

<https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.2>

УДК: 571/27

Тип статьи: обзор литературы / Articles review



Современные рациональные способы выявления генетических особенностей спортсменов

А.В. Жолинский¹, А.И. Кадыкова^{1,}, В.С. Фещенко^{1,2}, М.Г. Оганнисян¹,
А.В. Зоренко¹, Р.В. Деев^{1,3}*

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Молекулярно-генетические методы являются неотъемлемой частью современной медицины. Полимеразная цепная реакция, секвенирование по Сэнгеру, секвенирование нового поколения нашли широкое применение во многих направлениях: диагностика инфекционных, наследственных, онкологических заболеваний, пренатальный скрининг, изучение полиморфизмов, повышающих риски развития мультифакториальных заболеваний или способствующих развитию физических качеств, необходимых для достижения успеха в спортивно-соревновательной деятельности. Возрастающий спрос на генотипирование поднимает ряд этического-социальных вопросов, затрагивающих степень полезности генотипирования здорового человека и научной достоверности полученных данных с помощью тестов, доступных напрямую потребителю.

В настоящем обзоре приведены и систематизированы используемые сегодня лабораторно-диагностические методы исследования нуклеиновых кислот, несущих важную информацию о здоровье человека, в том числе в аспекте реализации физических качеств.

Ключевые слова: ПЦР, секвенирование по Сэнгеру, секвенирование следующего поколения, генотипирование здорового человека, этические проблемы генотипирования, спортивная генетика

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Жолинский А.В., Кадыкова А.И., Фещенко В.С., Оганнисян М.Г., Зоренко А.В., Деев Р.В. Современные рациональные способы выявления генетических особенностей спортсменов. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2021;11(4):5–16. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.2>

Поступила в редакцию: 9.09.2021

Принята к публикации: 10.11.2021

Online first: 25.12.2021

Опубликована: 30.12.2021

*Автор, ответственный за переписку

Modern (rational) methods for detecting genetic features of athletes

Andrey V. Zholinsky¹, Anastasia I. Kadykova^{1,}, Vladimir S. Feshchenko^{1,2},
Mkrtych G. Hovhannisyann¹, Anna V. Zorenko¹, Roman V. Deev^{1,3}*

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the FMBA of Russia, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russia

³ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

Molecular genetic methods are an integral part of recent medicine. Polymerase chain reaction, Sanger sequencing, next-generation sequencing are widely used in many areas: diagnostics of infectious, inherited, oncological diseases, prenatal screening, study of polymorphisms that increase the risk of developing multifactorial diseases or promoting development physical qualities necessary to achieve success in sports and competitive activity. The growing demand for genotyping raises a number of ethical and social issues affecting the degree of usefulness of genotyping a healthy person and the scientific reliability of the data obtained using direct-to-consumer genetic testing.

The review presents and systematizes the laboratory diagnostic methods used today to study nucleic acids that carry important information about human health and physical qualities.

Keywords: PCR, Sanger sequencing, next-generation sequencing, genotyping a healthy person, ethical problems of genotyping, sports genetics

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

For citation: Zholinsky A.V., Kadykova A.I., Feshchenko V.S., Hovhannisyanyan M.G., Zorenko A.V., Deev R.V. Modern (rational) methods for detecting genetic features of athletes. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika (Sports medicine: research and practice)*. 2021;11(4):5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.4.2>

Received: 9 September 2021

Accepted: 10 November 2021

Online first: 23 December 2021

Published: 30 December 2021

*Corresponding author

Одной из самых динамично и быстро развивающихся отраслей науки является генетика, в частности медицинская генетика. Завершившийся проект «Геном человека» и расширяющийся спектр возможностей молекулярно-генетических методов позволили сформулировать принципы персонализированной и предупреждающей медицины [1]. Сегодня доступно генотипирование здорового человека с целью диагностики наследственного заболевания на доклиническом этапе, расчета риска возникновения мультифакториального заболевания, а также для анализа происхождения или изучения полиморфизмов, способствующих развитию различных спортивных качеств или лимитирующих их. Такое генотипирование осуществляется как по направлению врача, так и по желанию здорового человека — напрямую потребителю. Доступность генетического тестирования стала возможна благодаря развитию таких технологий, как полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование по Сэнгеру и секвенирование нового поколения (Next Generation Sequencing (NGS)). Поскольку генетических знаний становится все больше и они все глубже проникают в практику врачей различных специальностей, а также исследователей многих профилей, в повседневной практике работы специалистов формируется и новый понятийный аппарат, и даже новый профессиональный язык, в то время как возможности обучения этим новым знаниям существенно отстают от скорости развития технологий.

Цель исследования: обобщить имеющиеся на сегодня общие знания о методологии, возможностях и применимости генетических методов обследования здорового человека, в том числе — спортсмена.

1. Методы генотипирования

ПЦР — это один из основных методов молекулярной биологии и медицинской генетики. Внедрение ПЦР в медицинскую практику позволило открыть

новое направление в медицине — ДНК-диагностику. Предпосылками для открытия метода стали несколько событий.

Во-первых, в 1957 году Артур Корнберг выделил из бактерии *E. coli* фермент ДНК-полимеразу I. Уже в 1959 году ученого удостоили Нобелевской премии по физиологии и медицине [2, 3].

Во-вторых, в 1969 году Томас Д. Брок сообщил об обнаружении в горячих источниках Йеллоустонского Национального парка нового вида бактерии *Thermus aquaticus*, которая является экстремально термофильной и температура среды обитания которой составляет свыше 55 °С. *Thermus aquaticus* в дальнейшем станет источником термостабильной ДНК-полимеразы (Taq ДНК-полимераза) [4].

Несколько позднее, в 1971 году, Хьюелл Клеппе в соавторстве с Хар Гобинд Кораной публикует статью в *Journal of Molecular Biology*, в которой они описывают технологический процесс, схожий с ПЦР [5].

В 1976 году группой американских ученых (Эллис Чиев, Дэвид Эдгар и Джон Трела) был выделен термостабильный фермент ДНК-полимераза из бактерии *Thermus aquaticus*, активность которого сохранялась при температуре свыше 75 °С. Фермент получил название Taq-полимераза [6].

В 1984 году Кэри Муллис на ежегодной конференции компании Cetus представил результаты амплификации гена β-глобина. Уже в следующем году он с командой разработчиков метода ПЦР подал заявку на патент, а в декабре в журнале *Science* была опубликована его первая статья о ПЦР. В 1993 году за открытие метода ПЦР Кэри Муллис был награжден Нобелевской премией по химии [7].

Метод ПЦР основан на имитации процесса репликации ДНК — комплементарного достраивания ДНК матрицы, осуществляемого с помощью фермента ДНК-полимеразы. Суть метода заключается в многократном

копировании (амплификации) в пробирке определенных участков ДНК в процессе повторяющихся температурных циклов. На каждом цикле амплификации синтезированные ранее фрагменты вновь копируются ДНК-полимеразой. Благодаря этому происходит многократное увеличение количества специфических фрагментов ДНК, что значительно упрощает дальнейший анализ.

В настоящее время используется множество типов и вариантов проведения реакции: ПЦР с обратной транскрипцией, ПЦР в реальном времени, цифровая ПЦР и т.д. [8]. Общим их принципом является то, что исследователь ищет в биологическом образце, содержащем нуклеиновую кислоту, предполагаемые нуклеотидные последовательности, к которым имеются комплементарные им диагностические параметры. Иными словами, этот метод фактически не позволяет исследовать неизвестные последовательности нуклеиновых кислот большого размера.

В клинической практике ПЦР давно является рутинным методом диагностики бактериальных и вирусных инфекций, методом идентификации личности и установления родства, методом диагностики наследственных болезней с известной мутацией в генах, методом мониторинга лекарственной терапии опухолевых заболеваний и др.

Секвенирование по Сэнгеру

В 1977 Ф. Сэнгером были опубликованы три статьи по быстрому определению первичной последовательности ДНК. Эта технология получила название дидезокси-нуклеотидное секвенирование, или метод обрыва цепи. Образцы ДНК для реакции могут подготавливаться двумя методами. Для целевого секвенирования определенных участков используются праймеры, ограничивающие соответствующие участки генома, которые амплифицируются. Для неприцельного секвенирования ДНК фрагментируется случайным образом и клонируется в плаزمиды, которые используют для трансформации *Esherichia coli*. Второй метод сыграл центральную роль в расшифровке генома человека [9–11].

Оба метода используют многочисленные матрицы, на которых происходит секвенирование. Сам процесс секвенирования состоит из повторных циклов денатурации нити-шаблона, отжига праймеров и их элонгации. В каждом цикле реакция синтеза праймеров прерывается случайным образом при включении меченных флуорохромом дидезоксинуклеотидов (ддНТФ). В отличие от дезоксинуклеозидтрифосфатов (дНТФ) в ддНТФ отсутствует гидроксильная группа в 3'-положении дезоксирибозы, и это приводит к невозможности присоединения следующего нуклеотида и обрыву цепи. В конечной точке реакции образуется смесь из одонитевых фрагментов разной длины с метками соответствующих терминальным ддНТФ. Процесс секвенирования завершается разделением одонитевых фрагментов

при помощи высоко разрешающего капиллярного гелеэлектрофореза. В настоящее время данный процесс автоматизирован [12]. Детектирование фрагментов происходит на дальнем конце капилляра за счет регистрации четырехцветного спектра эмиссии после возбуждения флуоресцентных меток, проходящих через лазер. Полученные данные переводятся в последовательность оснований ДНК с помощью специального программного обеспечения.

При помощи секвенирования по Сэнгеру можно «прочсть» ранее «не прочитанную» последовательность от 700 до 1000 п.н. [13]. Несмотря на невысокую производительность, метод остается актуальным и применяется для нескольких целей: 1) валидация результатов, полученных в ходе секвенирования нового поколения; 2) охват областей генома, которые плохо покрываются другими способами оценки ДНК; 3) секвенирование малых участков генома для идентификации мутаций и полиморфизмов [14].

Секвенирование нового поколения (NGS)

Революция технологии секвенирования началась в 2005 году, когда были опубликованы две статьи с описанием секвенирования путем синтеза и мультиплексный метод секвенирования с использованием полония [15, 16]. Важное отличие секвенирования следующего поколения заключается в том, что технология процесса опирается не на клонирование векторов, а на библиотеку и анализ коротких фрагментов (32–250 п.о. по сравнению с 650–800 п.о. на капиллярных секвенаторах).

Появление технологий NGS позволило значительно снизить стоимость анализа генома. На расшифровку генома в проекте «Геном человека» потребовалось 3 миллиарда долларов, но при использовании технологий NGS аналогичные по объему данные можно получить менее чем за 1% стоимости вышеуказанного проекта. Значительное ускорение процесса, его автоматизация и коммерциализация позволили снизить технологию секвенирования генома за 20 лет со 100 000 до 1000 долларов (рис. 1).

Существует несколько коммерческих систем реализации NGS. Эти секвенаторы также называются секвенаторами второго поколения. К активно используемым на рынке платформам относятся: Illumina, США (MiSeq, HiSeq, NextSeq), ThermoFisher Scientific, США (IonGeneStudio S5 Plus), MGI, Китай (MGISEQ-200, MGISEQ-2000, DNBSEQ-T7). Пока менее востребованы системы пиросеквенирования от Roche, Швейцария (GS FLX, 454) и Applied Biosystems, США (технология Solid, в настоящее время компания принадлежит Thermo Fisher Scientific).

В настоящее время также разрабатываются и внедряются коммерческие секвенаторы третьего поколения — системы одномолекулярного секвенирования в режиме реального времени (Single Molecule Real Time Sequencing

(SMRT-секвенирование)). Его преимуществом является отказ от необходимости проведения ПЦР на этапе пробоподготовки, что устраняет риск ошибок и не требует дорогостоящих реактивов [17].

Предложено несколько подходов к секвенированию третьего поколения: экзонуклеазное секвенирование, секвенирование синтезом, секвенирование с использованием нанопор и трансмиссионная электронная микроскопия [18]. Наиболее коммерчески успешной является компания Oxford Nanopore Technologies, Великобритания (секвенаторы MinION, GridION, PromethION), использующая технологию нанопор. Суть метода заключается в считывании последовательности ДНК по мере ее прохождения через белковые нанопоры, закрепленные на полимерной мембране. Тип азотистого основания, проходящего через нанопору, может быть определен благодаря различающимся изменениям потока ионов, которые регистрируются как электрический сигнал [19].

Технологии NGS позволяют прочесть большинство ранее неизвестных участков ДНК, включающих экзоны, интроны, а также проанализировать их транскриптом (РНК); они нашли широкое применение в научно-исследовательской работе и клинической практике: полногеномное секвенирование (*denovo* и ресеквенирование), метагеномное секвенирование, секвенирование РНК и изучение экспрессии генов, полноэкзомное и таргетное секвенирование для поиска клинически значимых мутаций и полиморфизмов [20].

2. Генотипирование человека

В динамично развивающейся области изучения генома здорового человека и пациента принято выделять несколько направлений экспертно-диагностической работы с применением методов генетического анализа [21].

1. Прогностическое и доклиническое тестирование позволяет оценить риск возникновения тех или иных генетических заболеваний при отягощенном семейном анамнезе, а также предрасположенность к некоторым мультифакториальным заболеваниям. Особое место занимают диагностические панели (чаще — ПЦР в виде микроматрицы), диагностирующие предрасположенность к наследственным формам онкологических заболеваний. Кроме этого, разработаны мультигенные панели NGS (компания yRisk анализирует мутации в 44 генах) и др. [22].

2. Тест на носительство. Большинство наследственных заболеваний носят аутосомно-рецессивный характер, и их количество превышает 1600 [23]. Носитель рецессивного аллеля, как правило, не испытывает никаких симптомов проявления заболевания, однако, когда оба родителя являются носителем мутантного гена, у них есть 25%-й риск рождения ребенка с генетическим заболеванием. Такое направление тестирования получило название прекоцепционного скрининга. Его рекомендуется проходить парам, планирующим беременность, так как будущих родителей проверяют на носительство наиболее распространенных генетических заболеваний для конкретной популяции. Для жителей России это,

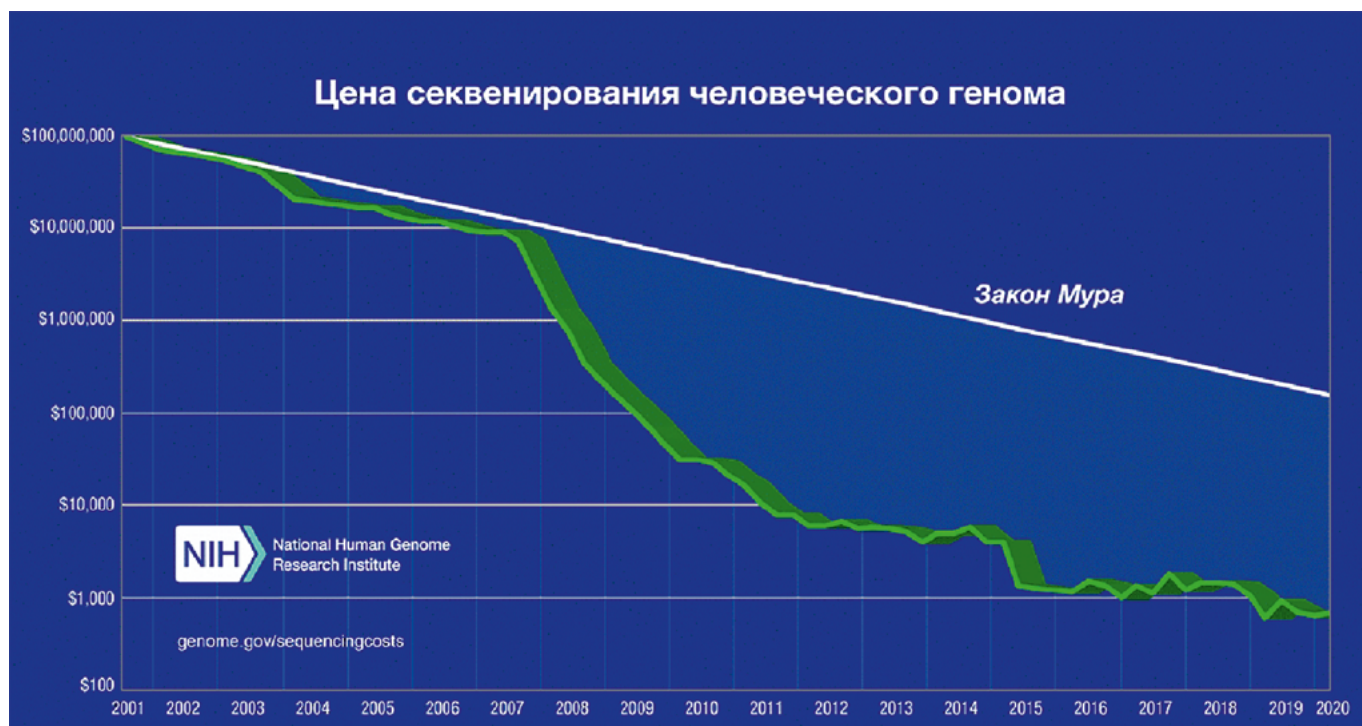


Рис. 1. Динамика изменения цены на исследование генома человека. Из [51] с изменениями
Fig. 1. Dynamics of price changes for the study of the human genome. From [51] with modifications

например, муковисцидоз, спинальная мышечная атрофия, нейросенсорная несиндромальная тугоухость, фенилкетонурия, тирозинемия 1-го типа и др. [24].

3. Диагностическое тестирование позволяет идентифицировать генетическое заболевание у человека и подтвердить предполагаемый диагноз, а также целенаправленно подобрать таргетную терапию в зависимости от типа мутации конкретного пациента.

4. Фармакогенетика позволяет оценить ответ и подобрать наилучшую терапию для каждого конкретного пациента в зависимости от полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков. Например, генетические факторы определяют до 53–54% вариабельности дозы назначаемого варфарина, а клинические факторы определяют вариабельность дозы только на 17–21% [25].

5. Пренатальное тестирование позволяет неинвазивным методом анализа ДНК плода в крови матери или традиционными инвазивными методами с последующим кариотипированием выявить тяжелую хромосомную патологию плода на ранних сроках беременности [26].

6. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) в ходе проведения экстракорпорального оплодотворения имеет профилактическое значение: в полость матки переносятся только здоровые эмбрионы, не несущие хромосомных аномалий, что уменьшает риск спонтанных аборт и рождения ребенка с генетической патологией [27]. Также такое типирование проводится парам, у которых рожден ребенок с наследственным или онкологическим заболеванием, для которого разработаны экспериментальные подходы к терапии [28, 29].

7. Скрининг новорожденных позволяет на ранних этапах диагностировать генетическое заболевание и вовремя начать его лечение при наличии терапии. В России все новорожденные проходят обязательный неонатальный скрининг на 5 заболеваний: муковисцидоз, фенилкетонурия, галактоземия, адреногенитальный синдром, врожденный гипотиреоз [30]. В Москве с 2017 года список заболеваний для неонатального скрининга расширили до 11 нозологий.

К 2021 году по данным реестра генетического тестирования (Genetic Testing Registry (GTR), США), добровольно собирающего информацию о разработанных диагностических панелях у их производителей, зарегистрировано 77 377 видов тестирования для анализа человеческого генома. По сравнению с 2012 годом количество разработанных и зарегистрированных в данном реестре тестов возросло в 74,5 раза: в 2012 году в реестр входило только 1 038 тестов. Большинство видов тестирования направлено на изучение мутаций в одном гене, на втором месте — панели, диагностирующие изменения в генах, играющих роль патогенезе онкологических заболеваний [31].

Особое место в генетическом тестировании занимают исследования, связанные с выявлением предрасположенностей здорового человека к успешному

осуществлению различной деятельности, например занятию определенным видом спорта. Как правило, такой вид тестирования доступен напрямую потребителю и в настоящий момент не требует посредничества врача-специалиста. Помимо тестов, доступных напрямую потребителю, в профессиональном сообществе предпринимаются попытки оценки генетической вариабельности «спортивных» генов у высококвалифицированных спортсменов, занимающихся различными видами спорта, с целью изучения особенностей метаболизма и предрасположенности к заболеваниям опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы [32].

3. Генотипирование с целью определения потенциала развития физических качеств

Показано, что некоторые люди с рождения обладают определенными физическими качествами, которые, в свою очередь, связаны со спортивными достижениями [33]. Частично изменчивость и наследственность отвечают за физические, физиологические и антропометрические характеристики человека, которые необходимы для достижения спортивного успеха, и они могут наследоваться [34]. На сегодня известно более 155 генетических маркеров, связанных с развитием физических качеств в т.ч. у спортсменов [35]. Предполагается, что однонуклеотидные полиморфизмы (Single Nucleotide Polymorphism (SNP)) прямо или косвенно могут влиять на спортивный результат. Например, полиморфизм R577X гена альфа-актинина-3 *ACTN3* (C > T приводит к тому, что аргинин (R) изменяется на стоп-кодон (X)) ассоциирован с низкой долей содержания быстро сокращающихся мышечных волокон. Содержание быстрых мышечных волокон влияет на скоростно-силовые показатели спортсменов, и чем меньше таких волокон, тем ниже вероятность того, что атлет добьется успеха в скоростно-силовых видах спорта [36]. Однако дальнейшие исследования показали, что нонсенс-вариант R577X не вносит решающий вклад в развитие «быстрых» и «медленных» мышечных волокон. Четкая ассоциация между генотипом *ACTN3* и вариацией фенотипа по критериям «скорость—сила» прослеживается всего только в 1–3% случаев [34, 37, 38].

Помимо гена *ACTN3* у элитных спортсменов наиболее изучены полиморфизмы в генах *ACE*, *ADRB2*, *ADRB1*, *NOS3*, *HIF1a*, *ACTN3*, *ADRA2a*, *ADRB1*, *AGT*, *VDR*, *VEGFA*, *HIF1a*, *BDKRB2*, *LEPR*, *PPARG*, *SOD2*, *APOE*, *AGT*, *TNF*, *CKM*. Краткая характеристика генов представлена в таблице 1.

Значительный интерес представляет анализ генетической информации для выявления начинающих спортсменов, способных к высоким достижениям. На глобальном рынке представлен ряд компаний, предлагающих генетическое тестирование напрямую потребителю с целью выявления спортивных способностей. Количество организаций, предлагающих такую услугу, с каждым годом увеличивается, в том числе и в связи

Таблица 1

**Характеристика генов, изучаемых у элитных спортсменов.
 По материалам [39] с изменениями**

Table 1

**Characterization of genes studied in elite athletes.
 Adapted from [39] with modifications**

№ п/п	Ген	Описание функции гена и белка
1	<i>ACE</i>	Ген ангиотензинпревращающего фермента; катализирует переход ангиотензина-I в ангиотензин-II, регулирующий сосудистый тонус и перфузию тканей
2	<i>ADRA2A</i>	Ген α-адренорецептора, тип 2α. Опосредует действие нейротрансмиттеров в процессах ингибирования аденилатциклазы с участием G-белков
3	<i>ADRB1, ADRB2</i>	Гены β-адренорецепторов, типы 1 и 2. Обеспечивают передачу сигналов эндогенных катехоламинов, регулируют углеводный и жировой обмен путем активации аденилатциклазы с участием G-белков
4	<i>AGT</i>	Ген ангиотензиногена, являющегося предшественником ангиотензина 1 и ангиотензина 2, образующихся из ангиотензиногена при активации ренин-ангиотензиновой системы. Ангиотензин 2 принимает участие в регуляции сосудистого тонуса в роли вазоконстриктора, способствует выработке альдостерона
5	<i>APOE</i>	Ген аполиipoproteина E, белка — маркера изменения метаболизма липопротеинов. Исследуется для выявления генетической предрасположенности к атеросклерозу, гиперхолестеринемии, болезни Альцгеймера, гиперлипопротеинемии (ГЛП), тип 3, ишемической болезни сердца, нарушениям памяти у пожилых людей, рассеянному склерозу. Используется для подбора диеты, решения вопроса о целесообразности назначения статинов. Имеет прогностическую значимость при черепно-мозговых травмах
6	<i>BDKRB2</i>	Ген рецептора брадикинина, тип B2. Опосредует действие брадикинина — сосудорасширяющего фактора
7	<i>CKM</i>	Ген, кодирующий субъединицу креатинкиназы M-типа (мышечного). Катализирует обратимый перенос остатка фосфорной кислоты из АТФ на креатин с образованием креатин-фосфата. Уровень белка определяет эффективность субстратного фосфорилирования в скелетной мускулатуре. Белок связан с проявлениями силовых возможностей
8	<i>HIF1α</i>	Ген фактора, индуцируемого гипоксией 1α. Запускает экспрессию генов, обеспечивающих ангиогенез и повышающих адаптацию организма к условиям гипоксии (в т.ч. гликолиз, рост сосудов и др.). Вариант rs11549465 (G) ассоциирован с повышенным содержанием медленных мышечных волокон (необходимы для проявления выносливости, волокна 1-го типа)
9	<i>LEPR</i>	Ген рецептора лептина. При связывании с лептином и другими лигандами опосредует центральные и периферические эффекты за счет активации сигнальных путей JAK2/STAT3 и MAPK/FOS. В гипоталамусе участвует в регуляции аппетита, вызывая снижение потребления пищи. Влияет на процессы, определяющие костную массу и секрецию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых гормонов. На периферии усиливает основной обмен, влияет на репродуктивную функцию и функции β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, способствует секреции инсулина, является проангиогенным и влияет на врожденный и адаптивный иммунитет. Ассоциирован с мышечной массой
10	<i>NOS3</i>	Ген NO-синтазы 3. Участвует в синтезе оксида азота эндотелиальными клетками, вызывая расширение сосудов
11	<i>PPARG</i>	Регулирует активность генов, отвечающих за обмен углеводов и жиров. Установлена ассоциация варианта rs1801282 с эффективностью усвоения углеводов
12	<i>SOD2</i>	Ген супероксиддисмутазы (митохондриальной). Катализирует реакцию дисмутации, превращая супероксид-анион в перекись водорода и кислород. Обеспечивает разрушения активных форм кислорода. Ген ассоциирован с показателями скорости
13	<i>TNF</i>	Ген фактора некроза опухоли. Провоспалительный цитокин, один из цитокиновых регуляторов клеточной гибели и клеточного ответа, в том числе в результате физической нагрузки
14	<i>VEGFA</i>	Ген фактора роста эндотелия сосудов. Увеличивает проницаемость сосудов, количество кровеносных и лимфатических сосудов

с тем, что единый стандарт регулирования такого типа тестирования и интерпретации полученных данных в настоящий момент отсутствует (рис. 2). Следует отметить, что половина компаний, предоставляющих услугу генетического тестирования на предрасположенность к спорту напрямую потребителю, не раскрывают информацию о том, какие полиморфизмы они исследуют, что делает невозможным сопоставление и интерпретацию полученных результатов [40].

Основная проблема проводимых коммерческих тестов, доступных напрямую потребителю, заключается в том, что анализируемые ими корреляции между генетическим полиморфизмом и спортивным успехом имеют недостаточную научную основу. Так, опубликован пул работ, в которых прогностические панели на основе изучения полиморфизмов подвержены критике [41–43]. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования фенотипических проявлений при мутациях в генах, связанных с заболеваниями, проявляющимися в субклинической форме и способными дать потенциальные преимущества спортсмену. Имеющиеся научные данные свидетельствуют о том, что нет единого генетического профиля, который бы гарантированно предсказывал спортивный успех. В GTR зарегистрирован только один тест с маркировкой «sport». В этой панели изучается 21 ген методом ПЦР в реальном времени; причем эта панель направлена не на определение спортивных возможностей, детерминированных генетически, а на диагностику заболеваний или вариативных изменений в геноме, которые могут лимитировать занятие спортом или давать преимущество в тренировочно-соревновательной деятельности.

4. Этические и социальные аспекты генотипирования здорового человека

С доступностью технологий возрастает потребность в решении этических, социальных и юридических вопросов генетического тестирования. Согласно определению Независимой экспертной группы Европейского совета (2004) генетическое тестирование — это любой тест, выявляющий генетическую информацию [44].

Следует отметить, что генетическая информация отличается от всех других видов медицинской информации. Это связано с тем, что при генетическом тестировании может раскрыться конфиденциальная информация о родственниках обследуемого, неизлечимости обнаруженного заболевания на его доклиническом этапе и последующие за этим психологические проблемы пациента, евгеническое использование полученных данных [45].

Консенсус специалистов заключается в том, что генетическая информация человека может использоваться и храниться для следующих целей:

1) диагностики и оказания медицинской помощи, включая проведение обследований и прогностическое тестирование;

2) проведения медицинских, эпидемиологических и других научных исследований, генетических исследований популяций, а также антропологических и археологических исследований;

3) судебной медицины и судопроизводства по гражданским, уголовным и иным делам;

4) в любых других целях, не противоречащих Всеобщей декларации о геноме человека и правах человека и Международной декларации о генетических данных человека, принятой в 2003 году [46].

Одним из этических вопросов генетического тестирования является вопрос использования тестов, доступных напрямую потребителям без генетического консультирования. Центральную роль в этом вопросе играет полезность такого вида тестирования для потребителя и возможность самостоятельной, зачастую неверной, интерпретации данных без участия врача-генетика, а в настоящее время и более широкого круга вовлекаемых в эту проблематику специалистов. Например, при тестировании генов *BRCA1* и *BRCA2*, играющих роль в развитии наследственного рака молочной железы (РМЖ), могут быть проанализированы не все варианты мутаций в этих генах (метод ПЦР), и, следовательно, будет выдано заключение о низком риске возникновения опухолевого заболевания. При этом в тестировании не будет учитываться, отягощен ли анамнез у заказчика, принимает ли он какие-либо препараты, увеличивающие или снижающие риск развития опухоли, но при получении результата с низкой вероятностью развития РМЖ пациент может потерять бдительность к своему здоровью в этом аспекте и не знать, что не только вышеуказанные гены играют роль в развитии онкологии молочных желез.

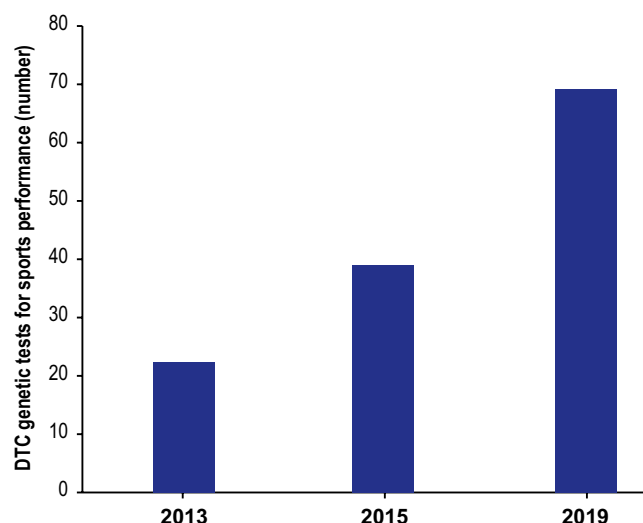


Рис. 2. Число коммерчески доступных тестов для анализа полиморфизмов в генах, играющих роль в реализации спортивных качеств. Из [52] с изменениями

Fig. 2. The number of commercially available tests for the analysis of polymorphisms in genes that play a role in the implementation of athletic performance. From [52] with modifications

Рассматривая эτικο-социальные вопросы генетического тестирования здорового человека, врач сталкивается с двумя фундаментальными правами пациента: правом знать полную медицинскую информацию о себе и правом ее не знать.

В решении подобных вопросов профессиональному сообществу помогает законодательство и ряд международных документов, содержание которых пока далеко от возможности применять их универсально и нередко отстает от реальных потребностей профессионального сообщества и человечества в целом.

К наиболее важным документам относится: 1) «Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека», принятая на Генеральной ассамблее ЮНЕСКО в 1997г. [47]; 2) «Конвенция Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с приложениями биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине» (первая публикация в 1977 году) [48]; 3) Рекомендация № R (92) 3 Комитета Министров Совета Европы по проблемам диагностики и массового генетического обследования населения, проводимого в целях охраны здоровья, принятая в 1992 году [49]; 4) Международная декларация о генетических данных, принятая на Генеральной ассамблее ЮНЕСКО в 2003 году [46].

Основные постулаты, задекларированные в вышеуказанных документах, — это проведение генетического тестирования и получение генетической информации на основе добровольного информированного согласия (ДИС) от пациента, добровольного решения о прохождении тестирования, реализации права быть или не быть проинформированным о результате генетического анализа, конфиденциальности генетической информации о пациенте.

По результатам проведенного генетического исследования не допускается дискриминация пациента, его генетические данные не должны служить лимитирующим фактором при выборе профессии, вида спорта, увлечения и т.д. Вышеуказанные принципы и документы касаются не только клинических генетических тестов, но также тестирования в области судебной медицины и научно-исследовательских работ.

Австралийский институт спорта (Australian Institute of Sport (AIS)) задекларировал свою этическую позицию

Вклад авторов:

Кадыкова Анастасия Игоревна — подготовка текста статьи, сбор и обработка материала

Жолинский Андрей Владимирович — подготовка текста статьи, редактирование

Фещенко Владимир Сергеевич — подготовка текста статьи, сбор и обработка материала

Оганнисян Мкртыч Гагикович — подготовка текста статьи, сбор и обработка материала

Зоренко Алла Владимировна — подготовка текста статьи, сбор и обработка материала

Деев Роман Вадимович — подготовка текста статьи, сбор и обработка материала

по генотипированию австралийских спортсменов. Некоторые пункты из нее процитированы ниже [50].

1. Генетическое тестирование применяется только для медицинских целей по направлению практикующего врача и сопровождается обязательным медико-генетическим консультированием.

2. Генетическое тестирование для исследовательских целей проводится только с ДИС спортсмена.

3. Генетическая информация не предоставляется третьим лицам, в том числе тренерам, передача информации возможна, только если это оговорено в ДИС.

4. Генетическое тестирование с целью спортивных исследований не будет проводиться спортсменам в возрасте до 18 лет.

5. Генетическое тестирование не будет использоваться для включения или исключения спортсменов из высшей лиги.

6. Генетическое тестирование не будет использоваться как метод выявления талантов в спорте.

Генетическое тестирование больше не является узкоспециализированной процедурой, которая может проводиться только в крупных научных институтах, теперь оно доступно обычным пациентам и является неотъемлемой частью персонифицированной медицины, принципы которой особенно важны в ходе разработки индивидуальной программы подготовки спортсменов. Такой прогресс стал возможен благодаря стремительному развитию и удешевлению молекулярно-генетических методов исследования. Широкое распространение получило генетическое тестирование, доступное напрямую потребителю: от диагностики высокого риска развития наследованных опухолей до изучения полиморфизмов генов, которые, по мнению исследователей и разработчиков, в некоторых случаях могут быть значимы при выборе вида спорта с учетом генотипа. Вместе с доступностью перед профессиональным сообществом встает множество эτικο-социальных вопросов, одним из которых является вопрос полезности проводимого тестирования без назначения врача-генетика. При генотипировании здорового человека необходимо всесторонне подходить к информированности пациента о проводимой процедуре и ее результатах, о научной достоверности полученных данных и их интерпретации.

Authors' contributions:

Anastasia I. Kadykova — article preparation, collection and processing of material

Andrey V. Zholinsky — article preparation, editing

Vladimir S. Feshchenko — article preparation, collection and processing of material

Mkrtych G. Hovhannisyan — article preparation, collection and processing of material

Anna V. Zorenko — article preparation, collection and processing of material

Roman V. Deev — article preparation, collection and processing of material

Список литературы

1. Carrasco-Ramiro F., Peiro-Pastor R., Aguado B. Human genomics projects and precision medicine. *Gene Ther.* 2017;24(9):551–561. <https://doi.org/10.1038/gt.2017.77>
2. Cech P. Arthur Kornberg (1918–2007). *Cas. Lek. Cesk.* 2009;148(9):471–473.
3. Friedberg E.C. The eureka enzyme: the discovery of DNA polymerase. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2006;7(2):143–147. <https://doi.org/10.1038/nrm1787>
4. Brock T.D., Freeze H. *Thermus aquaticus*, a Nonsporulating Extreme Thermophile. *J. Bacteriol.* 1969;98(1):289–297. <https://doi.org/10.1128/jb.98.1.289-297.1969>
5. Kleppe K., Ohtsuka E., Kleppe R., Molineux I., Khorana H.G. Studies on polynucleotides. *J. Mol. Biol.* 1971;56(2):341–361. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(71\)90469-4](https://doi.org/10.1016/0022-2836(71)90469-4)
6. Chien A., Edgar D.B., Trela J.M. Deoxyribonucleic acid polymerase from the extreme thermophile *Thermus aquaticus*. *J. Bacteriol.* 1976;127(3):1550–57. <https://doi.org/10.1128/jb.127.3.1550-1557.1976>
7. Fore J.Jr., Wiechers I.R., Cook-Deegan R. The effects of business practices, licensing, and intellectual property on development and dissemination of the polymerase chain reaction: case study. *J. Biomed. Discov. Collab.* 2006;1:7. <https://doi.org/10.1186/1747-5333-1-7>
8. Perkel J. Guiding our PCR experiments. *Biotechniques.* 2015;58(5):217–221. <https://doi.org/10.2144/000114283>
9. Sanger F., Air G.M., Barrell B.G., et al. Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA. *Nature.* 1977;265(5596):687–695. <https://doi.org/10.1038/265687a0>
10. Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 1977;74(12):5463–5467. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463>
11. Smith M., Brown N.L., Air G.M., Barrell B.G., Coulson A.R., Hutchison C.A., Sanger F. DNA sequence at the C termini of the overlapping genes A and B in bacteriophage phi X174. *Nature.* 1977;265(5596):702–705. <https://doi.org/10.1038/265702a0>
12. Slatko B.E., Albright L.M., Tabor S., Ju J. DNA sequencing by the dideoxy method. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 2001;7:7-4A. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb0704as47>
13. Slatko B.E., Kieleczawa J., Ju J., Gardner A.F., Hendrickson C.L., Ausube F.M. «First generation» automated DNA sequencing technology. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 2011;7:7.2. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb0702s96>
14. Hagemann I.S. Overview of Technical Aspects and Chemistries of Next-Generation Sequencing. In: *Clinical Genomics.* Academic Press; 2015, p. 3–19. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404748-8.00001-0>
15. Margulies M., Egholm M., Altman W.E., Attiya S., Bader J.S., Bemben L.A., et al. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature.* 2005;437(7057):376–380. <https://doi.org/10.1038/nature03959>
16. Shendure J., Porreca G.J., Reppas N.B., Lin X., McCutcheon J.P., Rosenbaum A.M., et al. Accurate multiplex polony sequencing of an evolved bacterial genome. *Science.* 2005;309(5741):1728–1732. <https://doi.org/10.1126/science.1117389>
17. PacBio announces termination of agreement with Roche Diagnostics. PacBio [Internet]. 2016. Available from: https://www.pacb.com/press_releases/pacbio-announces-termination-of-agreement-with-roche-diagnostics/.
18. Gupta P.K. Single-molecule DNA sequencing technologies for future genomics research. *Trends Biotechnol.* 2008;26(11):602–611. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.07.003>

References

1. Carrasco-Ramiro F., Peiro-Pastor R., Aguado B. Human genomics projects and precision medicine. *Gene Ther.* 2017;24(9):551–561. <https://doi.org/10.1038/gt.2017.77>
2. Cech P. Arthur Kornberg (1918–2007). *Cas. Lek. Cesk.* 2009;148(9):471–473.
3. Friedberg E.C. The eureka enzyme: the discovery of DNA polymerase. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2006;7(2):143–147. <https://doi.org/10.1038/nrm1787>
4. Brock T.D., Freeze H. *Thermus aquaticus*, a Nonsporulating Extreme Thermophile. *J. Bacteriol.* 1969;98(1):289–297. <https://doi.org/10.1128/jb.98.1.289-297.1969>
5. Kleppe K., Ohtsuka E., Kleppe R., Molineux I., Khorana H.G. Studies on polynucleotides. *J. Mol. Biol.* 1971;56(2):341–361. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(71\)90469-4](https://doi.org/10.1016/0022-2836(71)90469-4)
6. Chien A., Edgar D.B., Trela J.M. Deoxyribonucleic acid polymerase from the extreme thermophile *Thermus aquaticus*. *J. Bacteriol.* 1976;127(3):1550–57. <https://doi.org/10.1128/jb.127.3.1550-1557.1976>
7. Fore J.Jr., Wiechers I.R., Cook-Deegan R. The effects of business practices, licensing, and intellectual property on development and dissemination of the polymerase chain reaction: case study. *J. Biomed. Discov. Collab.* 2006;1:7. <https://doi.org/10.1186/1747-5333-1-7>
8. Perkel J. Guiding our PCR experiments. *Biotechniques.* 2015;58(5):217–221. <https://doi.org/10.2144/000114283>
9. Sanger F., Air G.M., Barrell B.G., et al. Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA. *Nature.* 1977;265(5596):687–695. <https://doi.org/10.1038/265687a0>
10. Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 1977;74(12):5463–5467. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463>
11. Smith M., Brown N.L., Air G.M., Barrell B.G., Coulson A.R., Hutchison C.A., Sanger F. DNA sequence at the C termini of the overlapping genes A and B in bacteriophage phi X174. *Nature.* 1977;265(5596):702–705. <https://doi.org/10.1038/265702a0>
12. Slatko B.E., Albright L.M., Tabor S., Ju J. DNA sequencing by the dideoxy method. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 2001;7:7-4A. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb0704as47>
13. Slatko B.E., Kieleczawa J., Ju J., Gardner A.F., Hendrickson C.L., Ausube F.M. «First generation» automated DNA sequencing technology. *Curr. Protoc. Mol. Biol.* 2011;7:7.2. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb0702s96>
14. Hagemann I.S. Overview of Technical Aspects and Chemistries of Next-Generation Sequencing. In: *Clinical Genomics.* Academic Press; 2015, p. 3–19. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404748-8.00001-0>
15. Margulies M., Egholm M., Altman W.E., Attiya S., Bader J.S., Bemben L.A., et al. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature.* 2005;437(7057):376–380. <https://doi.org/10.1038/nature03959>
16. Shendure J., Porreca G.J., Reppas N.B., Lin X., McCutcheon J.P., Rosenbaum A.M., et al. Accurate multiplex polony sequencing of an evolved bacterial genome. *Science.* 2005;309(5741):1728–1732. <https://doi.org/10.1126/science.1117389>
17. PacBio announces termination of agreement with Roche Diagnostics. PacBio [Internet]. 2016. Available from: https://www.pacb.com/press_releases/pacbio-announces-termination-of-agreement-with-roche-diagnostics/.
18. Gupta P.K. Single-molecule DNA sequencing technologies for future genomics research. *Trends Biotechnol.* 2008;26(11):602–611. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.07.003>

19. Types of nanopores. Nanopore [Internet] Available from: <https://nanoporetech.com/how-it-works/types-of-nanopores>.
20. **Levy S.E., Boone B.E.** Next-Generation Sequencing Strategies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019;9(7):a025791. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025791>
21. Genetic testing. Mayo Clinic [Internet] Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/genetic-testing/about/pac-20384827>.
22. yRisk. Генетика в онкологии [Интернет]. Режим доступа: <https://yrisk.ru/>
23. OMIM — Online Mendelian Inheritance in Man [Internet]. Available from: <https://www.omim.org/about>.
24. Genetico. Future Inside [Интернет]. Режим доступа: <https://genetico.ru/price/genetico-karta-geneticheskikh-riskov>
25. **Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г.** Клиническая фармакогенетика. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
26. **Кузьмина Т.Е., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Лебедев В.А.** Вопросы пренатальной диагностики. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019;6(4):178–184. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-4-178-184>
27. **Глинкина Ж.И., Кулакова Е.В., Дмитриева Н.В., Мосесова Ю.Е., Губаева З.М., Гохберг Я.А.** Преимплантационное тестирование эмбрионов методом высокопроизводительного секвенирования у супружеских пар с транслокациями в кариотипе. *Доктор.Ру.* 2020;19(1):25–29. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-1-25-29>
28. **Соловьёва Е.В., Назаренко Л.П., Минайчева Л.И., Светлаков А.В.** Преимплантационная генетическая диагностика (тестирование) моногенных болезней: показания и этические вопросы. *Медицинская генетика.* 2019;18(3):13–25. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.03.13-25>
29. **Isaev A.A., Deev R.V., Kuliev A.** First experience of hematopoietic stem cell transplantation treatment of Shwachman–Diamond syndrome using unaffected HLA–matched sibling donor produced through preimplantation HLA typing. *Bone Marrow Transplant.* 2017;52(9):1249–1252. <https://doi.org/10.1038/bmt.2017.46>
30. **Дерябина С.С.** Неонатальный скрининг: этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(6):714–723. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i6.1482>
31. National Center for Biotechnology. Genetic Testing Registry [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>.
32. **Уйб В.В., Мирошникова Ю.В., Самойлов А.С., ред.** Медицинское и медико-биологическое обеспечение спорта высших достижений: итоги и перспективы развития Центра лечебной физкультуры и спортивной медицины Федерального медико- биологического агентства. Тула: Аквариус; 2014. с. 506–527.
33. **Williams A.M., Reilly T.** Talent identification and development in soccer. *J. Sports Sci.* 2000;18(9):657–667. <https://doi.org/10.1080/02640410050120041>
34. **Moran C.N., Pitsiladis Y.P.** Tour de France Champions born or made: Where do we take the genetics of performance? *J. Sports Sci.* 2017;35(14):1411–1419. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1215494>
35. **Ahmetov I.I., Egorova E.S., Gabdrakhmanova L.J., Fedotovskaya O.N.** Genes and athletic performance: An update. *Med. Sports Sci.* 2016;61:41–54. <https://doi.org/10.1159/000445240>
36. **Yang N., MacArthur D.G., Gulbin J.P., Hahn A.G., Beggs A.H., Easteal S., North K.** ACTN3 genotype is

associated with human elite athletic performance. *Am. J. Hum. Genet.* 2003;73(3):627–631. <https://doi.org/10.1086/377590>

37. **Berman Y., North K.N.** A gene for speed: The emerging role of α -actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology*. 2010;25(4):250–259. <https://doi.org/10.1152/physiol.00008.2010>

38. **MacArthur D.G., North K.N.** A gene for speed? The evolution and function of α -actinin-3. *Bioessays*. 2004;26(7):786–795. <https://doi.org/10.1002/bies.20061>

39. National Center for Biotechnology. Gene [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>

40. **Webborn N., Williams A., McNamee M., et al.** Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. *Br. J. Sports Med.* 2015;49(23):1486–1491. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095343>

41. **Krell J.** Genetic testing can't capture complexity of athletic performance. *Global Sport Matters* [Internet]. 2019. Available from: <https://globalsportmatters.com/science/2019/05/20/genetic-testing-cant-capture-complexity-of-athletic-performance/>

42. **Mattson C.M., Wheeler M.T., Waggot D., et al.** Sports genetics moving forward: lessons learned from medical research. *Physiological Genomics*. 2016;48(3):175–182. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00109.2015>

43. **Collier R.** Genetic tests for athletic ability: Science or snake oil? *CMA J.* 2012;184(1):E43–E44. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4063>

44. European Commission. The Independent expert group. Ethical, legal and social aspects of genetic testing: research, development and clinical application. Luxembourg: Office for Official Publications of European Communities; 2004.

45. **Ижевская В.Л.** Этические и правовые аспекты генетического тестирования и скрининга. В: *Биоэтика и гуманитарная экспертиза*. Москва: ИФ-РАН; 2007, с. 78–95.

46. International Bioethics Committee. International Declaration on Human Genetic Data. Paris: UNESCO; 2003.

47. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. Paris: UNESCO; 1977.

48. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine [Internet]. Oviedo; 1997. Available from: <https://rm.coe.int/168007cf98>

49. Council of Europe on bioethical matters. Strasbourg; 2014.

50. **Vlahovich N., Fricker P.A., Brown M.A., Hughes D.** Ethics of genetic testing and research in sport: a position statement from the Australian Institute of Sport. *Br. J. Sports Med.* 2017;51(1):5–11. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096661>

51. National Human Genome Research Institute Home [Internet]. Available from: <https://www.genome.gov/>.

52. **Pickering C., Kiely J., Grgic J., et al.** Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? *Genes*. 2019;10(12):972. <https://doi.org/10.3390/genes10120972>

associated with human elite athletic performance. *Am. J. Hum. Genet.* 2003;73(3):627–631. <https://doi.org/10.1086/377590>

37. **Berman Y., North K.N.** A gene for speed: The emerging role of α -actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology*. 2010;25(4):250–259. <https://doi.org/10.1152/physiol.00008.2010>

38. **MacArthur D.G., North K.N.** A gene for speed? The evolution and function of α -actinin-3. *Bioessays*. 2004;26(7):786–795. <https://doi.org/10.1002/bies.20061>

39. National Center for Biotechnology. Gene [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>

40. **Webborn N., Williams A., McNamee M., et al.** Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. *Br. J. Sports Med.* 2015;49(23):1486–1491. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095343>

41. **Krell J.** Genetic testing can't capture complexity of athletic performance. *Global Sport Matters* [Internet]. 2019. Available from: <https://globalsportmatters.com/science/2019/05/20/genetic-testing-cant-capture-complexity-of-athletic-performance/>

42. **Mattson C.M., Wheeler M.T., Waggot D., et al.** Sports genetics moving forward: lessons learned from medical research. *Physiological Genomics*. 2016;48(3):175–182. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00109.2015>

43. **Collier R.** Genetic tests for athletic ability: Science or snake oil? *CMA J.* 2012;184(1):E43–E44. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4063>

44. European Commission. The Independent expert group. Ethical, legal and social aspects of genetic testing: research, development and clinical application. Luxembourg: Office for Official Publications of European Communities; 2004.

45. **Izhevskaya V.L.** Ethical and legal aspects of genetic testing and screening. In: *Bioethics and Humanitarian Expertise*. Moscow: IF-RAN; 2007, p. 78–95 (In Russ.).

46. International Bioethics Committee. International Declaration on Human Genetic Data. Paris: UNESCO; 2003.

47. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. Paris: UNESCO; 1977.

48. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine [Internet]. Oviedo; 1997. Available from: <https://rm.coe.int/168007cf98>

49. Council of Europe on bioethical matters. Strasbourg; 2014.

50. **Vlahovich N., Fricker P.A., Brown M.A., Hughes D.** Ethics of genetic testing and research in sport: a position statement from the Australian Institute of Sport. *Br. J. Sports Med.* 2017;51(1):5–11. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096661>

51. National Human Genome Research Institute Home [Internet]. Available from: <https://www.genome.gov/>.

52. **Pickering C., Kiely J., Grgic J., et al.** Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? *Genes*. 2019;10(12):972. <https://doi.org/10.3390/genes10120972>

Информация об авторах:

Кадькова Анастасия Игоревна*, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (960) 878-26-17; KadykovaAI@sportfmba.ru)

Жолинский Андрей Владимирович, к.м.н., директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (499) 795-68-53; ZholinskiiAV@sportfmba.ru)

Фещенко Владимир Сергеевич, к.м.н., начальник организационно-исследовательского отдела ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (499) 795-68-53); ассистент кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 2 Москва, Россия. (vfmed@yandex.ru)

Оганнисян Мкртыч Гагикович, к.б.н., начальник организационно-исследовательского отдела ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (499) 795-68-53; OgannisyanMG@sportfmba.ru)

Зоренко Алла Владимировна, врач по спортивной медицине ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (499) 795-68-53; e-mail: ZorenkoAV@sportfmba.ru)

Деев Роман Вадимович, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации ФМБА России», 121059, Россия, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5. (+7 (499) 795-68-53); заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. (Roman.Deev@szgmu.ru)

Information about the authors:

Anastasia I. Kadykova*, doctor of clinical laboratory diagnostics of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia. (+7 (960) 878-26-17; KadykovaAI@sportfmba.ru)

Andrey V. Zholinsky, M.D., Ph.D. (Medicine), Director of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia (+7 (499) 795-68-53; ZholinskiiAV@sportfmba.ru)

Vladimir S. Feshchenko, M.D., Ph.D. (Medicine), Head of the Organizational-Research Department of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia (+7 (499) 795-68-53), Assistant Professor of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Education of Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), 5, bld. 2, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia (vfmed@yandex.ru)

Mkrtych G. Hovhannisyan, M.D., Ph.D. (Biology), Head of the Organizational-Research Department of the Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia (+7 (499) 795-68-53; OgannisyanMG@sportfmba.ru)

Anna V. Zorenko, sports medicine physician of the Federal Research and Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059 (+7 (499) 795-68-53; ZorenkoAV@sportfmba.ru)

Roman V. Deev, M.D., Ph.D. (Medicine), lead researcher of Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str., Moscow, 121059, Russia. Head of the Department of Pathological Anatomy of I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, Russia (Roman.Deev@szgmu.ru)

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author