

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ГЕНА FABP2 У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ЗАНИМАЮЩИХСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА

Мавлянов З.И.¹, Жалолова В.З.², Рахматова М.Р.², Юлдашева Н.М.²

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей,

²Бухарский государственный институт.

✓ *Резюме,*

После обретения суверенитета в нашей стране, развитию профессионального спорта уделяется всё большее. Одной из основных теоретических и прикладных медико-биологических проблем физической культуры и спортивной медицины является проблема спортивного отбора, развитие теории которой определяет уровень спортивных достижений и спортивной науки в целом. Спортивная генетика еще находится в начале пути, но при этом она открывает множество перспектив развития медико-биологического обеспечения спорта. Использование генетических особенностей организма приведет человечество к новым рекордам, потому что теперь важны не только упорство, регулярные тренировки, сила воли и мотивация спортсмена, но и его "олимпийская" наследственность. Подробное изучение этих генов необходимо для правильной организации тренировочного процесса, для прогнозирования возможностей спортсменов. Согласно современным представлениям функциональной геномики, считается, что индивидуальные различия в степени развития тех или иных физических и психических качеств, а также в подверженности к тем или иным заболеваниям спортсменов во многом обусловлены ДНК-полиморфизмами(вариабельными участками в последовательности ДНК). Ген FABP2 производит белок, связывающий жирные кислоты в пищеварительной системе, и таким образом непосредственно регулирует всасывание жиров в клетках эпителия тонкого кишечника (Baier, Sacchettini et al. 1995). Исследования показали, что при наличии аллели риска связывание жирных кислот из пищи происходит в большей мере и, присутствие аллели риска напрямую связано с повышенным индексом массы тела, содержанием жира в организме, размером жировой ткани в области живота и избыточным весом (Baier, Sacchettini et al. 1995).

Ключевые слова: спортивная медицина, спортивная генетика, прогнозирования возможностей спортсменов, отбор спортсменов, ДНК-полиморфизм, Ген FABP2

SORTNING TURLI KO'RINISHLARI BILAN SHUG'ULLANADIGAN YOSH SPORTCHILARDA FABP2 GENINI TARKIBIY TAJSIFlash

Mavlyanov Z.I.¹, Jalolova V.Z.², Rakhmatova M.R.², Yuldasheva N.M.²

¹Toshkent vrachlar oshirish instituti, ²Buxoro davlat tibbiyot instituti.

✓ *Resume,*

Mamlakatimizda suverenitet qo'liga kiritgandan so'ng, barcha narsa professional sportni rivojlantirishga sarflanadi. Jismoniy tarbiya va sport tibbiyatining asosiy nazariy va amaliy biotibbiy muammolaridan biri bu sport tanlovi bo'lib, uning nazariyasi rivojlanishi sport yutuqlari va umuman sport fanining darajasini belgilaydi. Sport genetikasi hali rivojlanishning boshida, ammo shu bilan birga sportni tibbiyatini rivojlantrish uchun ko'plab istiqbollarni ochib beradi. Organizmning genetik xususiyatlarini inobatga olish sportchining yangi rekordlarga erishishiga zamin yaratadi, chunki endi nafaqat sportchining tirisqoqligi, muntazam mashg'ulotlari, irodasi va g'ayrati, balki uning "Olimpiik" irlisiyati ham muhimdir. Zamonaviy molekulyar genetik usullardan foydalanan insonning individual xususiyatlarini aniqlashga imkon beradi. Ushbu genlarning batasil o'rganish o'quv jarayonini to'g'ri tashkil etish, sportchilarining imkoniyatlarini oldindan aniqlash uchun zarurdir. Funktsional genomikaning zamonaviy kontseptsiyalariga ko'ra, ma'lum jismoniy va aqliy fazilatlarning rivojlanish darajasidagi individual farqlar, shuningdek sportchilarining ayrim kasalliklariga moyilligi ko'p jihatdan DNK polimorfizmi (DNK ketma-ketligidagi o'zgaruvchan mintaqalar) tufayli yuzaga keladi. FABP2 geni ovqat hazm qilish tizimidagi yog 'kislotalarini bog'laydigan protein ishlab chiqaradi va shu bilan ingichka ichakning epithelial hujayralarida yog'larning so'riliшини tartibga soladi (Baier, Sacchettini et al. 1995). Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xayfli allel mayjud bo'lganda, yog 'kislotalarining oziq-ovqat bilan bog'lanishi ko'proq darajada yuzaga keladi va xayf allelining mayjudligi tana massasi indeksining oshishi, tana yog'i, qorin bo'shlig'idagi yog 'to'qimalarining hajmi va ortiqcha vazn bilan bog'lig (Baier, Sacchettini va boshqalar). 1995).

Kalit so'zlar: sport tibbiyoti, sport genetikasi, sportchilarining imkoniyatlarini bashorat qilish, sportchilarini tanlash, DNK polimorfizmi, FABP2 Gen

CHARACTERIZATION OF THE COMPONENT COMPOSITION OF THE FABP2 GENE IN YOUNG ATHLETES INVOLVED IN VARIOUS SPORTS

Mavlyanov Z.I.¹, Jalolova V.Z.², Rakhmatova M.R.², Yuldasheva N.M.²

¹Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, ²Bukhara State Medical institute.

✓ *Resume,*

After gaining sovereignty in our country, everything is paid to the development of professional sports. One of the main theoretical and applied biomedical problems of physical education and sports medicine is the problem of sports selection, the development of the theory of which determines the level of sports achievements and sports science in

general. Sports genetics is still at the beginning of the path, but at the same time it opens up many prospects for the development of biomedical support for sports. Using the genetic characteristics of the body will lead mankind to new records, because now not only perseverance, regular training, willpower and motivation of an athlete are important, but also his "Olympic" heredity. The use of modern molecular genetic methods allows us to identify individual characteristics of the human body. A detailed study of these genes is necessary for the proper organization of the training process, for predicting the capabilities of athletes. According to modern concepts of functional genomics, it is believed that individual differences in the degree of development of certain physical and mental qualities, as well as susceptibility to certain diseases of athletes are largely due to DNA polymorphisms (variable regions in the DNA sequence). The FABP2 gene produces a protein that binds fatty acids in the digestive system, and thus directly regulates the absorption of fats in the epithelial cells of the small intestine (Baier, Sacchettini et al. 1995). Studies have shown that in the presence of a risk allele, the binding of fatty acids from food occurs to a greater extent, and the presence of a risk allele is directly related to an increased body mass index, body fat, size of adipose tissue in the abdomen, and overweight (Baier, Sacchettini et al. 1995).

Keywords: sports medicine, sports genetics, prediction of athletes' capabilities, selection of athletes, DNA polymorphism, FABP2 gene

Актуальность

Yспехи спортсменов на соревнованиях высокого уровня являются важной составляющей международного авторитета страны. В связи с этим ситуация относительно значимости здоровья спортсменов для достижения ими высоких спортивных результатов приобрела особую актуальность [4,17, 19]. Результатами научных исследований доказано, что в основе оптимальных показателей здоровья спортсменов лежит состояние динамического равновесия между функциональными резервами организма и факторами, воздействующими на него [1,9,22,23]. При этом величина влияния факторов, которые присущи современной системе подготовки спортсменов, на организм занимающихся увеличивается соразмерно этапам их профессионального становления, что требует не просто оптимальных показателей здоровья, а наличия соответствующего уровня резервов функций его составляющих [7,12,26]. Величина последних является основой надежности спортсмена - показателя, который характеризуется высокой результативностью действий и ее устойчивостью в экстремальных условиях деятельности [5]. В этой связи среди специалистов существует консенсус, что наименьшим коэффициентом надежности обладают спортсмены-дети и подростки, так как именно данный контингент занимающихся спортом имеет определенные предпосылки для развития дисадаптационных нарушений в соматических системах, структурные элементы которых входят во вновь сформированную систему адаптации организма к мышечной деятельности [13,16,20,26]. К указанным предпосылкам относятся специфические особенности строения детского организма, биохимических процессов и функций в целом, а также отдельных органов, в которых происходят качественные (развитие) и количественные (рост) изменения на различных этапах онтогенеза [2,12, 18]. Кроме того, несостоительность регулирующих систем и гетерохронность процессов роста и созревания только усугубляют проблему развития и прогрессирования патологических отклонений в соматических системах организма юных спортсменов при нерациональном построении процесса подготовки, что подтверждается данными научных исследований по вопросу заболеваемости детей-спортсменов [3,11,21]. Невзирая на проводимые профилактические и лечебные мероприятия, количество соматических заболеваний у спортсменов резерва статистически не уменьшается [13,20,26], что позволяет констатировать наличие целого ряда вопросов, решение которых связано с разработкой кон-

цепции физической реабилитации юных спортсменов при дисфункциональных нарушениях соматических систем, опосредованных тренировочной и соревновательной деятельностью.

Научное обоснование и разработка концептуальных, организационных и методических составляющих данной концепции невозможно без детального изучения состояния здоровья спортсменов конкретной специализации, без учета особенностей биологического, психосоциального и профессионального этапов онтогенеза. В классической практике спортивной медицины принято считать, что все профилактические, лечебные и реабилитационные мероприятия должны проводиться на основе данных углубленного медицинского обследования (УМО) спортсменов, результирующей составляющей которого является заключение о допуске обследованных к тренировочной деятельности [5,15,24]. Допуск осуществляется согласно следующим критериям: "здоров", "практически здоров", "требует ограничения (полного или частичного) тренировочной деятельности". Но из практического опыта следует, что полученных данных достаточно для проведения лечебных и реабилитационных мероприятий конкретному спортсмену, однако не хватает для обоснования организационных и методических основ системы мероприятий, направленных на охрану здоровья общирного контингента спортсменов, особенно в критические периоды онтогенеза.

Таким образом, становится понятно, что, с точки зрения здоровье сбережения, особый интерес представляет изучение не просто состояния здоровья юных спортсменов, а всесторонний поуронне-вый скрининг функционального состояния занимающихся. Данный вид послойного "отсеивания" позволит определить корректируемые факторы риска развития соматической патологии у спортсменов в рамках некорректируемых факторов (дeterminant), в данном случае это спортивная специализация и этап в процессе многолетней подготовки.

По исследованию Светланы Люгайло (Результаты изучения состояния здоровья юных спортсменов: первый уровень скрининговых исследований) – пользуясь классическими подходами к оценке состояния здоровья юных спортсменов, на основании существующих критериев их допуска к занятиям спортом, подтверждено определенные ранее тенденции влияния онтогенетических факторов риска возникновения и развития соматической патологии в возрастном аспекте и в аспекте профессионального становления. При этом установлено ряд негативных моментов:

- во-первых, невзирая на наличие заболеваний и дисфункциональных нарушений в соматических системах, спортсмены продолжают тренировочный процесс, что свидетельствует о недостаточном контроле за функциональным состоянием занимающихся со стороны тренерского состава и медицинских работников, которые обеспечивают процесс подготовки юных спортсменов непосредственно на месте проведения занятий;

- во-вторых, невзирая на всестороннее обследование, предусмотренное алгоритмом проведения углубленного медицинского обследования, полученная информация относительно состояния здоровья спортсменов не является достаточной для постановки реабилитационного диагноза, так как из полученных данных невозможно сделать истинное заключение об адаптационных возможностях организма юного спортсмена к физическим нагрузкам, получить количественные характеристики параметров формирующих резерв адаптации и, тем более, осуществить прогноз возникновения дисфункциональных нарушений в различных системах организма спортсменов.

Вышеперечисленные организационные просчеты при разработке структурных компонентов концепции физической реабилитации при дисфункциональных нарушениях соматических систем организма юных спортсменов (соматических заболеваниях) будем учитывать в группе экзогенных корректируемых факторов риска заболеваний у спортсменов.

В настоящее время большую часть спортивных игр можно определить как дисциплины "смешанная энергетическая система" [1], в которых усилие имеет прерывистые характеристики с участием как аэробных, так и анаэробных метаболических путей [2]. В связи с этим, физическая форма является одним из наиболее важных элементов, которые влияют на работоспособность спортсменов из смешанных видов спорта из-за высокой физической нагрузки из-за прерывистой активности [3]. Действительно, сила и выносливость можно считать ключевыми элементами фитнеса для смешанных спортивных дисциплин, таких как футбол, борьба и мотоциклы (4-6). Все эти виды спорта были классифицированы как смешанные с точки зрения их преобладания метаболизма, таким образом, показывая общую многогранную природу физических требований, которые включают аэробные способности, силу, выносливость, силу и ловкость [4-6]. Тем не менее, описательные исследования показывают, что физиологические характеристики, характерные для спортсмена, могут сильно различаться по этим дисциплинам, что предполагает наличие различных профилей, связанных со спортом, с точки зрения соотношения между выносливостью и скоростью. Спортсмены из смешанных спортивных дисциплин не имеют четкой ориентации на выносливость или силу, демонстрируя, таким образом, широкую фенотипическую неоднородность [7]. Общеизвестно, что генетические факторы влияют на спринт / силу и выносливость (8), но лишь в нескольких исследованиях изучалась связь между генетическими факторами и спортивными показателями у смешанных спортсменов. Среди потенциальных полиморфизмов, потенциально связанных с мышечной функцией и физической работоспособностью, наиболее изученными являются ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), вариант R577X гена актинин-3 (ACTN3), мышечная

изоформа креатинкиназы (СК-). ММ), активируемый пролифератором пероксидом рецептор α (PPAR α) и недавно SLC2A4 [9-14]. Было продемонстрировано, что альтернативные полиморфные варианты этих потенциальных полиморфизмов связаны со спринт / силовыми или выносливыми дисциплинами с разумной репликацией в разных группах спортсменов [15-18]. Действительно, I-аллель полиморфизма вставки (I) / делеции (D) в гене АПФ является одним из наиболее предполагаемых факторов, определяющих аэробную способность в выносливости, ориентированной на результат [8]. Точно так же, аллели PPAR-G, ACTN3 X и СК-ММ A участвуют в улучшении аэробных характеристик (16, 17, 19). С другой стороны, предполагается, что ACE D, PPAR α C, ACTN3 R и СК-ММ G в большей степени связаны с характеристиками, ориентированными на прочность [8,16,20]. Учитывая, что вклад конкретных генов в спортивные результаты был исследован в основном в спортсменов, которые находятся на двух конечных точках континуума спортивных результатов человека, меньше известно о применении спортивной геномики в более сложных дисциплинах, которые не показывают специфические фенотипы. Таким образом, целью настоящего исследования было сравнение частот аллелей и генотипов четырех известных полиморфизмов у спортсменов из различных дисциплин смешанного спорта, чтобы исследовать генетические маркеры, подходящие для различия преобладающих компонентов этих видов спорта.

Одним из интенсивно развивающихся направлений современной генетики является разработка молекулярно-генетических подходов, позволяющих определить предрасположенность человека к различным видам деятельности. Так, в частности, в последние годы проводится поиск молекулярногенетических маркеров, определяющих способность человека к выполнению высоких спортивных нагрузок (Montgomery, 2000; Рогозкин, 2004), что определяется необходимостью обоснования системы отбора людей для занятия спортом и коррекции тренировочного процесса. Этот подход является наиболее перспективным, поскольку позволяет определить генетическую предрасположенность к выполнению больших физических нагрузок и осуществить целенаправленный дифференцированный отбор детей для занятия спортом на самых ранних этапах их спортивной деятельности. Следует отметить, что в 2000 году была создана генетическая карта человека, в которую внесены гены, которые хотя бы в одном исследовании выявили ассоциации с физическими показателями и/или влияли на здоровье человека (Rankinen, Bray et al, 2006). В ранней версии 2000 года карта включала 29 генов. Версия 2005 года, 6-ая - дополненная, включает 165 аутосомных генов, 5 - расположенных на X хромосоме, а также 17 митохондриальных генов. На сегодняшний день работы подобного рода ведутся только в пяти странах: США, Великобритании, Австралии, России (Научно-исследовательский институт физической культуры - под руководством д.б.н., профессора Рогозкина В.А.; лаборатория молекулярно-генетических исследований кафедры генетики при Башкирском государственном педагогическом университете - под руководством д.б.н., профессора Горбуновой В.Ю.) и Казахстане. На сайте 4 www.genoterra.ru - реестра ведущих научных учреждений, лаборатория

молекулярно-генетических исследований кафедры генетики БГПУ включена в список групп, занимающихся поиском генетических маркеров, определяющих предрасположенность людей к спортивной деятельности.

В настоящее время активно развивается предиктивная медицина, целью которой является выявление по структуре ДНК возможных заболеваний у конкретного пациента, а также разработка комплекса профилактических или оздоровительных мероприятий на основе этих исследований. Такие предупредительные меры важны и в спорте, поэтому спортивная генетика позволяет достичь высоких результатов, используя научные методы.

Множество данных, в том числе и результаты последних исследований, подтверждают влияние полиморфизма некоторых генов на физические характеристики спортсмена и, как следствие, на предрасположенность организма спортсмена к силовым нагрузкам или к тренировкам на выносливость.

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 [1].

Спортивная генетика позволяет просчитать предел каждого человека для выполнения какого-либо вида упражнений, зависящий не только от характера задания, но и от генетических составляющих. Генотип человека во многом определяет такие важные для спортсменов характеристики как сила, выносливость, состав мышечных волокон и мышечная масса, гибкость, нейромышечная координация, скорость реакции [2].

За последние несколько десятилетий были установлены определенные наследственные факторы, отвечающие за развитие вышеперечисленных качеств у человека. Поэтому спортивная генетика дает полезную информацию о том, как улучшить результативность выступлений, каких спортсменов отобрать на соревнования и кто из них сможет справиться с поставленной задачей. Отбор молодых, перспективных по своим наследственным качествам спортсменов (при одновременно минимальном риске интенсивных физических нагрузок для их здоровья) является важным вопросом спортивной медицины, который позволяет решить современные методы генетики. Внедрение и активное применение молекулярно-генетических технологий позволяет создать оптимальную программу тренировок конкретно для каждого спортсмена, при которой будут максимально эффективно использоваться энергетические ресурсы организма, что позволит добиться высоких спортивных результатов. Также хотелось бы отметить, что в связи с активным развитием генетики как науки и методов её изучения, генетические исследования становятся все более и более доступными. На данный момент спортивная генетика присутствует не только в спорте высших достижений, но и в любительском спорте. Фитнес - это важная составляющая здорового образа жизни, и подходить к вопросу его правильной организации следует ответственно. В этом случае на основе генетического исследования врач-генетик может рекомендовать определенную диету, режим питания, режим трениро-

вок, а также характер упражнений с учетом индивидуальных особенностей организма. Кроме того, спортивная генетика позволяет выявить заболевания, к которым генетически предрасположен человек (например, сердечно-сосудистые заболевания, бронхиальная астма, ожирение). На основе полученных данных можно рекомендовать профилактические мероприятия по предупреждению этих заболеваний для каждого конкретного человека.

Спортивная генетика - молодая наука, на данный момент ей всего 38 лет. Провозглашение её как отрасли знания произошло на олимпийском научном конгрессе "Спорт в современном обществе", который проводился в Тбилиси в 1980 году. Также там было создано "Международное научное общество по спортивной генетике и соматологии". В 1983 году Клод Бушар впервые предложил термин "генетика физической (двигательной) деятельности" (genetics of fitness and physical performance). Тогда он опубликовал два обзора в одном номере журнала "Exercise and Sport Science reviews", где представил обобщающие факты, впервых, об индивидуальных различиях в ответ на физические нагрузки, во-вторых, о наследуемости многих качеств, вовлеченных в процесс физической деятельности [3]. 1995 год ознаменовался началом международного проекта HERITAGE (HEalth, RIsh Factors, Exercise Training And GEnetics) под руководством Клода Бушара. В проекте приняли участие несколько исследовательских центров и более 800 добровольцев, которые подвергались физическим нагрузкам в течение нескольких недель. К. Бушар и его коллеги вели поиск полиморфных локусов, ассоциированных с физической деятельностью, и опубликовали сотни работ на тему наследуемости физических факторов человека. Прогресс в понимании данного вопроса был значительным. В 1998 году в журнале "Nature" была опубликована научная статья "Human gene for physical performance" молодого британского ученого Хью Монтгомери. Он представил результаты своей работы с коллективом авторов (19 человек) по изучению роли гена ACE (ангиотензин-конвертирующего фермента - от англ. angiotensin converting enzyme) в спортивной деятельности. Х. Монтгомери и его коллеги исследовали группу высокогорных альпинистов [4]. Размер статьи - всего одна страница, где говорится о том, что один из полиморфных аллелей гена ACE - аллель I обеспечивает выносливость, а аллель D - скоростносиловые качества спортсмена. Вывод был основан на том, что у спортсменов, успешных в видах спорта, требующих выносливости, частота аллеля I выше, чем в контрольной группе, а у атлетов скоростносиловых видов преобладает аллель D [5].

Данная публикация привлекла внимание всего научного общества и общества в целом. Мировые СМИ сообщали об открытии "гена спорта" (гена ACE), благодаря которому теперь можно было выявить предрасположенность к определенному виду спорта или физической деятельности у любого человека.

Среди отечественных ученых следует отметить Эдуарда Георгиевича Мартиросова, создавшего на базе ВНИИФК (Всероссийский научно-исследовательский институт физической культуры и спорта) в 1972 году Лабораторию спортивной антропологии (впоследствии получившая название "Лаборатория спортивной антропологии, морфологии и генетики") [6].

Позже исследования в области спортивной генетики были начаты в лаборатории пренатальной диагностики НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург), 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) [7]. Сейчас такие лаборатории находятся не только в Москве и Санкт-Петербурге, но и в других крупных научных центрах России.

Спортивная генетика развивается довольно быстро, так как количество новых изученных генов, характеризующих физические качества человека, растет в геометрической прогрессии: в 1997 г. - 5 генов; в 2000 г. - 24 гена; в 2004 г. - 101 ген [8]. К настоящему моменту известно около 200 генетических маркеров (ДНК-полиморфизмов), ассоциированных с развитием и проявлением физических качеств [9]. В спорте, чтобы достичь наиболее высокой производительности, талантливые спортсмены должны быть отобраны правильно и своевременно, а затем включены в долгосрочные, распланированные тренировочные программы [10]. Сегодня, в связи с тем, что инвестиции в спорт и отдельных спортсменов достигают серьезных сумм, вопрос эффективного отбора атлетов как никогда актуален [10]. Каждый из нас индивидуален, мы несем в себе уникальную генетическую информацию. И нашу уникальность можно изучить с помощью методов ДНК диагностики, которая показывает особенности метаболизма, состояния систем органов, свойств психики. В спортивной генетике для подробного исследования генетического материала широкое применение нашли такие молекулярно-генетические методы как: ПЦР, ПЦР в реальном времени, ПДРФ-анализ, QTL-картирование, NGS, NNGS, технология биочипов, а также цитогенетические (кариотипирование, флюоресцентная гибридизация *in situ* или метод FISH), генеалогические и биохимические методы исследования. Производить ДНК-типовирование по всем возможным генам, отвечающим за атлетические характеристики человека, нецелесообразно и нерационально. Полученную информацию нужно правильно интерпретировать и сделать выводы в отношении каждого отдельного случая. При этом и анализ одного гена недостаточно информативен. Генетический анализ предоставляет информацию о наследственной предрасположенности к определенному виду спорта. Например, скелетные мышцы состоят из двух отдельных типов мышечных волокон: быстрых и медленных. Медленные волокна характеризуются небольшой силой сокращения, но низкой утомляемостью, они участвуют в выполнении низкоинтенсивной силовой работы в течение длительного времени. Быстрые волокна, напротив, отличаются большей силой сокращения и высокой утомляемостью, они задействуются при выполнении короткой высокоинтенсивной силовой работы [11]. Для мышц, в составе которых преобладают медленные волокна, наиболее эффективными будут аэробные нагрузки. Такими видами спорта являются плавание, гребля, большой теннис, бег на длинные дистанции, велосипедный спорт, спортивная ходьба. А для мышц, в составе которых преобладают быстрые мышечные волокна, наиболее эффективны анаэробные нагрузки (силовые трениров-

ки). Борьба, спринтерский бег, пауэрлифтинг, армрестлинг, скалолазание - примеры двигательной активности, основанной на анаэробном метаболизме мышц. Тип мышечных волокон, превалирующих в нашем организме, определен генетически (это связывают с полиморфизмом гена ACE). Так, результаты стайера (бегун на длинные дистанции) в беге на 2000 метров негативно коррелируют с его же результатами в беге на 100 метров. Когда тип физической нагрузки соответствует наследственной предрасположенности, человек может добиться лучших результатов и получить максимальный эффект от тренировок за наиболее короткое время.

Белок, связывающий жирные кислоты (FABP2), широко распространен в эпителиальных клетках тонкого кишечника и идентифицирован как один из генов, регулирующих внутриклеточный метаболизм [94]. FABP2 отвечает за абсорбцию и внутриклеточный транспорт пищевых длинноцепочечных жирных кислот (LCFA) [95]. SNP возникает в результате того, что гуанин в кодоне 54 гена FABP2 превращается в аденин, аланин-кодирующий аллель и-тронин-кодирующий аллель (Ala54Thr). Agren, J et al. показали, что носители аллеля Thr54 имеют в 2 раза более высокое сродство к LCFA, чем носители, гомозиготные по аллелю Ala54 [96]. *In vitro* замены аллелей, которые увеличивают сродство FABP2 к LCFA (такие как Ala54-Thr54), связаны с увеличением транспорта триглицеридов в клетках кишечника человека [97, 98]. Кроме того, было показано, что замена Thr54 связана с резистентностью к инсулину, повышенным связыванием жирных кислот и повышенным окислением жира. [99]. Baier et al. сообщили, что среди популяции индейцев пима, не страдающих диабетом, было обнаружено, что гомозиготы Ala54 (40M / 28F), гетерозиготы (28M / 29F) и гомозиготы Thr54 (7M / 5F), гомозиготные или гетерозиготные по треонинкодирующему аллелю, имеют более высокую среднюю концентрацию инсулина в плазме натощак ($p < 0,04$), более низкая средняя скорость усвоения глюкозы, стимулированная инсулином ($p < 0,04$), более высокая средняя реакция инсулина на пероральную глюкозу и смешанный прием пищи, а также более высокая средняя степень окисления жира ($p < 0,002$) по сравнению с Pimas, которые были гомозиготными по алланово-кодирующему аллелю. Однако в соответствии с этими данными; Мартинес-Лопес [100] показал, что в течение 8-недельного вмешательства с очень низкокалорийной диетой (VLCD) носители аллеля Thr54 испытывали более благоприятные ответы на умеренную жировую диету среди латиноамериканских ($n = 109$) участников с избыточным весом. Эти противоречивые результаты могут указывать на то, что генотип не обязательно дифференцирует изменения в потере веса, физической форме или биохимических показателях здоровья при введении в диетическое вмешательство, такое как ограничение калорийности. В таблице 2.2 представлены исследования вмешательства по снижению веса на SNP FABP2.

Исследования последних лет продемонстрировали высокую эффективность диеты и физической активности в коррекции метаболических нарушений. При изменении образа жизни у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена риск возникновения сахарного диабета 2-го типа (СД 2 типа) снижается на 58%. Однако известно и то, что у ряда пациентов диета и

расширение физической активности оказываются неэффективными и не предотвращают развития заболевания. Сегодня предлагается новый подход к построению диеты исходя из индивидуальных особенностей человека. Влияние компонентов питания на экспрессию генов изучает новая наука - нутригеномика. Нутриенты могут вызывать изменения в метаболизме через воздействие на активность определенных генов, которые, в свою очередь, влияют на протеин и метаболом человека. Кроме того, генетическая вариабельность самих продуктов питания может оказывать воздействие на здоровье человека. Нутриенты могут влиять на геном микробной флоры кишечника, что также вызывает изменения метаболизма. Таким образом, предметом нутригеномики является изучение взаимодействий между геномами продуктов питания, геномом человека и геномами микробиома кишечника. Изменения в активности генов, происходящие в процессе роста и развития организма, называют эпигенетическими. Эпигенетика изучает изменения в экспрессии генов, которые происходят без нарушения нуклеотидной последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Выделяют три механизма эпигенетических изменений: метилирование ДНК, модификацию гистонов и РНК-интерференцию (подавление экспрессии гена при помощи малых молекул рибонуклеиновой кислоты). Предполагается, что компоненты диеты могут влиять на процессы метилирования ДНК [1]. Во-первых, нутриенты важны для обеспечения и регулирования синтеза S-аденозилметионина, универсального донора метильных групп. Во-вторых, они могут влиять на утилизацию метильных групп через изменение активности ДНК метилтрансферазы. Третий возможный механизм связан с активацией деметилирования ДНК [2]. В настоящее время выявлено большое количество генов, полиморфизм которых связывают с развитием метаболических нарушений. Оказалось, что компоненты пищи могут изменять активность этих генов. Опубликованы результаты исследований, которые демонстрируют наличие взаимодействия между рядом генов, ассоциированных с ожирением и СД 2 типа, и некоторыми пищевыми продуктами. Ниже в качестве примеров представлены варианты таких взаимодействий. Белок, связывающий жирные кислоты, 2-го типа (FABP2) - это внутриклеточный белок, вырабатывающийся в эндоцитах. Он участвует в транспорте и метаболизме длинных цепочек жирных кислот, а также может поддерживать клеточный гомеостаз, выступая в качестве липидного сенсора. Ген FABP2 локализован на хромосоме 4q28-q31.

Полиморфизм этого гена связан с повышенным риском развития СД 2 типа. Это объясняется тем, что белок, который он кодирует, участвует в абсорбции жирных кислот и, следовательно, может повлиять на чувствительность к инсулину и метаболизм глюкозы. Выделяют три генотипа: нормальный, или так называемый дикий, тип (Ala54/ Ala54), гетерозиготный (Ala54/Thr54) и гомозиготный (Thr54/Thr54). Гетерозиготный и особенно гомозиготный Thr54 генотип ассоциирован с развитием инсулинерезистентности, СД 2 типа, а также, возможно, повышенными сердечно-сосудистыми рисками. Метаанализ 31 исследования, в которых было обследовано 13 451 человек, продемонстрировал, что мутация гена FABP2, а именно наличие аллеля Thr54, ассоциировано с более

выраженной инсулинерезистентностью, повышенным уровнем инсулина плазмы натощак и повышенным уровнем гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой [3]. Установлено, что экспрессия FABP2 может зависеть от соблюдения определенной диеты. D. de Luis и соавт. исследовали динамику массы тела и ряда метаболических маркеров в ответ на гипокалорийную диету (1459 ккал/сут), богатую полиненасыщенными жирами (22,7% от общего содержания жира, потребляемого в сутки), у лиц с ожирением, имеющих полиморфизм гена FABP2 (Thr54). Снижение индекса массы тела, массы тела, окружности талии было достоверно более выраженным в группе, имевшей Thr54 аллель, по сравнению с лицами с диким типом аллеля гена FABP2. Более того, только у носителей Thr54 аллеля на фоне соблюдения обогащенной полиненасыщенными жирами диеты было отмечено достоверное снижение общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и инсулина [4]. В другом исследовании было показано, что у лиц с ожирением и полиморфизмами гена FABP2 (Ala54/Thr54 и Thr54/ Thr54), придерживавшихся гипокалорийной диеты (1342 ккал) с высоким содержанием мононенасыщенных жиров (67,5%), не было достоверного изменения биохимических маркеров, несмотря на улучшение антропометрических показателей. Напротив, у носителей дикого аллеля по этому гену на фоне соблюдения предложенной диеты кроме уменьшения массы тела достоверно снизились уровни инсулина, лептина и инсулинерезистентность [5]. Таким образом, на основании нутригеномных исследований следует сделать вывод, что лицам с полиморфизмом гена FABP2 (Ala54/Thr54 и Thr54/Thr54) показана диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (около 20% от общего содержания жира, потребляемого в сутки). Для этого достаточно ввести в рацион питания жирную рыбу (около 750 г в неделю) или регулярно принимать рыбий жир. Reцепторы, активированные пролифератором пероксидом (PPAR), относятся к группе рецепторов клеточного ядра. Белки PPAR участвуют в считывании генетического кода во многих генах. Они играют значительную роль в гомеостазе глюкозы и липидов: определяют потребность мышечной ткани в глюкозе и ее чувствительность к инсулину, регулируют дифференцировку адипоцитов и гомеостаз глюкозы, связывают гиполипидемические препараты и жирные кислоты, регулируют выработку ряда адипокинов, участвуют в регуляции костного метаболизма. Естественными лигандами PPAR являются полиненасыщенные жирные кислоты и простагландины [6]. Выделяют три подгруппы указанных рецепторов: PPAR α , PPAR δ и PPAR γ . Изоформа PPAR γ синтезируется в жировых клетках и участвует в их дифференцировке. Кроме того, этот белок является медиатором инсулинерезистентности. PPAR γ регулирует в адипоцитах синтез адипокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли- α , ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. В эксперименте на животных было доказано, что после диеты с высоким содержанием жиров у мышей происходит увеличение PPAR γ -mРНК в жировой ткани [7]. Полиморфизм гена PPAR γ характеризуется заменой нуклеотида цитозина на гуанин, что приводит к замене аминокислоты пролина на аланин в белке. У представителей белой расы, больных ожирением, полиморфизм гена PPAR γ (Pro12Ala) ассоциирован с

меньшим риском развития СД 2 типа, причем при гомозиготном генотипе (Ala12Ala) чувствительность к инсулину еще выше по сравнению с диким генотипом [8]. Обнаружено, что соотношение полиненасыщенных к насыщенным жирам в диете может влиять на концентрацию липидов крови у носителей Ala12 аллеля гена PPAR γ . В исследовании RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, King's) этот эффект был изучен у 367 этнических европейцев с повышенным кардиометаболическим риском. Согласно полученным результатам, концентрации общего холестерина и триглицеридов у носителей аллеля Ala12 гена PPAR γ снижались с увеличением в диете соотношения полиненасыщенных и насыщенных жиров (от $\leq 0,33$ до $>0,65$) и не зависели от уменьшения в диете насыщенных жиров [9]. Следовательно, носителям Ala12 аллеля гена PPAR γ для снижения уровня триглицеридов и общего холестерина следует употреблять пищу с высоким соотношением полиненасыщенных и насыщенных жиров.

Выводы

Генетический подход к проблеме спортивной ориентации, отбора спортсменов, несомненно, поможет избежать "брака" в тренерской деятельности, избавит от выполнения нерезультативной работы и обеспечит высокие темпы подготовки атлетов. С помощью генетических анализов можно определить не только предрасположенность к тому или иному виду спорта, но и выявить возможные проблемы со здоровьем, которые могут стать серьезным препятствием на пути к спортивным победам. На основе недавно полученных результатов по расшифровке генома человека в настоящее время во всем мире с помощью молекулярно-генетических методов проводятся исследовательские работы, направленные на выявление степени наследуемости морфологических и функциональных особенностей человека. Последние данные, полученные в ходе этих молекулярно-генетических исследований, способствуя индивидуализации и оптимизации тренировочного процесса, создают возможность достижения высоких спортивных результатов, что подтверждается установлением спортсменами новых рекордов в различных престижных соревнованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Apanasenko G. L. Evolyusiya bioenergetiki i zdorove cheloveka / G. L. Apanasenko, L.O. Popova. - Kiev : Zdorovy, 2011; 248. (In Russ)
2. Biyseda V.V. Osoblivost $\ddot{\text{u}}$ ruxovogo statusu d $\ddot{\text{k}}\text{tey doshk}\ddot{\text{k}}\text{l'nogo v $\ddot{\text{k}}\text{ku}$ } kategorij $\ddot{\text{c}}$ "praktichno zdorov $\ddot{\text{k}}\text{v $\ddot{\text{k}}\text{}}$ " / V.V. Biyseda // Nauka $\ddot{\text{c}}$ osv $\ddot{\text{k}}\text{ta}. - 2014; 4/SXXr: 22-27. (In Ukrainian)$$$
3. Gavrilova E.A. Sovremennye predstavleniya o sindrome peretrenirovannosti / E.A. Gavrilova // Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. - 2013; 1(10): 77-78. (In Russ)
4. Gladkov V.N. Nekotorie osobennosti zabolevaniy, travm, perenaprjajeni i ix profilaktika v sporte vissix dostijeniy / V.N. Gladkov. - M. : Sov. sport, 2007; 386. (In Russ)
5. Graevskaya N.D. Sportivnaya meditsina: kurs leksiya i prakticheskie zanyatiya / N.D. Graevskaya, T.I. Dovlatova. - M. : Sov. sport, 2005; 299. (In Russ)
6. Guryanov M.S. Sostoyanie zdorovya i puti sovershenstvovaniya meditsinskogo obespecheniya detsko-yunosheskix sportivnih shkol : avtoref. dis. \square kand. med. nauk / M.S. Guryanov. - Kazan, 2002; 22. (In Russ)
7. Derevoedov V.V. Professionalnie zabolevaniya v sporte vissix dostijeniy / V.V. Derevoedov. - M. : LFK i massaj, sportivnaya meditsina. - 2008; 8(56): 3-6. (In Russ)
8. Dorozeva E.E. Sovremennye predstavleniya o metodakh reabilitatsii i metabolicheskoy zashiti sportsmenov visokogo klassa / E.E. Dorozeva, I.V. Karpenko // Teog $\ddot{\text{k}}\text{ta} \ddot{\text{c}}$ praktika f $\ddot{\text{k}}\text{jzichnogo vixovaniya : nauk.-metod. jurn. - 2013; 2: 133-139. (In Russ)}$
10. Kleyn K.V. i dr. Problemi vozrastnix norm dopuska k zanyatiyam sportom detey i podrostkov / K.V. Kleyn, I.V. Nikolaeva, A.V. Lyulyushin // Materiali i Vserossiyskogo kongressa "Meditina dlya sporta". - M., 2011; 196-198. (In Russ)
11. Komolyatova V.N. Elektrokardiograficheskie osobennosti u yunix elitnih sportsmenov / V.N. Komolyatova, L.M. Makarov, V.O. Kolosov, I.I. Kiseleva, N.N. Fedina // Pediatriya. - 2013; 92(3): 136-140. (In Russ)
12. Kurnikova M.V. Sostoyanie morfofunktionalnogo statusa visokokvalifitsirovannix sportsmenov podrostkovogo vozrasta : avtoref. dis. \square kand. med. nauk / M.V. Kurnikova. - M., 2009; 22. (In Russ)
13. Lutskan I.P. Problemi meditsinskogo obespecheniya detey, zanimayushixsa sportom v Rossii / I.P. Lutskan, N.V. Savina, L.A. Stepanova // Rossiyskiy pediatricheskiy jurn. - 2012; 5: 39-42. (In Russ)
14. Lyugaylo S.S. Somaticeskaya zabolevaemost yunix sportsmenov: struktura i vzaimosvyaz s faktorami protsessha podgotovki / S.S. Lyugaylo // Molodkniy naukoviy v $\ddot{\text{k}}\text{snik}. - 2013; 9: 42-46. (In Russ)$
15. Makarova G.A. Sportivnaya meditsina / G.A. Makarova. - M. : Sov. sport, 2003; 478. (In Russ)
16. Miroshnikova Yu.V. Mediko-biologicheskoe v obespechenie detsko-yunosheskom sporte v Rossiyskoy Federatsii (konsepsiya) / Yu.V. Miroshnichenko, A.S. Samoylov, S.O. Klyuchnikova, I.T. Vixodets // Pediatriya. - 2013; 92(1): 143-149. (In Russ)
17. Mixalyuk E.L. Sovremennye vzglyadi na diagnostiku metabolicheskoy kardiomiopatiy vsledstviu xronicheskogo fizicheskogo perenaprjajeniya organizma sportsmenov / E.L. Mixalyuk, V. V. Sivov // Sportivnaya meditsina. - 2014; 1: 3-12. (In Russ)
18. N $\ddot{\text{k}}\text{kolai}v S.Yu. Ozdorovchaya spryamovan $\ddot{\text{k}}\text{st} zasob $\ddot{\text{k}}\text{v atletichnoy g $\ddot{\text{k}}\text{mnastiki dlya yunakv starshogo shk $\ddot{\text{k}}\text{l'nogo v $\ddot{\text{k}}\text{ku} / S.Yu. N $\ddot{\text{k}}\text{kolai}v // Molodkniy naukoviy v $\ddot{\text{k}}\text{snik}. - 2013; 9: 85-88. (In Ukraine)$$$$$$$$
19. Platonov V.N. Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshaya teoriya i prakticheskie prilozheniya / V. N. Platonov. - Kiev : Olimp. lit., 2004; 808. (In Russ)
20. Polyakov S.D. Problemi sovremennoj detskogo sporta i puti ik resheniya / S.D. Polyakov, I.E. Smirnov, I.T. Korneeva, E.S. Tertishnaya // Ros. pediatricheskiy jurn. - 2008; 1: 53-56. (In Russ)
21. Skuratova N.A. Xarakteristika pokazateley serdechnosudistoy sistemi u detey sportsmenov / N.A. Skuratova // Nauchnie publikatsii, originalnae issledovaniya. - Minsk, 2012; 2: 32-42. (In Russ)
22. Sokrut V.N. Sportivnaya meditsina: rukovodstvo dlya vrachey / V.N. Sokrut, V.N. Kozakov, E.S. Povajnaya i dr. pod red. V. N. Sokruta, V. N. Kozakova. - Donetsk : Kashtan, 2009; 919. (In Russ)
23. Stetsenko E.A. Endogennaya intoksikatsiya kak proyavlenie dezadaptatsii u visokokvalifitsirovannix sportsmenov / E.A. Stetsenko // Fizioterapiya, balneologiya i rehabilitatsiya. - 2011; 6: 43-46. (In Russ)
24. Suzdalnitskiy R.S. Izbrannie leksii po sportivnoy meditsine : uchebnik / R.S. Suzdalnitskiy. - M. 2003; 119-133. (In Russ)
25. Shevchenko I.N. Narushenie reproduktivnoy funksii u yunix sportsmenok-batutistik / I. N. Shevchenko // SportMed-2009 : materiali mejdunar. nauch. konf. po voprosam sostoyaniya i perspektivam razvitiya meditsini v sporte vissix dostijeniy. - M., 2009; 31: 262. (In Russ)
26. Ogden, Cynthia L., et al. "Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012." Jama311.8 (2014): 806-814.
27. Ommen, Ben, et al. "Phenotypic flexibility as key factor in the human nutrition and health relationship." Genes & nutrition 9.5 (2014): 423.
28. Peplow, Philip V., and James D. Adams Jr. "The Relevance of Biomarkers, Risk Factors and Gene-Environment Interactions in Disease: Scientific Developments and Therapeutic Approaches." (2015): 1-13.
29. Wu, T., et al. "Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis." Obesity reviews 10.3 (2009): 313-323.
30. Anderson, James W., et al. "Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies." The American journal of clinical nutrition 74.5 (2001): 579-584.