов (*EPAS1**GG – 27,8 % *EPAS1**AG – 67,1 % и *EPAS1**AA – 5,1 % против *EPAS1**GG – 56,5 % *EPAS1**AG – 35,9 % и *EPAS1**AA – 7,6 % $\chi^2 = 16,7$ $p = 0,0002$). Также отбор носителей А-аллеля усиливается при повышении уровня спортивного мастерства обследованных. Увеличение частоты встречаемости минорного А-аллеля в подгруппе борцов греко-римского стиля, прошедших многолетний профессиональный отбор и демонстрирующих высокие спортивные результаты, свидетельствует об их преимуществе по сравнению с носителями G-аллеля. **Выводы:** G/A-полиморфизм *EPAS1* может использоваться при отборе и прогнозе успешности в греко-римской борьбе.

Ключевые слова: *EPAS1*, однонуклеотидный полиморфизм, борьба, гипоксия, спортивная успешность

Для цитирования: Бондарева Э.А., Шаройко М.В., Турова Е.А. Генетические детерминанты устойчивости к гипоксии как один из факторов успешности в единоборствах // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. Т.8, №4. С. 24-28. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.4.24.

Genetic determinants of resistance to hypoxia as one of the success factors in martial arts

Elvira A. Bondareva¹, Marina V. Scharoiko², Elena A. Turova²

¹Lomonosov Moscow State University, Institute and Museum of Anthropology, Moscow, Russia
²Moscow Research and Practical Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the genetic selection of the *EPAS1* gene (G/A, rs1867785) in a group of athletes involved in Greco-Roman wrestling with different levels of sportsmanship. **Materials and methods:** the genetic examination of 79 male athletes (from 7 to 25 years old) involved in Greco-Roman wrestling and 92 controls (from 7 to 30 years old) was performed. **Results:** the frequency of A-allele associated with better adaptation to hypoxic conditions was higher in the group of wrestlers (*EPAS1**GG – 27.8% *EPAS1**AG – 67.1% and *EPAS1**AA – 5.1% against *EPAS1**GG – 56.5% *EPAS1**AG – 35.9% and *EPAS1**AA – 7.6 % $\chi^2 = 16.7$ $p = 0.0002$). The frequency of A-allele carriers increased with increasing level of sportsmanship of studied athletes. The increase in the frequency of minor A-allele in the subgroup of Greco-Roman wrestlers testifies to their advantage in comparison with the carriers of G-allele. **Conclusions:** G/A-polymorphism of the *EPAS1* gene can be used in the selection and prediction of sports success in Greco-Roman wrestling.

Key words: *EPAS1*, single nucleotide polymorphism, wrestling, hypoxia, sports achievement

For citation: Bondareva EA, Scharoiko MV, Turova EA. Genetic determinants of resistance to hypoxia as one of the success factors in martial arts. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice). 2018;8(4):24-28. Russian. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.4.24.

1.1 Введение

Гипоксические условия, характеризующиеся снижением доступности кислорода для тканей и клеток организма, возникают в различных ситуациях: в эмбриогенезе, при снижении парциального давления кислорода в атмосферном воздухе, а также во время интенсивных физических нагрузок. Транскрипционный комплекс HIF-1 (hypoxia-inducible factor), состоящий из двух белков HIF1A и EPAS1, на клеточном уровне реагирует на снижение доступности кислорода и запускает адаптационные механизмы, направленные на увеличение снабжения кислородом тканей организма [1]. При возникновении гипоксических условий HIF-1 транслируется в ядро клетки, где он активирует экспрессию генов, ответственных за эритропоэз, рост кровеносных сосудов и адаптационные изменения метаболического профиля [2]. Способность организма устойчиво функционировать в условиях тканевой гипоксии является одним из ведущих факторов, определяющих успех в современных спортивных единоборствах [3, 4]. В этой связи изучение генетических особенностей, ассоциированных с гипоксическим ответом организма, может помочь при отборе и прогнозировании индивидуальной успешности в спортивной борьбе. Одним из перспективных молекулярно-генетических маркеров, участвующих в процессе адаптации организма к гипоксическим условиям, является EPAS1. EPAS1 хорошо изучен как фактор адаптации на генетическом уровне высокогорных популяций, проживающих в Тибете, к постоянным гипоксическим условиям [1]. Затем был изучен отбор по полиморфной системе данного гена в нескольких группах спортсменов [3, 5, 6]. Показано, что полиморфизм гена EPAS1 ассоциирован с лучшей устойчивостью к гипоксии, а также с некоторыми показателями физической работоспособности спортсменов [7]. В представленном исследовании продолжено изучение G/A – полиморфизма EPAS1 как одного из предикторов генетической предрасположенности к занятиям спортом.

Целью данного исследования являлось изучение отбора по полиморфной системе гена EPAS1 в группах борцов греко-римского стиля с различным уровнем квалификации.

1.2 Материалы и методы

В исследовании приняли участие 79 спортсменов мужского пола в возрасте от 7 до 25 лет и 92 представителя контрольной группы (не занимающиеся спортом) в возрасте от 7 до 30 лет. На момент проведения обследования все спортсмены, принявшие участие в исследовании, занимались греко-римской борьбой. Из них 39 человек – спортсмены начального этапа подготовки, без квалификационных разрядов (б/р) или обладатели спортивного разряда (р); 28 человек – кандидаты в мастера спорта (КМС) и 12 человек – высококвалифицированные спортсмены мастера спорта (МС) и мастера спорта международного класса (МСМК). Распределение

по возрастам в каждой из сформированных по уровню спортивной успешности подгрупп представлено в таблице 1 (представлены медианные значения возраста, в качестве меры размаха признака использованы нижний (Q_1) и верхний (Q_3) квартили).

Таблица 1

Возраст обследованных спортсменов в подгруппах с различным уровнем спортивной успешности

Table 1

Age of examined athletes in subgroups with different levels of sporting success

Подгруппа/Subgroup	Возраст, лет/Age, years
б/р/р, дети и подростки/ novice wrestlers, children and adolescents	11,5 (10÷13)
б/р/р, взрослые/ novice wrestlers, adults	18 (17÷21)
КМС/Candidate Master of Sports	18 (17÷23)
МС и МСМК/Master of Sport and Master of sports of international class	22 (19÷25)

В качестве образца биологического материала использовали венозную кровь или эпителий слизистой оболочки ротовой полости. Выделение геномной ДНК и генотипирование по полиморфной системе EPAS1 (G/A, rs1867785) проводили в ООО Лаборатория «Литех» (г. Москва). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). Для оценки достоверности различий в распределениях генотипов использовали непараметрический критерий хи-квадрат.

1.3 Результаты и их обсуждение

Частоты встречаемости генотипов в группе борцов греко-римского стиля составили: EPAS1*GG – 27,8 % EPAS1*AG – 67,1 % и EPAS1*AA – 5,1 % в контрольной группе: EPAS1*GG – 56,5 % EPAS1*AG – 35,9 % и EPAS1*AA – 7,6 %. Различия в частотах встречаемости генотипов в контрольной и экспериментальной группе являются статистически значимыми ($\chi^2 = 16,7$ df = 2 p = 0,0002). В целом обследованная группа борцов греко-римского стиля демонстрирует увеличение частоты встречаемости минорного А-аллеля EPAS1 (табл. 2).

Различия между подгруппами экспериментальной выборки, сформированными согласно уровню достигнутого спортивного мастерства, также являются достоверными ($\chi^2 = 18,7$ df=6 p=0,004). Наибольшая частота встречаемости AA-генотипа была обнаружена в подгруппе высококвалифицированных спортсменов (8,3%), а наименьшая – у начинающих спортсменов и разрядников (2,6%) (табл. 3).

Условиями успешной соревновательной деятельности борцов греко-римского стиля являются крайне высокие уровни развития анаэробных и аэробных возмож-

Таблица 2

Численное распределение генотипов EPAS1 в контрольной группе и в группе борцов классического стиля

Table 2

Genotypes distribution in the control group and the group of Greco-Roman wrestlers

Группа/Group	Генотипы, n/Genotypes, n			Аллели, %/Alleles, %	
	EPAS1*GG	EPAS1*GA	EPAS1*AA	EPAS1*G	EPAS1*A
Борцы/Wrestlers	22	53	4	61.0	39.0
Контроль/Control	52	33	7	74.0	26.0

Таблица 3

Частоты встречаемости генотипов и аллелей EPAS1 в подгруппах борцов греко-римского стиля с различным уровнем спортивной успешности

Table 3

Genotypes and alleles frequencies of the EPAS1 gene in the subgroups of Greco-Roman wrestlers with different levels of sporting success

Подгруппа*/Subgroup*	Генотипы, %/Genotypes, n			Аллели, %/Alleles, %	
	EPAS1*GG	EPAS1*GA	EPAS1*AA	EPAS1*G	EPAS1*A
Б/рир, дети и подростки/ novice wrestlers, children and adolescents	23,1	74,3	2,6	60,0	40,0
Б/рир, взрослые/ novice wrestlers, adults	25,6	68,7	5,7	60,0	40,0
КМС/Candidate Master of Sports	32,2	60,7	7,1	62,0	38,0
МС+МСМК/Master of Sport and Master of sports of international class	33,3	58,4	8,3	62,0	38,0
Контроль/Control	56,5	35,9	7,6	74.0	26.0

* Примечание: обозначение подгрупп как в разделе «Материалы и методы».

* Note: designation of subgroups as in the section «Materials and methods».

ностей, а также низкое содержание жира в организме [8-10]. Исследования молекулярно-физиологических последствий тренировочной и соревновательной деятельности в борьбе греко-римского и вольного стилей показали, что в скелетных мышцах и периферической крови спортсменов после поединков значительно повышаются уровни маркеров воспаления, повреждения мышц и окислительного стресса [11, 12]. Практически все перечисленные ключевые для высококвалифицированного борца качества на молекулярном уровне связаны с активностью EPAS1, либо с генами, которые находятся под его контролем. Результаты анализа направлений отбора по G/A – полиморфизму EPAS1 позволяют говорить о преимуществе носителей минорного A-аллеля перед носителями исходного G-аллеля в греко-римской борьбе. Обследованная группа спортсменов демонстрирует единое направление отбора на увеличение доли носителей редкого аллеля по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Возрастание доли носителей генотипа EPAS1*AA в ряду от детей, только начинающих спортивную карьеру, до взрослых спортсменов, достигших международного уровня (табл. 3), свидетельствует об усилении влияния минорного аллеля данного молекулярно-генети-

ческого маркера на достижение высоких спортивных результатов в борьбе. Обследованные спортсмены 7-14 лет, не имеющие разрядов, а также имеющие юношеские разряды, характеризуются самой высокой долей носителей GG-генотипа, который не способствует достижению высоких результатов в борьбе, что может свидетельствовать об отсутствии отбора по данному маркеру на самых первых этапах занятий греко-римской борьбой, когда прийти в секцию могут практически все желающие. Также на реализацию задатков, заложенных в юных спортсменах, влияет большой комплекс психолого-педагогических и социальных факторов, поэтому не все носители оптимального генотипа могут продолжить свою спортивную карьеру и достичь звания МС и выше. При достижении 12-летнего возраста спортсмены, занимающиеся борьбой, получают возможность выступать на соревнованиях, в ходе которых происходит отбор наиболее успешных и приспособленных к данному виду спорта, что приводит к отбору на следующий уровень спортивного мастерства тех спортсменов, которые среди прочих факторов являются носителями A-аллеля EPAS1. Направленный отбор носителей A-аллеля (генотипы EPAS1*GA и EPAS1*AA), характерный для спортсменов, профессионально зани-

мающихся греко-римской борьбой, аналогичен другим видам борьбы, в частности, самбо [3].

Белковый продукт гена *EPAS1* осуществляет комплексный контроль над процессами адаптации к гипоксическим условиям (ангиогенез и ремоделинг сети капилляров, эритропоэз, концентрация гемоглобина, уровень гематокрита), участвует в регуляции уровня катехоламинов и развитии сердца в эмбриональный период [1, 2]. Поэтому замены в нуклеотидной последовательности *EPAS1*, каким-либо образом влияющие на экспрессию данного гена, оказывают множественное воздействие на все процессы, подконтрольные белковому продукту гена *EPAS1*. Как уже было сказано выше, А-аллель характерен для высокогорного населения Тибета, и в гораздо меньшей степени для людей, проживающих в нормоксических условиях. У тибетцев наличие редких аллелей *EPAS1* приводит к снижению активности комплекса HIF-1 и ассоциировано со снижением концентрации гемоглобина и уменьшением гематокрита, увеличением количества кровеносных сосудов, а не с утолщением их стенок, а также с увеличением объема желудочков сердца без утолщения стенок левого желудочка [1]. Все эти адаптации противоположны острому ответу организма человека, проживающего в условиях нормальной доступности кислорода, на гипобарическую гипоксию и позволяют избежать негативных последствий от увеличения вязкости крови и увеличения нагрузки на кардиореспираторную систему. По всей видимости, редкие аллели *EPAS1* позволяют организ-

му спортсмена выработать максимально эффективный способ адаптации всех систем организма к тканевой гипоксии, которые возникают на фоне длительных многолетних занятий борьбой. Более того, они позволяют быстро восстанавливаться между поединками и снижают закисление мышц, поддерживая способность скелетных мышц к мощным сокращениям, необходимым для проведения атак, удержаний и бросков. Преимущества, обусловленные А-аллелем *EPAS1*, позволяют единоборцам достигать лучших соревновательных результатов [3]. В этом свете становится понятным неуклонное увеличение доли носителей редких аллелей при повышении уровня спортивного мастерства борцов греко-римского стиля, которое фактически отражает продолжительность успешной профессиональной карьеры.

1.4 Выводы

Таким образом, минорный А-аллель *EPAS1* является молекулярно-генетическим маркером предрасположенности к занятиям единоборствами, в частности греко-римской борьбой и может быть использован как один из критериев отбора в данном виде спорта. На наш взгляд необходимо продолжение исследований по поиску ассоциаций G/A – полиморфизма *EPAS1* с различными физиологическими и биохимическими характеристиками спортсменов, занимающихся борьбой. Например, уровнем окислительного стресса, ремоделингом миокарда, скоростью восстановления физической работоспособности между поединками и в периоды подготовки к соревнованиям и восстановления после них.

Список литературы

1. Peng Y., Cui C., He Y., Ouzhuluobu, Zhang H., Yang D., Zhang Q., Bianbazhuoma et al. Down-Regulation of EPAS1 Transcription and Genetic Adaptation of Tibetans to High-Altitude Hypoxia // *MolBiolEvol.* 2017. Vol.1, №34. P. 818-30. DOI: 10.1093/molbev/msw280.
2. Handy D.E., Loscalzo J. Responses to reductive stress in the cardiovascular system // *Free RadicBiol Med.* 2017. Vol.109. P. 114-24. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.006.
3. Bondareva E.A., Godina E.Z. Association of the EPAS1 gene G/A polymorphism with successful performance in a group of Russian wrestlers // *Russian Journal of Genetics.* 2016. Vol.6, №8. P. 793-7. DOI: <https://doi.org/10.1134/S2079059716080049>.
4. Bondareva E.A., Negasheva M.A. Genetic aspects of athletic performance and sports selection // *Biology Bulletin Reviews.* 2017. Vol.7, №4. P. 344-53. DOI: <https://doi.org/10.1134/S2079086417040028>.
5. Henderson J., Withford-Cave J.M., Duffy D.L., Cole S.J., Sawyer N.A., Gulbin J.P., Hahn A., Trent R.J., Yu B. The EPAS1 gene influences the aerobic-anaerobic contribution in elite endurance athletes // *Hum. Genet.* 2005. Vol.118. P. 416-23. DOI: 10.1007/s00439-005-0066-0.
6. Voisin S., Cieszczyk P., Pushkarev V., Dyatlov D.A., Vashlyayev B.F., Shumaylov V.A., Maciejewska-Karlowska A., Saw-

References

1. Peng Y, Cui C, He Y, Ouzhuluobu, Zhang H, Yang D, Zhang Q, Bianbazhuoma et al. Down-Regulation of EPAS1 Transcription and Genetic Adaptation of Tibetans to High-Altitude Hypoxia. *MolBiolEvol.* 2017;1(34):818-30. DOI: 10.1093/molbev/msw280.
2. Handy DE, Loscalzo J. Responses to reductive stress in the cardiovascular system. *Free RadicBiol Med.* 2017;109:114-24. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.006.
3. Bondareva EA, Godina EZ. Association of the epas1 gene g/a polymorphism with successful performance in a group of Russian wrestlers. *Russian Journal of Genetics.* 2016;6(8):793-7. DOI: <https://doi.org/10.1134/S2079059716080049>.
4. Bondareva EA, Negasheva MA. Genetic aspects of athletic performance and sports selection. *Biology Bulletin Reviews.* 2017;7(4):344-53. DOI: <https://doi.org/10.1134/S2079086417040028>.
5. Henderson J, Withford-Cave JM, Duffy DL, Cole SJ, Sawyer NA, Gulbin JP, Hahn A, Trent RJ, Yu B. The EPAS1 gene influences the aerobic-anaerobic contribution in elite endurance athletes. *Hum. Genet.* 2005;118:416-23. DOI: 10.1007/s00439-005-0066-0.
6. Voisin S, Cieszczyk P, Pushkarev V, Dyatlov DA, Vashlyayev B F, Shumaylov VA, Maciejewska-Karlowska A, Sawczuk M,

czuk M., Skuza L., Jastrzebski Z., Bishop D.J., Eynon N. EPAS1 gene variants are associated with sprint/power athletic performance in two cohorts of European athletes // BMC Genomics. 2014. Vol.18, №.15. P. 382-90. DOI: 10.1186/1471-2164-15-382.

7. Bondareva E.A., Bleer A.N., Godina E.Z. Search for associations between G/A polymorphism of the EPAS1 gene and the maximal oxygen consumption in Russian athletes // Human Physiology. 2016. Vol.42, №.3. P. 335-8. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0362119716010047>.

8. Chaabene H., Negra Y., Bouguezzi R., Mkaouer B., Franchini E., Julio U., Hachana Y. Physical and Physiological Attributes of Wrestlers: An Update // J Strength Cond Res. 2017. Vol.31, №5. P. 1411-2. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001738.

9. Durkalec-Michalski K., Jeszka J., Podgórski T. The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study // Nutrients. 2017. Vol.14, №.9. pii: E753. DOI: 10.3390/nu9070753.

10. Nikooie R., Cheraghi M., Mohamadipour F. Physiological determinants of wrestling success in elite Iranian senior and junior Greco-Roman wrestlers // J Sports Med Phys Fitness. 2017. Vol.57, №3. P. 219-26. DOI: 10.23736/S0022-4707.16.06017-5.

11. Barbas I., Fatouros I.G., Douroudos I.I., Chatzinikolaou A., Michailidis Y., Draganidis D. et al. Physiological and performance adaptations of elite Greco-Roman wrestlers during a one-day tournament // Eur J Appl Physiol. 2011. Vol.111, №7. P. 1421-36. DOI: 10.1007/s00421-010-1761-7.

12. Kafkas M.E., Taşkıran C., Şahin Kafkas A., Özen G., Taşkan Ç., Özyalin F., Skarpańska-Stejnborn A. Acute physiological changes in elite free-style wrestlers during a one-day tournament // J Sports Med Phys Fitness. 2016. Vol.56, №10. P. 1113-9.

Skuza L, Jastrzebski Z, Bishop DJ, Eynon N. EPAS1 gene variants are associated with sprint/power athletic performance in two cohorts of European athletes. BMC Genomics. 2014;18(15):382-390. DOI: 10.1186/1471-2164-15-382.

7. Bondareva EA, Bleer AN, Godina EZ. Search for associations between g/a polymorphism of the epas1 gene and the maximal oxygen consumption in Russian athletes. Human Physiology. 2016;42(3):335-8. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0362119716010047>.

8. Chaabene H, Negra Y, Bouguezzi R, Mkaouer B, Franchini E, Julio U, Hachana Y. Physical and Physiological Attributes of Wrestlers: An Update. J Strength Cond Res. 2017;31(5):1411-42. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001738.

9. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgórski T. The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. Nutrients. 2017;14(9):E753. DOI: 10.3390/nu9070753.

10. Nikooie R, Cheraghi M, Mohamadipour F. Physiological determinants of wrestling success in elite Iranian senior and junior Greco-Roman wrestlers. J Sports Med Phys Fitness. 2017;57(3):219-26. DOI: 10.23736/S0022-4707.16.06017-5.

11. Barbas I, Fatouros IG, Douroudos II, Chatzinikolaou A, Michailidis Y, Draganidis D et al. Physiological and performance adaptations of elite Greco-Roman wrestlers during a one-day tournament. Eur J Appl Physiol. 2011;111(7):1421-36. DOI: 10.1007/s00421-010-1761-7.

12. Kafkas ME, Taşkıran C, Şahin Kafkas A, Özen G, Taşkan Ç, Özyalin F, Skarpańska-Stejnborn A. Acute physiological changes in elite free-style wrestlers during a one-day tournament. J Sports Med Phys Fitness. 2016;56(10):1113-9.

Информация об авторах:

Бондарева Эльвира Александровна, старший научный сотрудник лаборатории ауksологии Научно-исследовательского института и Музея антропологии Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, к.б.н. ORCID ID: 0000-0003-3321-7575 (+7 (926) 874-10-04, bondareva.e@gmail.com)

Шаройко Марина Васильевна, заведующая лабораторией функциональной диагностики спортсменов ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н. ORCID ID: 0000-0003-4574-1622

Турова Елена Арнольдовна, заместитель директора по научной работе ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, д.м.н., проф. ORCID ID: 0000-0002-4397-3270

Information about the authors:

Elvira A. Bondareva, Ph.D. (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Auxology of the Institute and Museum of Anthropology of the Lomonosov Moscow State University. ORCID ID: 0000-0003-3321-7575 (+7 (926) 874-10-04, bondareva.e@gmail.com)

Marina V. Scharoiko, M.D., Ph.D. (Medicine), Head of the Laboratory of Functional Diagnostics of Athletes of the Moscow Research and Practical Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine. ORCID ID: 0000-0003-4574-1622

Elena A. Turova, M.D., D.Sc. (Medicine), Prof., Deputy Director for Science of the Moscow Research and Practical Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine. ORCID ID: 0000-0002-4397-3270

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ №№16-06-00480 и 17-26-03004-ОГН

Funding: the study was performed under financial support of the Russian Foundation for Basic Research №№16-06-00480 and 17-26-03004-OGN

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Поступила в редакцию: 29.08.2018

Принята к публикации: 17.09.2018

Received: 29 August 2018

Accepted: 17 September 2018