

# ***ГЕНЫ, СПОРТ, ЗДОРОВЬЕ***

**«Будущее принадлежит медицине  
профилактической»**

**М.Я.Мудров**

**«Болезнь легче предупредить, чем  
лечить»**

**С.П.Боткин**

**«Современная медицина – медицина  
здорового человека»**

**Ю.Л.Шевченко**

«Раньше считали, что судьба человека написана на звездах.  
Теперь мы знаем, что она записана в его генах»

Джеймс Дюи Уотсон, 1997

«Никто из нас генетически не совершенен. Чем больше  
появляется генетических тестов, тем с большей  
вероятностью каждый находит у себя мутацию,  
предрасполагающую его к тому или  
иному заболеванию»

Фрэнсис Коллинз, 1996

# Как генетика изменит медицину через 50 лет

“Мы будем иметь индивидуализированную, превентивную медицинскую помощь, основанную на персональных оценках риска, полученных на основе анализа ДНК. К этому времени каждый человек будет иметь информацию о полной нуклеотидной последовательности его генома. Стоимость секвенирования индивидуального генома будет меньше 100 US\$. Эта информация будет неотъемлемой частью нашей медицинской карты. Почти все медицинские назначения будут учитывать наши генетические особенности.”



F. Collins MD, PhD, TIME, The Future of Life, 2003



**Гены энергетического обмена**  
-регуляция углеводного обмена  
-регуляция липидного обмена  
-регуляция термогенеза

**Гены ассоциированные с композитным составом мышечных волокон и силой сжатия кисти.**

**Гены метаболизма костной ткани**

**Гены обуславливающие антропометрические данные человека**

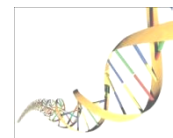
# СПОРТИВНАЯ ГЕНЕТИКА

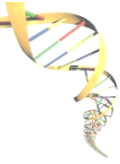
**Гены ассоциированные с остротой зрения и заболеваниями органов зрения**

**Гены метаболизма ксенобиотиков**

**Гены сердечнососудистой системы**  
- гены регуляции артериального давления  
- гены тромбофилии  
- гены «патологической гипертрофии»  
- гены регуляции роста сосудов

**Гены мотивации и стрессоустойчивости**





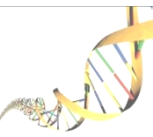
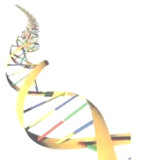
# Что важно для спортсмена:

I. ЗДОРОВЬЕ

II. РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

III. ПРАВИЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

IV. ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМА ТРЕНИРОВОК



An anatomical illustration of the human cardiovascular system. The heart is shown in a realistic red color, positioned centrally in the chest. It is connected to a network of arteries (red) and veins (blue) that branch out across the torso and neck. The background is a semi-transparent blue-tinted illustration of the human torso, showing the ribcage and muscles. The word "ЗДОРОВЬЕ" is written in large, bold, red Cyrillic letters with a white outline, centered over the heart.

**ЗДОРОВЬЕ**

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КАРДИОПАТОЛОГИЙ

Гены, продукты которых отвечают за энергетический обмен:

*PPARA, PPARD, PRARG, UCP2, UCP3, PPARGC1A (PGC-1 $\alpha$ )*

Ген, ответственный за рост миокарда:

*PPP3R1 (CnB)*

Гены, продукты которых отвечают за метаболизм липидов:

*APOA, APOCIII, APO(a), APOB, APOE, PON1, rLDL, LPL* и др.



Гены, продукты которых отвечают за синтез и активность факторов свертывания крови и фибринолиза:

*F5, F7, F1, F2, рецепторы тромбоцитов (GP3a, GPIa), PLAT, PAI1* и др.

Гены, продукты которых отвечают за сокращение сосудов и гены ренин-ангиотензиновой-системы:

*NOS3, EDN1, EDNRA, MTHFR, MTRR, ADRB2, ADRB1, REN, AGT, ACE, AGT2R1, AGT2R2, BKR2.*

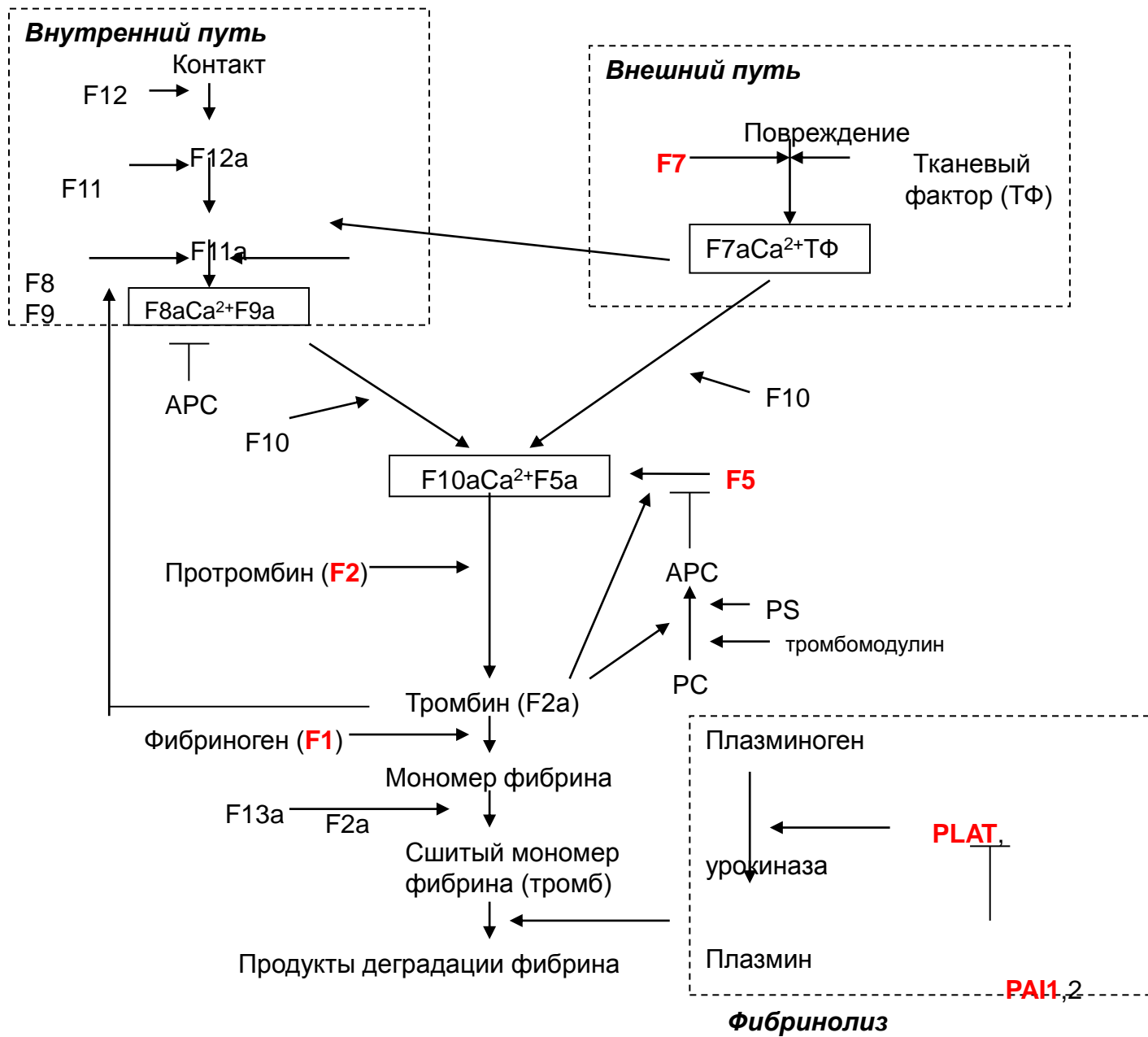


## **ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ**

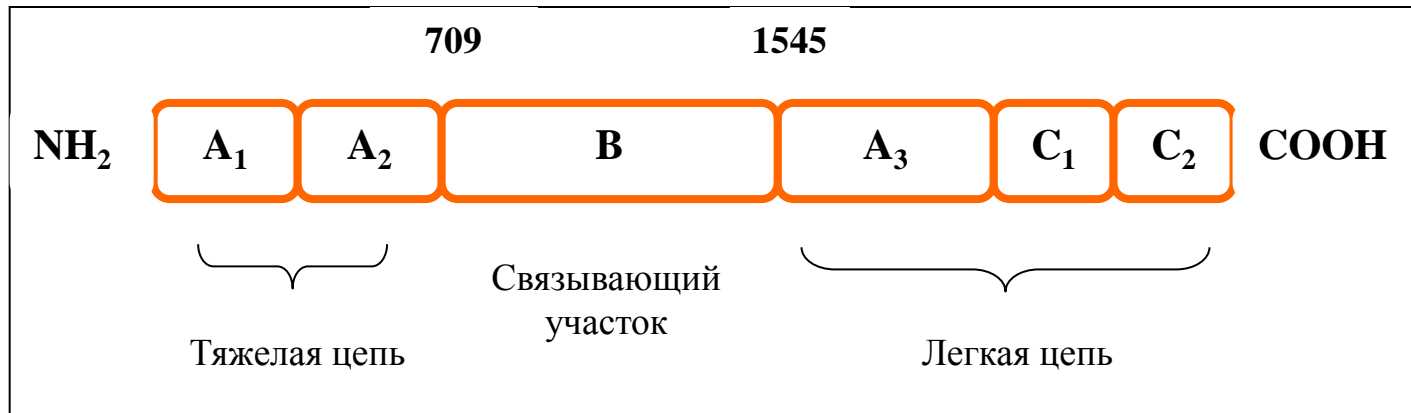
**Выделяют около 15 факторов риска, но наиболее важными для детей занимающихся спортом являются:**

- 1. Мужской пол**
- 2. Гипертензия**
- 3. Травма (частые травмы мягких тканей)**
- 4. Хирургические вмешательства**
- 5. Обезвоживание**
- 6. Интенсивная физическая работа**
- 7. Наличие мутаций в генах «тромбофилии»**

# СХЕМА ГЕМОСТААЗА



# СТРУКТУРА ФАКТОРА V



Домены A1 A2 A3 и C1 C2 обуславливают коагулянтную активность фактора V. Домен B зона соединения не связан с функцией фактор V.

## **ФУНКЦИИ Ф-V**

- **Ф-V присутствует как в плазме, так и в тромбоцитах(выполняет функцию рецептора для прикрепления ФХ)**
- **ФV превращается в ФVa за счет ограниченного протеолиза и удаления фрагмента В в присутствии тромбина**
- **Ф-V участвует в образовании протромбиназного комплекса (Ф-Ха+ФVa+Ca<sup>2+</sup>), который расщепляет протромбин по 2 положениям до тромбина и протромбинового фрагмента 1,2**

## МУТАЦИЯ ФАКТОРА V

- Р.М. Бертина и др. в университете Лейден выявили мутацию Лейден (G1691A) в гене фактора 5. Тромбофилия, обусловленная данным генетическим дефектом, получила название "Резистентность к активированному протеину С"
- При мутации фактора 5 Лейден происходит Замена **гуанина** на **аденин** в положении 1691 в гене фактора 5,
- Что приводит к замене аминокислоты **аргинина** на **глутамин** в положении 506 (Arg506Gln), соответствующим главному сайту специфического расщепления фактора 5, осуществляемого активированным протеином С (АПС).
- В результате мутации **замедляется деградация фактора 5a**, стабилизируется протромбиназный комплекс, отмечается увеличение скорости образования тромбина, вследствие чего усиливаются прокоагуляционные свойства крови, развивается резистентность к АПС

# МЕТОДЫ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

- измерение числа и функции тромбоцитов (адгезия, агрегация) путем микроскопии или с использованием гематологических анализаторов (при скрининговых исследованиях) и агрегометров;
- функциональные коагуляционные, или так называемые клоттинговые (по оценке времени свертывания вручную или с использованием коагулометров разных конструкций);
- определение параметров фибринолиза;
- амидолитические (тесты с использованием хромогенных субстратов к тромбину, плазмину, фактору Ха, XIIIa, Va и др., и фотометров с фиксированной длиной волны измерений);
- иммунологические методы, позволяющие выявить уровень искомого антигена или антител

## **ПРЯМОЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА V**

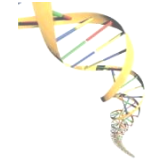
- **Дает возможность измерить концентрацию свободного(плазменного) ФV**
- **Не дает информации о тромбоцитарном ФV**
- **Не дает информации о наличие изменений в структуре ФV**

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

- **Метод прямого выявления мутации**
- **Не зависит от функционального состояния организма**
- **На основании полученных данных можно сформировать план обследования и профилактических мер**



*Точечная мутация в факторе V считается наиболее частой и значимой причиной внезапных тромбозов (20-60%, F.G. Schiffman, 2000)*



# Международные рекомендации генетического тестирования на наследственные формы тромбофилии



ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ  
Сто семнадцатая сессия  
Пункт 9.1 предварительной повестки дня

ЕВ117/28  
8 декабря 2005 г.

## Комитеты экспертов и исследовательские группы<sup>1</sup>

Доклад Секретариата

КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРЕПАРАТОВ

Пятьдесят пятый доклад<sup>2</sup>  
Женева, 15-18 ноября 2004 г.

### Основные рекомендации

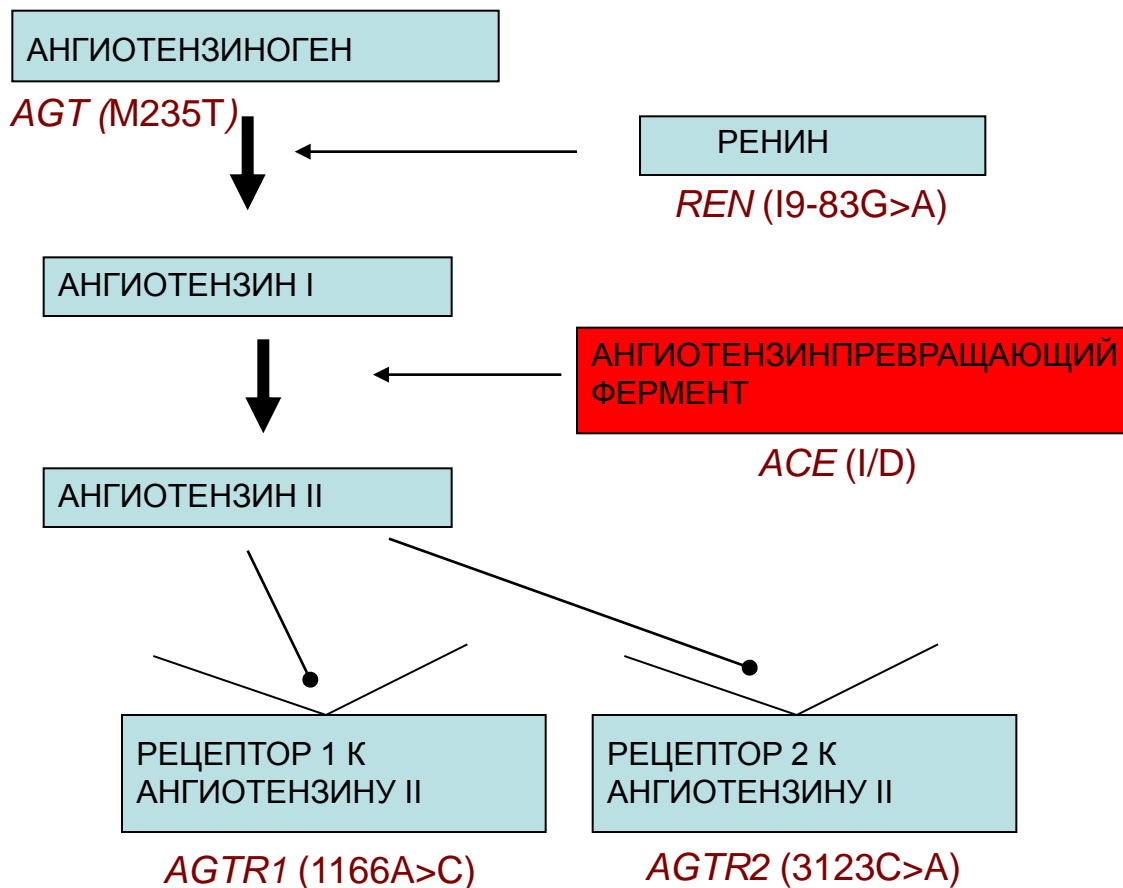
1. Комитет экспертов по стандартизации биологических препаратов отмечает последние достижения в области биологических веществ, в число которых относятся вакцины, биологические лечебные средства и диагностические средства *in vitro*. Комитет рекомендует мероприятия, способствующие принятию рекомендаций по обеспечению безопасности и эффективности, а также установлению между лабораториями.
2. Использование международных эталонных материалов для биологических веществ, используемых в профилактике или лечении заболеваний, является важным для обеспечения надежности контроля качества или методов диагностики. Комитет рекомендует мероприятия, способствующие обеспечению сопоставимости данных на международном уровне. Комитет рекомендует проведение международных совместных лабораторных исследований, Комитет рекомендует проведение восьми новых или заменяющих международных эталонных материалов.

9. Утвердив первый в мире международный стандарт для генетического теста на *factor V Leiden* (генетическая мутация, являющаяся фактором риска в отношении тромбоза), Комитет установил точку отсчета в области методов генетического тестирования. Тест дает возможность получить информацию в отношении предрасположенности к венозному тромбозу и, в конечном итоге, будет полезен для лиц, которые подвержены повышенному риску этой потенциальной опасной для жизни болезни. Новый стандарт поможет получить правильные результаты при проведении этого часто проводимого теста. Для правильного применения и использования этого стандарта проводятся межорганизационные мероприятия.

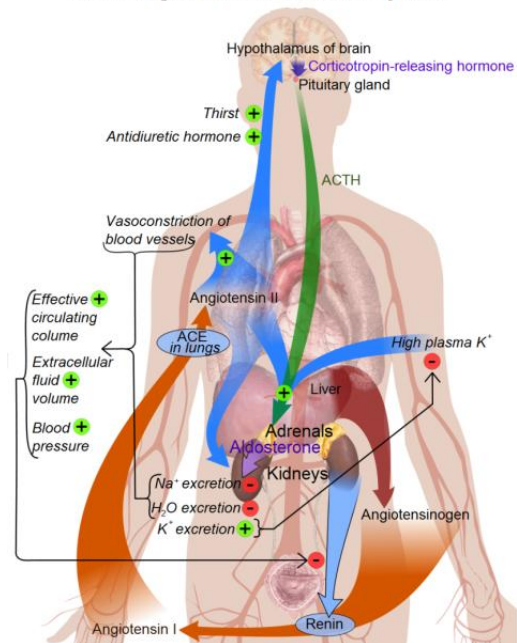
<sup>1</sup> В соответствии с Положениями о списках экспертов-консультантов и комитетах экспертов, Генеральный директор представляет на рассмотрение Исполкома свой доклад о совещаниях комитетов экспертов, включающий соображения в отношении выводов докладов комитетов экспертов и рекомендаций, касающихся вытекающих из них действий.

<sup>2</sup> Серия технических докладов ВОЗ, No. 932, в печати.

# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ И КИНИН-БРАДИКИНИНОВАЯ СИСТЕМА



Renin-angiotensin-aldosterone system



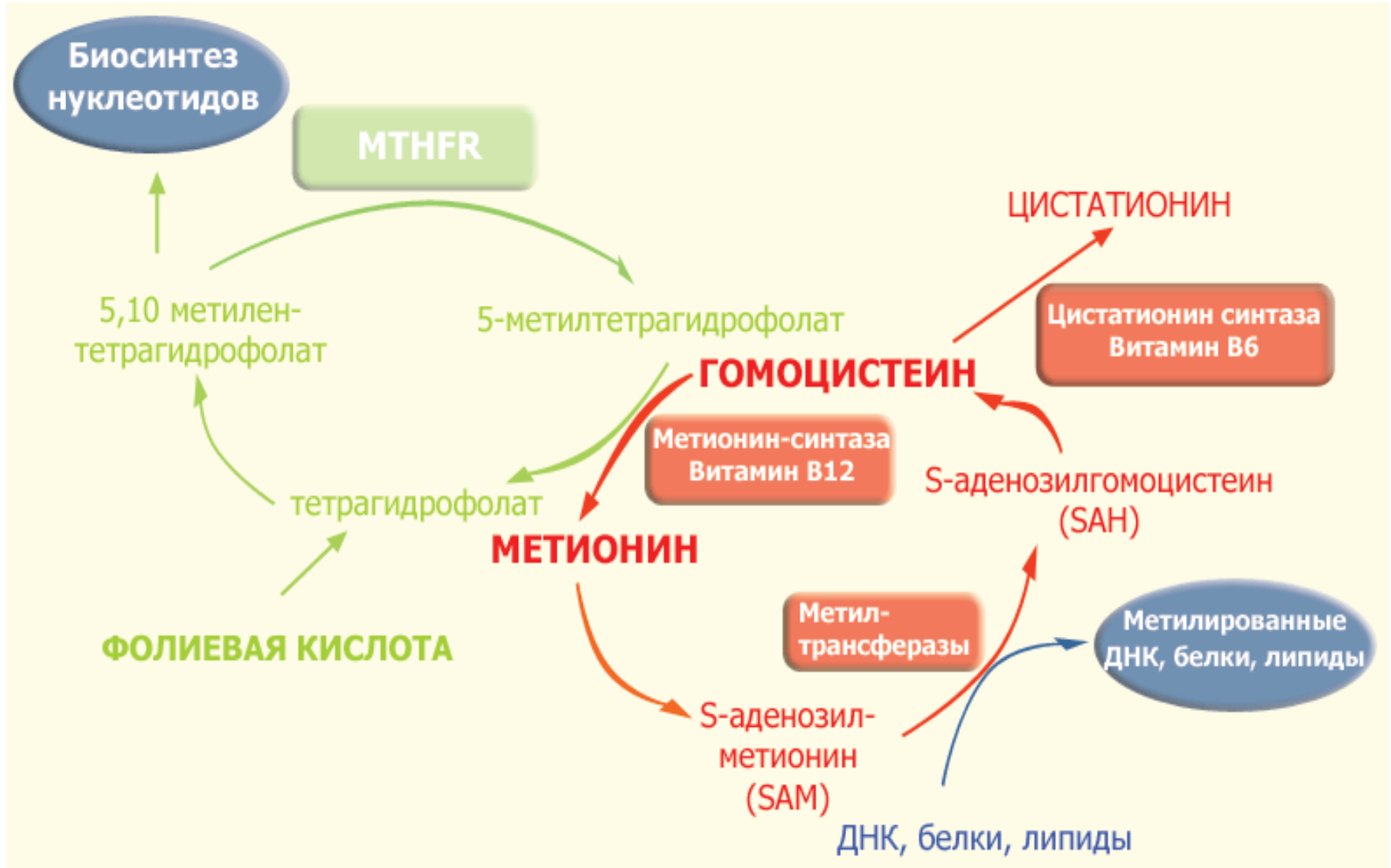
**КИНИН**

**БРАДИКИНИН**

**РЕЦЕПТОР 2 К  
БРАДИКИНИНУ**

*BKR2 (-58T>C и D/I)*

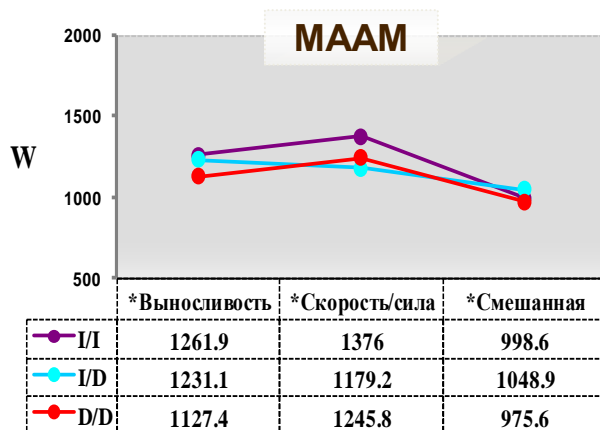
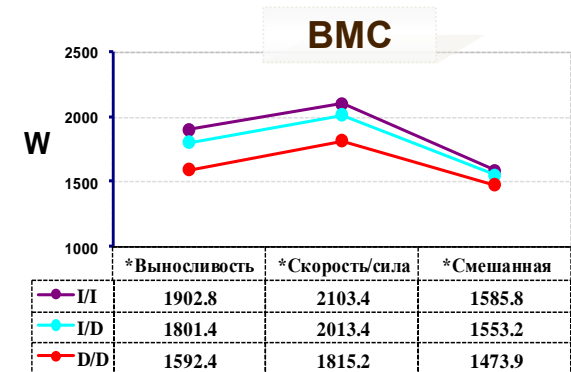
# Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR)



- T<sup>-786</sup>→C полиморфизм промотора гена *eNOS*, G/C полиморфизм гена *PPARA* и Pro/Ala полиморфизм гена *PPARG* ассоциированы с экономичностью системы внешнего дыхания и системы кровообращения.
- I/D полиморфизм гена *ACE* ассоциирован с максимальной аэробной мощностью.

# Маркеры адаптации сердечно-сосудистой системы: ACE (I/D)

- У спортсменов с генотипами I/I и I/D индекс массы тела и мышечная масса оказались выше по сравнению со спортсменами-носителями D/D генотипа ( $p < 0,05$ ).
- Спортсмены скоростно-силовых видов спорта с I/I генотипом имели более высокие значения анаэробных показателей (ВМС и МААМ) по сравнению с носителями I/D и D/D генотипов ( $p < 0,05$ ).



- адаптационные реакции кардиореспираторной системы, являющиеся проявлением аэробных возможностей спортсменов, определяются комбинацией большого количества полиморфизмов генов

Timmons J.A., et al. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans// J. Appl. Physiol. 2010; 108 (6): 1487-96

- Модель из 11 полиморфизмов оценивает 23% от различий в приросте МПК.
- Использование оценки уровня экспрессии 29 генов, как предикторов ответа увеличения МПК на тренировку

(Избыток количества RNA этих генов не изменяется под влиянием тренировок на выносливость)

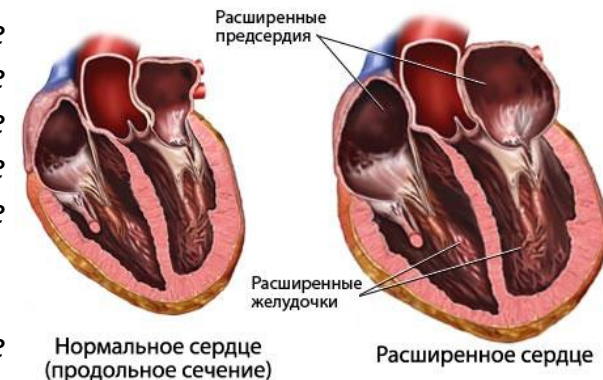


Bouchard C. Genomic Predictors of Maximal oxygen Uptake response to standardized exercise training programs // J.Appl. Physiol. 2010

- **Установлена ассоциация 39 полиморфизмов с приростом МПК. Статистический анализ позволил установить перечень, состоящий из 21 полиморфизма, который объясняет 49% отличий ответов на тренировку**

# Гены кардиомиопатий

| Гены                            | Символ            | Хромосома         | Частота  |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| <b>Основные гены</b>            |                   |                   |          |
| β-Myosin heavy chain            | <i>MYH7</i>       | 14q1              | ~25–30%  |
| Myosin binding protein-C        | <i>MYBPC3</i>     | 11q1              | ~ 25–30% |
| Cardiac troponin T              | <i>TNNT2</i>      | 1q3               | ~3–5%    |
| Cardiac troponin I              | <i>TNNI3</i>      | 19p13.2           | ~3–5%    |
| α-Tropomyosin                   | <i>TPM1</i>       | 15q1              | ~1%      |
| Myozenin 2                      | <i>MYOZ2</i>      | 4q25–26           | 1 : 250  |
| Myosin light chain 1            | <i>MYL3</i>       | 3p                | Rare     |
| Myosin light chain 2            | <i>MYL2</i>       | 12q               | Rare     |
| α-Cardiac actin                 | <i>ACTC1</i>      | 15q11             | Rare     |
| Titin                           | <i>TTN</i>        | 2q13–33           | Rare     |
| Telethonin                      | <i>TCAP</i>       | 17q12             | Rare     |
| <b>Вероятные гены-кандидаты</b> |                   |                   |          |
| Myosin light chain kinase 2     | <i>MYLK2</i>      | 20q13.3           | Rare     |
| α-Myosin heavy chain            | <i>MYH6</i>       | 14q12             | Rare     |
| Cardiac troponin C              | <i>TNNC1</i>      | 3p21              | Rare     |
| Caveolin 3                      | <i>CAV3</i>       | 3p25              | Rare     |
| Phospholamban                   | <i>PLN</i>        | 6p22.1            | Rare     |
| Calreticulin                    | <i>CALR3</i>      | 19p13.11          | Rare     |
| Junctophilin-2                  | <i>JPH2</i>       | 20q13.12          | Rare     |
| Mitochondrial tRNAs             | <i>MTTG, MTTI</i> | Mitochondrial DNA | Rare     |



<http://www.zoonoz.ru/348.php>

Marian, 2008

Необходимость секвенирования локусов



# Кардиоваскулярный риск

- до 50 % летальных исходов среди спортсменов до 35 лет
- до 90% летальных исходов среди спортсменов после 35 лет

Boraita A., 2002; Firoozi S. и др., 2003

| Патологическое состояние/заболевание          |                                                 | Основные клиничко-лабораторные методы диагностики                                                                                                                                                                                                                                                                          | Генетические маркеры                                                                                                                                                                                                                | Профилактические мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Тромбофилия</b>                            | <b>Ишемическая болезнь Сердца</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ЭКГ (в покое/под нагрузкой)</li> <li>- холтеровское ЭКГ-мониторирование</li> <li>- ЭхоКГ</li> <li>- ангиография</li> <li>- КТ-коронарография</li> <li>- функциональные пробы (велозергометрия, степ-тест)</li> <li>- лабораторные данные (липидограмма, коагулограмма)</li> </ul> | коагуляция и клеточная адгезия ( <b>F5, ITGB3, F2, FGB, GPIa (ITGA2), GPIIb, F7</b> )<br>система фибринолиза ( <b>PAI1, PLAT</b> )<br>обмен гомоцистеина ( <b>MTRR, MTHFR, MTR</b> )                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- своевременно прохождение УМО (выявление ранних признаков заболевания)</li> <li>- контроль клинических и биохимических маркеров</li> <li>- соблюдение здорового образа жизни</li> <li>- избегание перегрева организма</li> <li>- избегать дегидратации организма</li> <li>- период восстановления адекватный получаемым нагрузкам</li> </ul> |
|                                               | <b>Тромбоз коронарных артерий</b>               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                               | <b>Атеросклероз коронарных артерий</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- липидный обмен (<b>APOE, APOCIII, LPL, CETP, PON1, PPAR's</b>)</li> </ul>                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                               | <b>ВКС (без структурных изменений миокарда)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- тромбоцитарные рецепторы/клеточная адгезия (<b>ITGB3</b>)</li> </ul>                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Эссенциальная артериальная гипертензия</b> |                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- контроль АД во время/после физических нагрузок</li> <li>- суточное мониторирование АД</li> <li>- ЭхоКГ</li> <li>- ЭКГ</li> </ul>                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ренин-ангиотензиновая система (<b>ACE, AGT, AGTR1, AGTR2, BKR2, REN</b>)</li> <li>- эндотелиальные факторы (<b>NOS3</b>)</li> <li>- метаболизм адреналина (<b>ADRB1, ADRB2</b>)</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

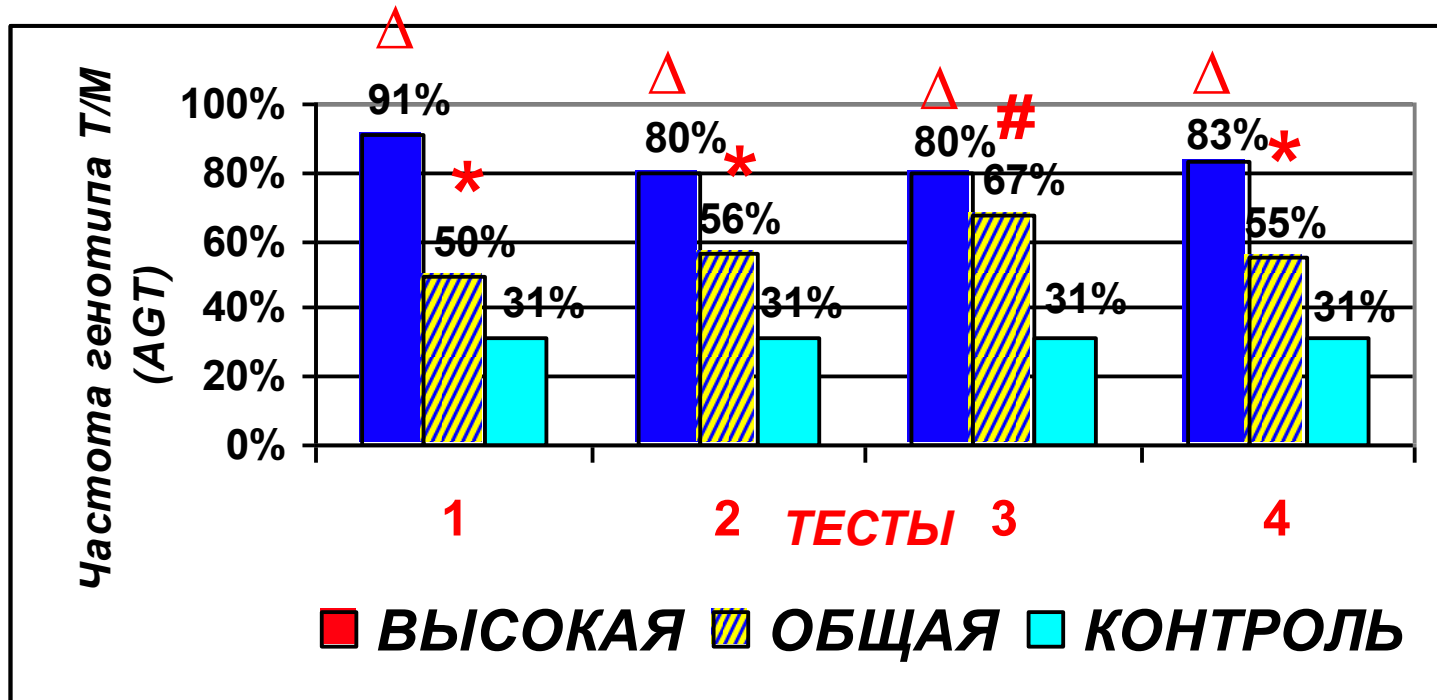


# Кардиоваскулярный риск

по Noakes T.D. с изменениями

| Патологическое состояние/заболевание                                                                                                                       |                                                             | Основные методы диагностики                                                                                                                                                                               | Генетические маркеры                                                                                         | Профилактические мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Структурные патологии миокарда</b>                                                                                                                      | Гипертрофическая кардиомиопатия                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ЭКГ (в покое/под нагрузкой)</li> <li>- холтеровское ЭКГ-мониторирование</li> <li>- ЭхоКГ</li> <li>- функциональные пробы (велозергометрия, степ-тест)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- диагностика методом <b>полногеномного сиквенирования</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- своевременно прохождение УМО (выявление ранних признаков заболевания)</li> <li>- контроль клинических и биохимических маркеров</li> <li>- соблюдение здорового образа жизни</li> <li>- избегание перегрева организма</li> <li>- избегать дегидратации организма</li> <li>- период восстановления адекватный получаемым нагрузкам</li> </ul> |
|                                                                                                                                                            | Идиопатическая концентрическая левожелудочковая гипертрофия |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                            | «патологическая» гипертрофия миокарда                       |                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>FLN1</b></li> </ul>                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                            | Синдром Марфана                                             |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Аритмии и дефекты проведения</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта</li> <li>- Синдром укороченного PQ</li> </ul> |                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ЭКГ (в покое/под нагрузкой)</li> <li>- холтеровское ЭКГ-мониторирование</li> </ul>                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- диагностика методом <b>полногеномного сиквенирования</b></li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

# Частоты генотипа Т/М гена AGT у гребцов разной квалификации при различных тестах



Примечание: Δ - при  $p < 0,001$  достоверные отличия между гребцами и контролем

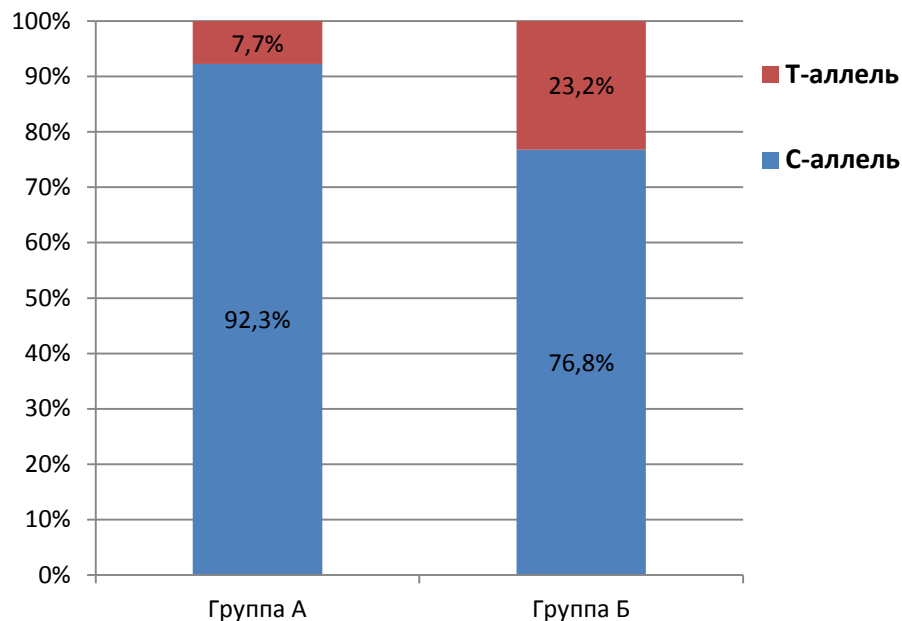
# - при  $p < 0,01$  достоверные отличия между гребцами и контролем

\* - при  $p < 0,05$  достоверные отличия между гребцами и контролем

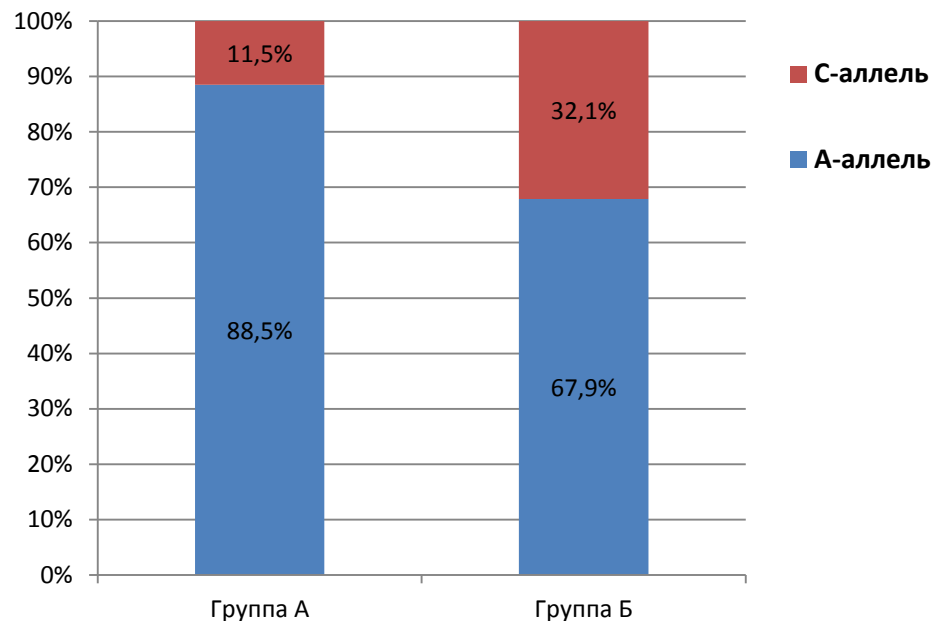
Глотов А.С., Глотов О.С., Москаленко М.В., Иващенко Т.Э., Петров М.Г., Рогозкин В.А., Баранов В.С. Генетическая предрасположенность к физической работоспособности у спортсменов-гребцов // Молекулярно-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок. Сб. статей. М. 2006. В. 2. Стр. 39-51.

# Анализ некоторых генов у профессиональных хоккеистов

## ХОККЕИСТОВ



Распределение частот аллелей гена **AMPD1** ( $p < 0,02$ )



Распределение частот аллелей гена **AGTR1** ( $p < 0,01$ )

На основании проведенного генетического анализа:

- выявлены статистически значимые различия по частотам генотипов по генам **AGT**, **AGTR1**, **BKR (BDKRB2)** и по частотам аллелей генов **AGTR2**, **PPARD** между группами профессиональных хоккеистов и популяционным контролем;
- выявлены статистически значимые различия по частотам генотипов по гену **ACTN3** между высокопрофессиональными хоккеистами (Группой А) и популяционным контролем ( $p = 0,026$ ), а также между подгруппами профессиональных хоккеистов (Группой А и Группой Б) ( $p = 0,03$ );
- выявлены статистически значимы различия по частотам аллелей генов **AMPD1**, **AGTR1** между подгруппами профессиональных хоккеистов (Группой А и Группой Б);



# Ассоциация между данными клинико-лабораторных исследований и результатами генетического тестирования

| Данные клинико-лабораторного обследования               |                             | Группа А<br>(выявлено /общее количество) | Группа Б<br>(выявлено /общее количество) | Корреляция с данными генетического тестирования |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Артериальное давление в покое (мм.рт.ст.)               | Систолическое >140 мм.рт.ст | 2/20                                     | 4/28                                     | есть                                            |
|                                                         | Диастолическое >80 мм.рт.ст | 3/20                                     | 4/28                                     | нет                                             |
| Реакция на физическую нагрузку по гипертоническому типу |                             | 1/20                                     | 7/28                                     | есть                                            |
| Индекс массы миокарда (ИММ) > 128 г/м <sup>2</sup>      |                             | 11/20*                                   | 9/28**                                   | *нет                                            |
|                                                         |                             |                                          |                                          | **есть                                          |
| Толщина задней стенки Левого желудочка (мм) >13 мм      |                             | 4/20                                     | 1/28                                     | нет                                             |

(Готов и др., 2011)

# Данные корреляционного анализа между генотипами по генам кардиоваскулярного риска и показателями тестов функциональной диагностики у студентов

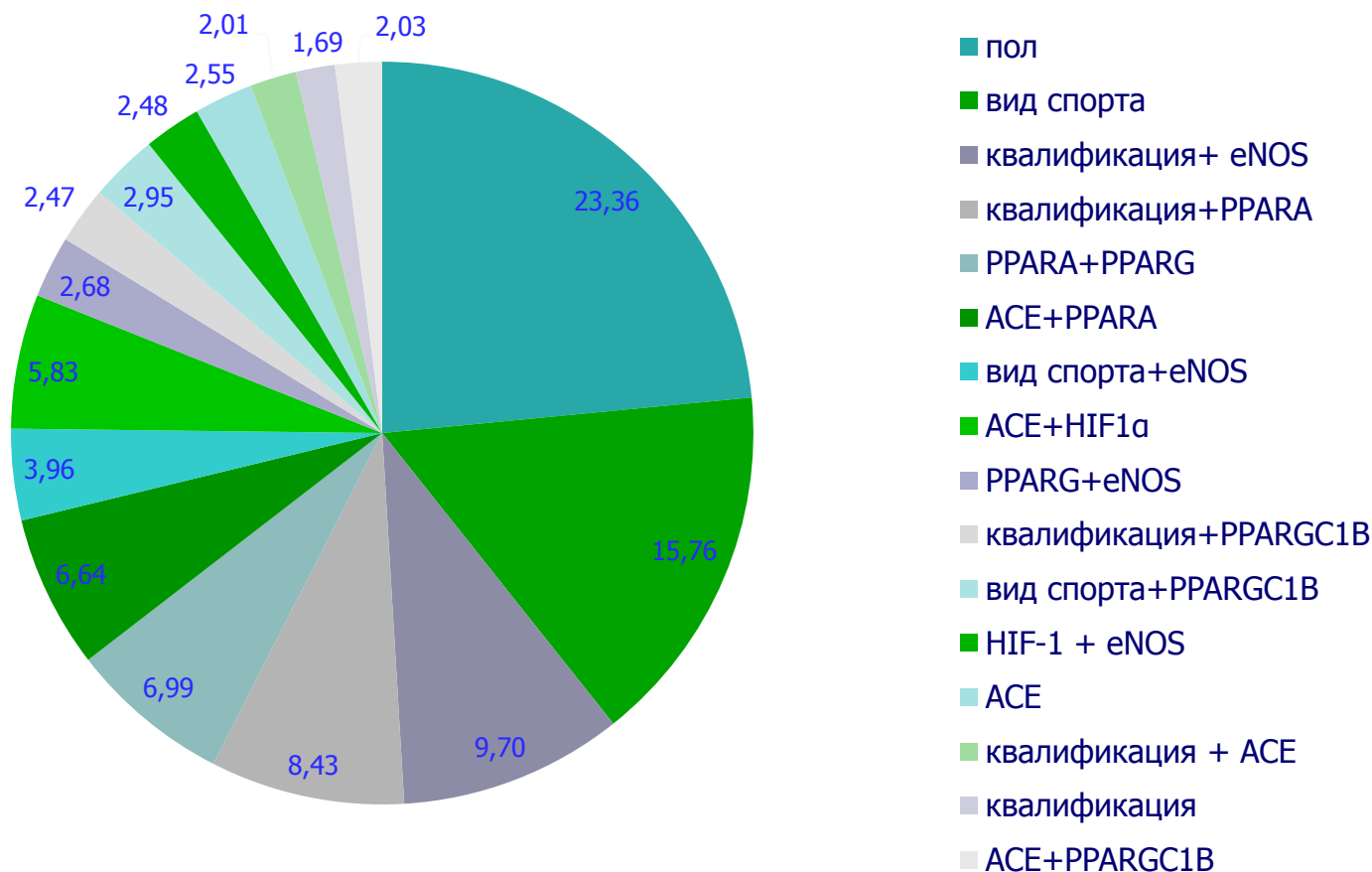
|             | CHSS  | UOK   | MOK   | OPSS  | DD    | SAD   | PPT   | SI    |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| AGT         | 0,24  | 0,63  | 0,64  | -0,69 | 0,00  | -0,01 | 0,66  | -0,52 |
| AGTR1       | -0,47 | 0,04  | -0,20 | 0,19  | -0,15 | -0,18 | -0,09 | -0,19 |
| AGTR2       | -0,15 | -0,17 | -0,23 | 0,11  | -0,18 | -0,32 | -0,21 | 0,11  |
| BKR_BDKRB2  | -0,10 | -0,10 | -0,17 | 0,04  | -0,35 | -0,19 | -0,14 | 0,02  |
| REN         | 0,06  | 0,14  | 0,18  | -0,12 | 0,10  | -0,03 | 0,17  | -0,08 |
| MTHFR       | 0,09  | 0,24  | 0,28  | -0,18 | 0,22  | 0,19  | 0,27  | -0,15 |
| ADRB2_1     | -0,16 | 0,35  | 0,23  | -0,14 | 0,24  | 0,18  | 0,29  | -0,34 |
| ADRB2_2     | 0,08  | 0,33  | 0,30  | -0,19 | 0,52  | 0,51  | 0,32  | -0,30 |
| MDR1        | -0,13 | 0,23  | 0,15  | -0,19 | -0,32 | -0,26 | 0,19  | -0,31 |
| F2          | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    | NA    |
| F5          | -0,24 | -0,07 | -0,19 | 0,13  | -0,02 | -0,10 | -0,14 | -0,09 |
| F1          | -0,28 | -0,15 | -0,28 | 0,08  | -0,37 | -0,40 | -0,23 | -0,06 |
| GP3A_ITGB3  | 0,06  | 0,92  | 0,80  | -0,77 | -0,06 | 0,25  | 0,91  | -0,72 |
| PAI_1       | 0,67  | 0,08  | 0,68  | -0,33 | 0,46  | 0,75  | 0,44  | 0,05  |
| F7          | -0,24 | -0,07 | -0,19 | 0,13  | -0,02 | -0,10 | -0,14 | -0,09 |
| PPARA       | 0,04  | 0,31  | 0,35  | -0,20 | -0,02 | 0,04  | 0,34  | -0,24 |
| PPARG       | -0,15 | 0,18  | 0,06  | -0,06 | -0,05 | -0,09 | 0,11  | -0,20 |
| PPARD       | 0,07  | -0,09 | -0,01 | 0,20  | 0,40  | 0,30  | -0,04 | 0,19  |
| ACTN3       | -0,05 | -0,08 | -0,11 | 0,08  | 0,08  | 0,16  | -0,11 | -0,04 |
| AMPD1       | 0,14  | -0,06 | 0,01  | 0,04  | 0,31  | 0,18  | -0,03 | 0,16  |
| CNB1_PPP3R1 | 0,18  | 0,20  | 0,29  | -0,30 | -0,11 | 0,02  | 0,26  | -0,16 |

**CHSS** - ЧСС частота сердечных сокращений в состоянии покоя;  
**UOK** – УОК ударный объем крови (количество крови выбрасываемой левым желудочком в аорту при сокращении);  
**MOK** - минутный объем крови, количество крови;  
**OPSS** – ОПСС общее периферическое сопротивление;  
**SAD** – САД среднее артериальное давление (мм.рт.ст.);  
**DD** –ДД диастолическое давление;  
**PPT** - показатель площади поверхности тела;  
**SI** – СИ сердечный индекс.

(Глотов и др., 2013, неопубл.)

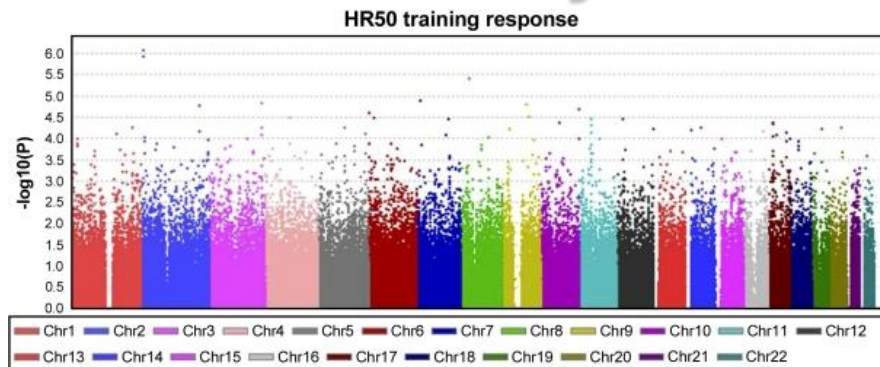


# Степень влияния комплекса полиморфизма ряда генов на величину максимального потребления кислорода, мл·мин<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>



Дроздовская С.Б. и др. , 2012

# Наследственные маркеры, определяющие максимальную ЧСС в ответ на нагрузку



[Rankinen et al., J Appl Physiol. 2012](#)  
**Heritability of submaximal exercise heart rate response to exercise training is accounted for by nine SNPs.**

Table 2.

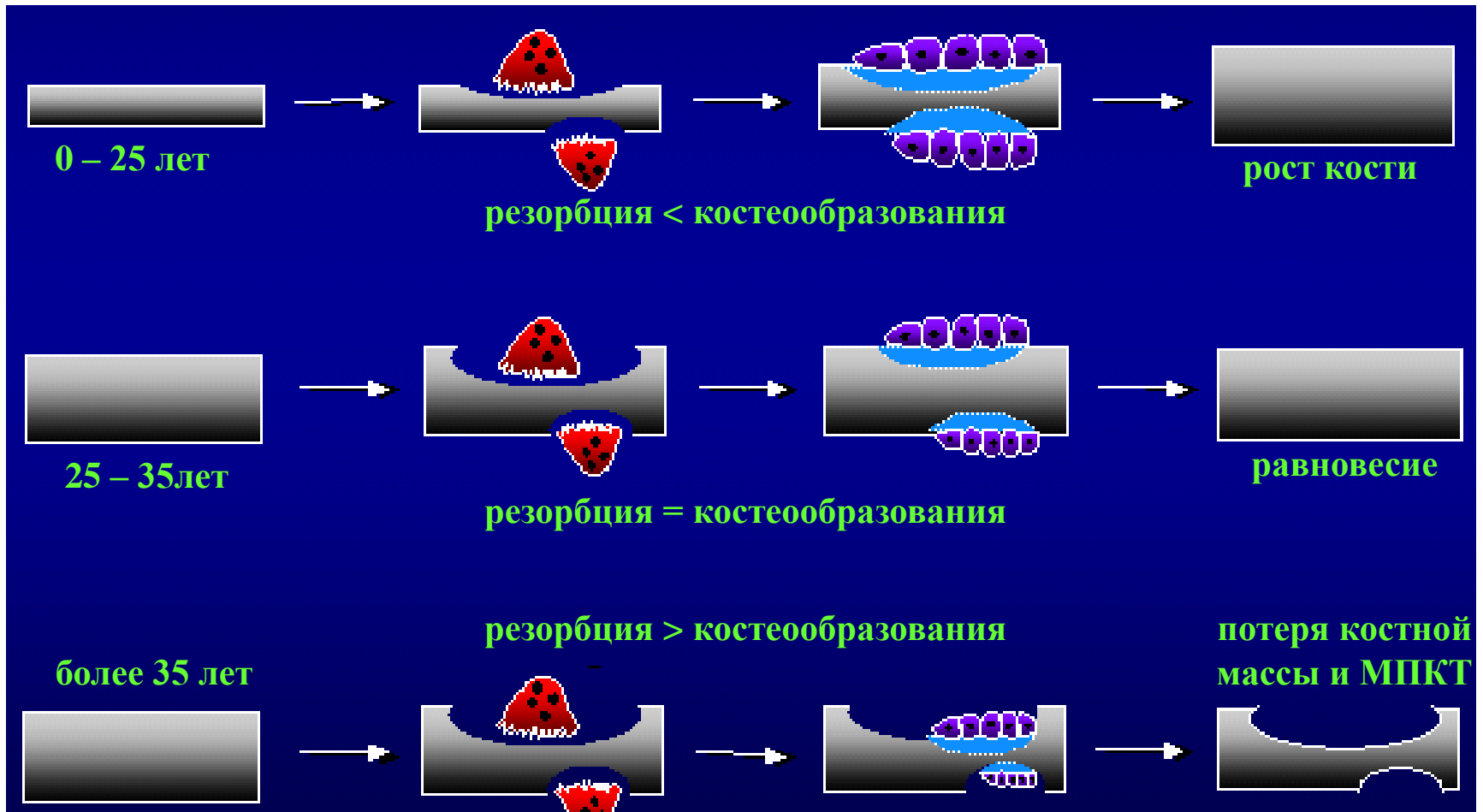
Results of the final HR<sub>50</sub> training response regression model and conditional heritability analysis

| SNP        | Chromosomes | Map         | Frequency of Common Allele | Nearest Gene Locus* | Regression Model       |                      |                        | Remaining Heritability, % |
|------------|-------------|-------------|----------------------------|---------------------|------------------------|----------------------|------------------------|---------------------------|
|            |             |             |                            |                     | Partial R <sup>2</sup> | R <sup>2</sup> model | P value                |                           |
| rs2979481  | 8           | 30,382,328  | 0.645                      | <i>RBPMS</i>        | 0.0605                 | 0.0605               | 8.1 × 10 <sup>-8</sup> | 24.6                      |
| rs6432018  | 2           | 9,639,347   | 0.524                      | <i>YWHAQ</i>        | 0.0457                 | 0.1062               | 5.0 × 10 <sup>-7</sup> | 20.0                      |
| rs2253206  | 2           | 208,100,223 | 0.522                      | <i>CREB1</i>        | 0.0447                 | 0.1509               | 2.2 × 10 <sup>-6</sup> | 14.8                      |
| rs1560488  | 4           | 90,444,858  | 0.791                      | <i>GPRIN3</i>       | 0.0423                 | 0.1932               | 2.4 × 10 <sup>-6</sup> | 8.6                       |
| rs10248479 | 7           | 115,395,591 | 0.876                      | <i>TFEC</i>         | 0.0333                 | 0.2264               | 1.1 × 10 <sup>-5</sup> | 6.8                       |
| rs857838   | 1           | 157,017,174 | 0.60                       | <i>OR6N2</i>        | 0.0302                 | 0.2566               | 1.8 × 10 <sup>-5</sup> | 5.0                       |
| rs909562   | 6           | 16,238,312  | 0.875                      | <i>MYLIP</i>        | 0.0296                 | 0.2861               | 1.7 × 10 <sup>-5</sup> | 0.7                       |
| rs4759659  | 12          | 129,403,241 | 0.538                      | <i>PIWIL1</i>       | 0.0276                 | 0.3138               | 2.3 × 10 <sup>-5</sup> | 1.6                       |
| rs2057368  | 14          | 54,373,759  | 0.804                      | <i>GCH1</i>         | 0.0238                 | 0.3375               | 6.3 × 10 <sup>-5</sup> | 0                         |
| rs4498613  | 9           | 95,545,460  | 0.808                      | <i>PHF2</i> (60 kb) | 0.0218                 | 0.3593               | 0.0001                 | NA                        |

Remaining heritability, estimate when a given SNP (plus preceding SNPs) is included as covariate(s) in the MERLIN heritability model; N/A, not applicable.

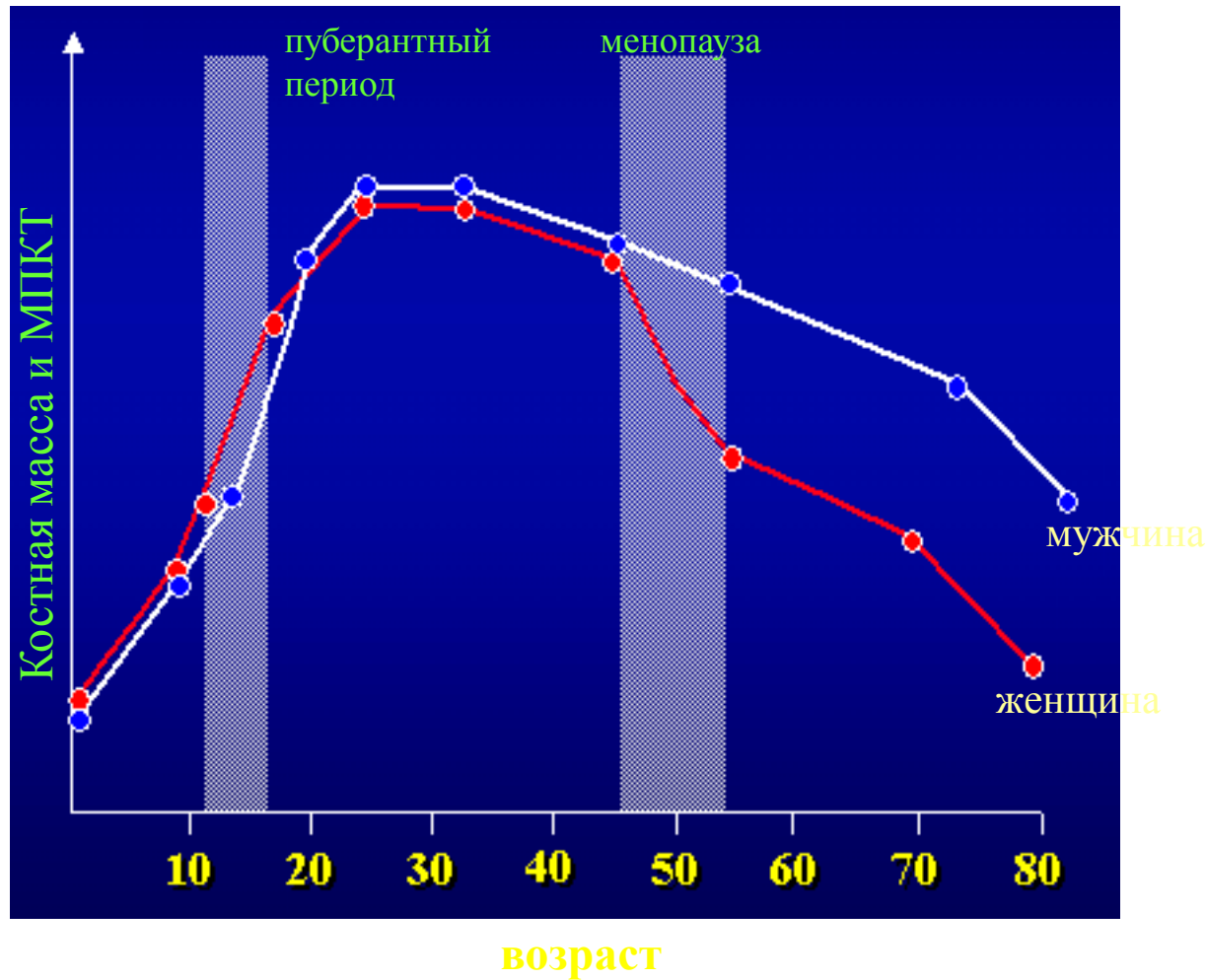
\*Values in parentheses indicate distance between the SNP and the nearest gene locus; if no distance is given, the SNP is located within the gene.

# ПРОЦЕСС РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ, РЕГУЛЯЦИЯ КОСТНОЙ МАССЫ И МПКТ



# ИЗМЕНЕНИЕ КОСТНОЙ МАССЫ И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

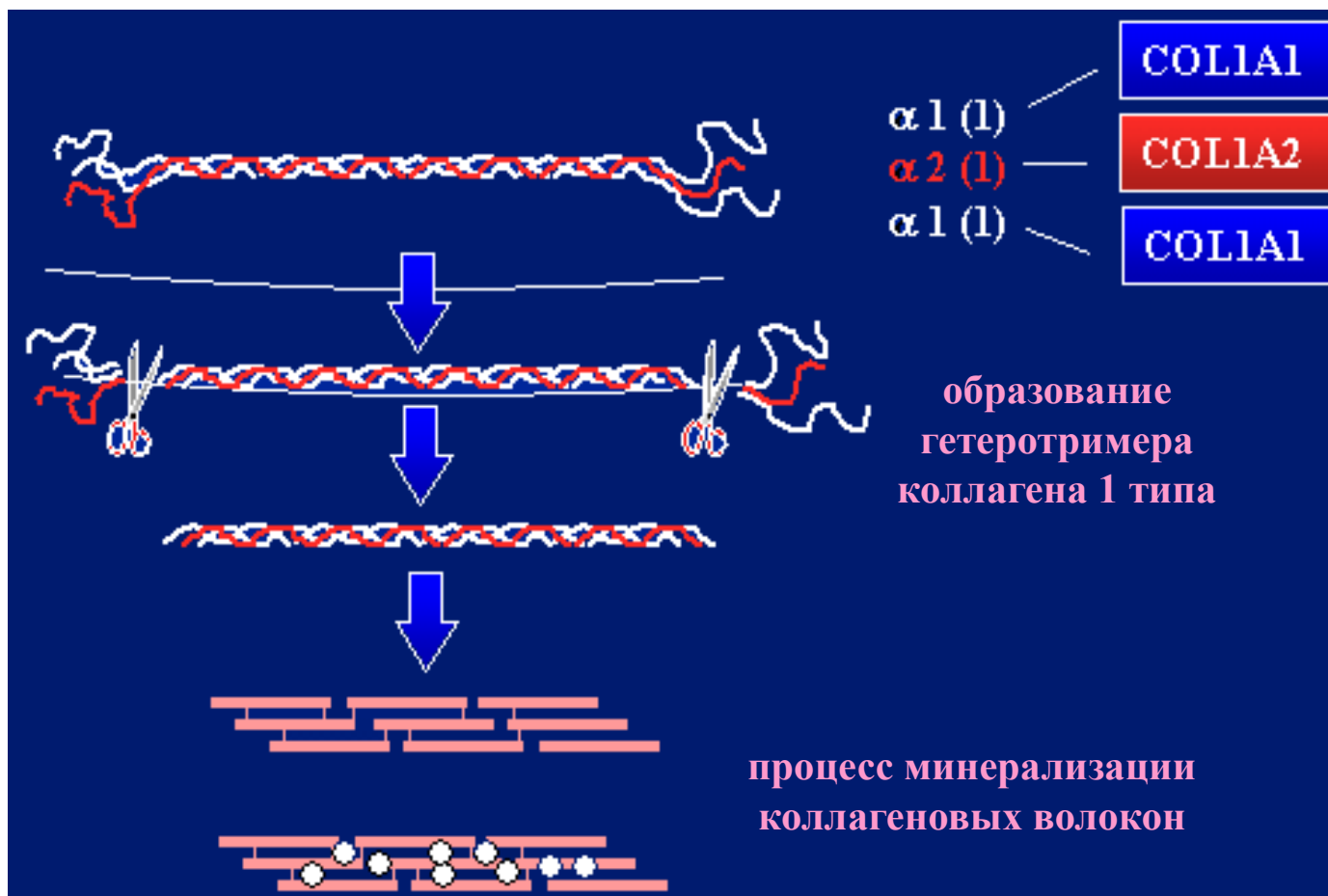
*Ключевые гены:*  
VDR 3;  
COL1A1



# КОЛЛАГЕН 1 АЛЬФА 1

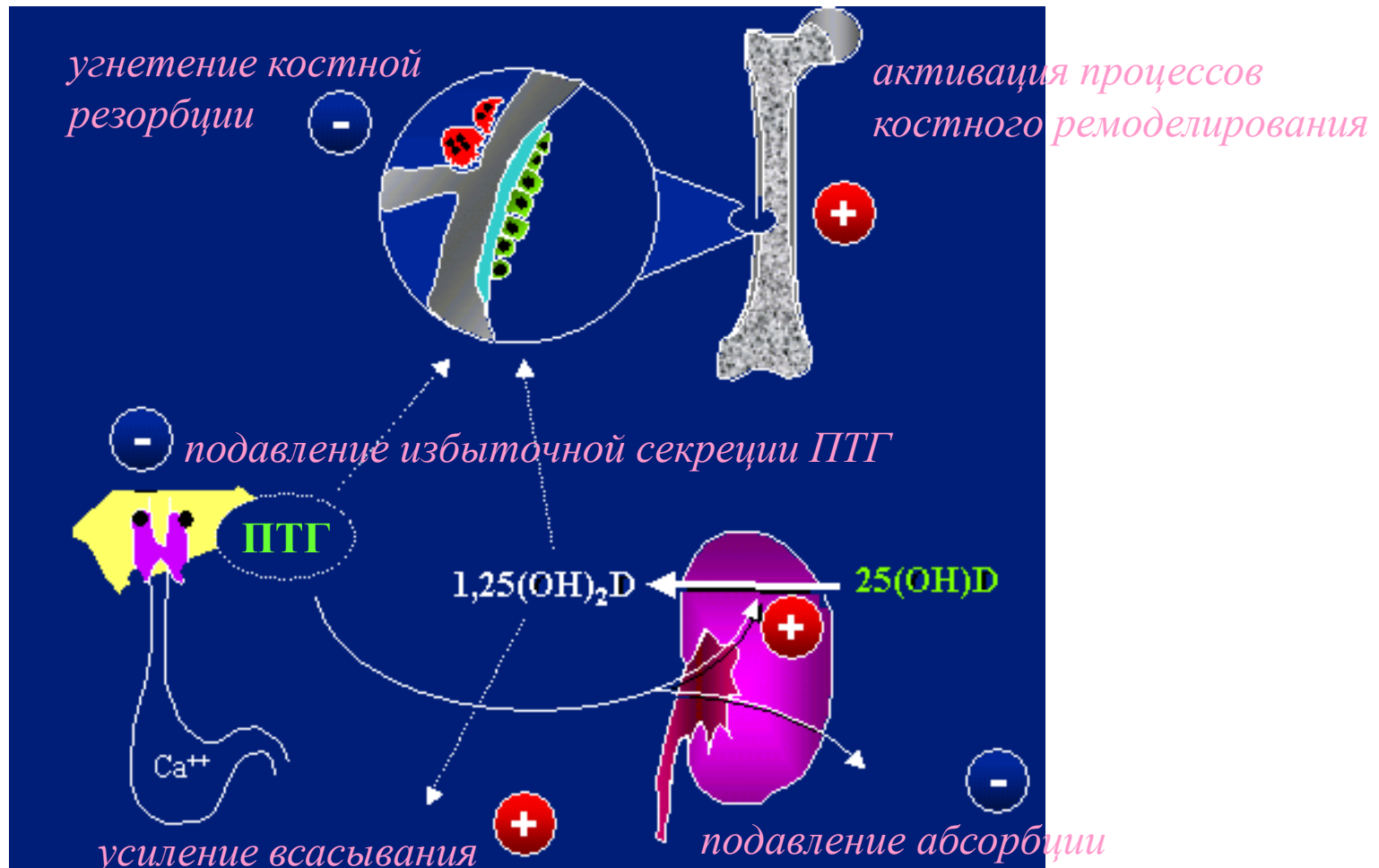
Коллаген 1 типа - мажорный белок костей (90)% кодируется генами Col1a1 и Col1a2.

Мутация в регуляторной области гена Col1a1 в сайте узнавания фактора транскрипции Sp1 приводит к увеличению транскрипции и последующему изменению соотношения  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  белковых цепей в структуре молекулы коллагена кости.

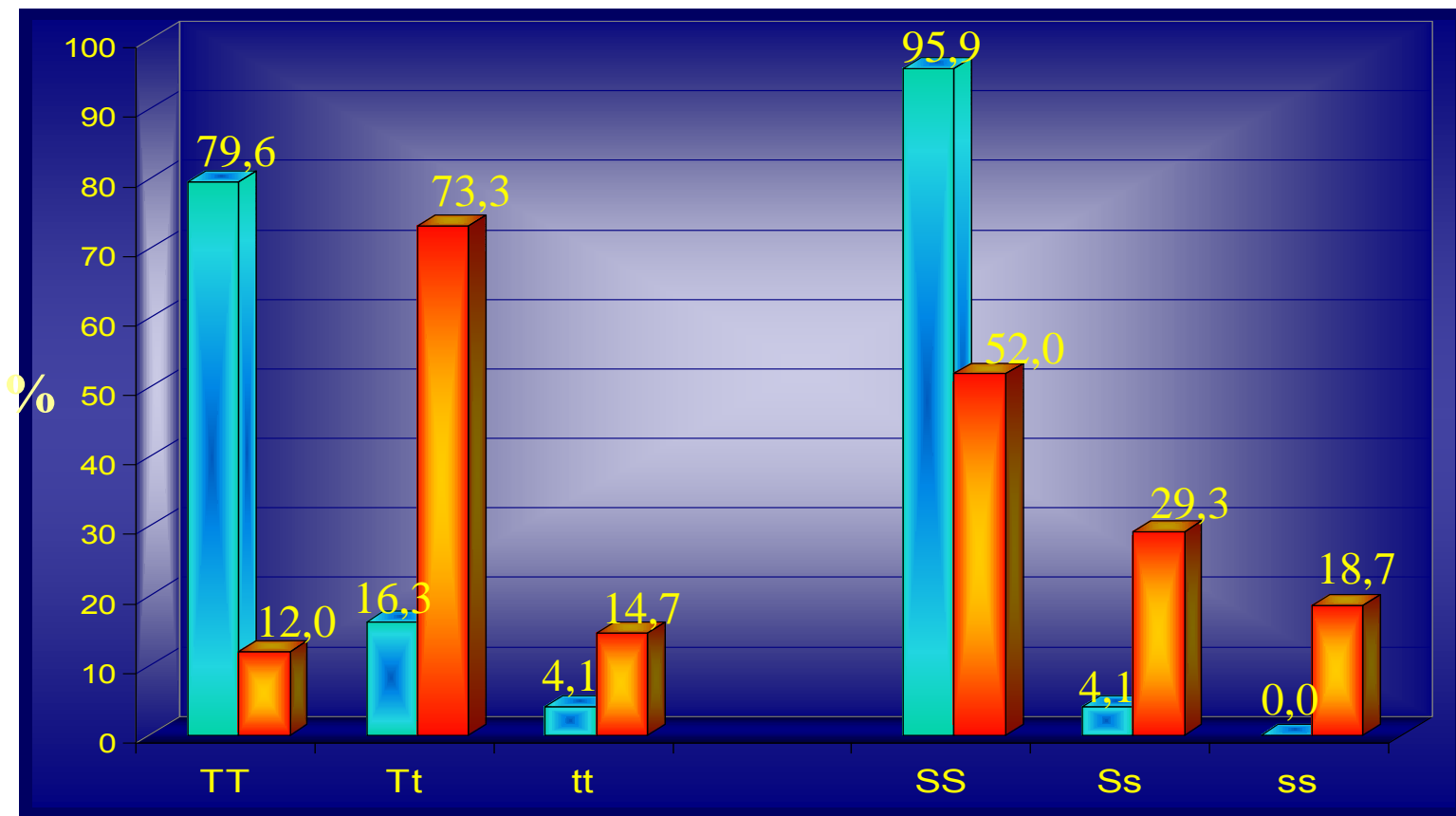


# РЕЦЕПТОР ВИТАМИНА Д

Рецептор витамина Д является одним из рецепторов, относящихся к группе ДНК-связывающихся белков. Является посредником в передаче биологического действия 1,25-дигидроксивитамина Д (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-кальцитриол), модулируя экспрессию генов мишеней.



# Частоты генотипов по генам Col1a1 и VDR в группе пациенток с медленной потерей МПК (■) и с быстрой потерей (■)



**Гены**

**VDR**

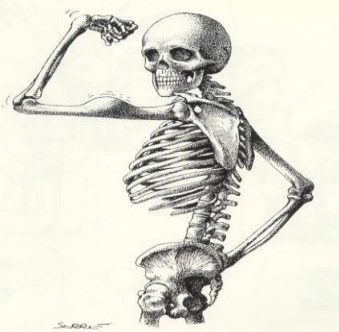
**Col1a1**

**КСШ (OR)**

**7,6**

**24**

И.Е.Зазерская, М.В.Асеев, Кузнецова Л.В., Москаленко М.В., Ниаури Д.А., В.С.Баранов  
 ОСТЕОПОРОЗ. Генетическая предрасположенность, современная диагностика, профилактика //  
 Методическое пособие, 2003

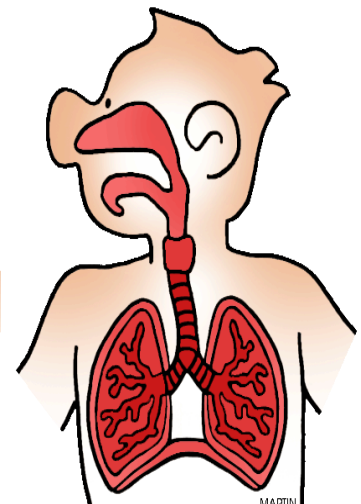


# Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата

| Заболевание/травма                           |                                                | Основные методы диагностики | Генетические маркеры                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Профилактические мероприятия                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Снижение минеральной плотности костной ткани | Усталостные переломы                           | - Биохимические маркеры     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- рецептор витамина D (<i>VDR3</i>)</li> <li>- коллаген 1 типа (<i>COL1A1</i>)</li> <li>- рецептор к эстрогену 1 типа (<i>ESR1</i>)</li> <li>- лактаза (<i>LCT</i>)</li> <li>- остеокальцин (<i>BGP</i>)</li> <li>- рецептор кальцитонина (<i>CALCR</i>)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• упражнения на растяжку и укрепление мышц ног</li> <li>• в контактных видах спорта избегать обуви с креплениями</li> <li>• избегать обуви на высоких подборах</li> </ul> |
|                                              | Нагрузочные переломы                           |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                  |
| Травмы                                       | Травмы крестообразных связок коленного сустава | - Денситометрия             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- коллаген 1, 5, 12 типов (<i>COL1A1, COL5A1, COL12A1</i>)</li> <li>- матриксная металлопротеаза 1, 3 (<i>MMP1</i>)</li> <li>- ростовой и дифференцировочный фактор-5 (<i>GDF5</i>)</li> </ul>                                                                      |                                                                                                                                                                                                                  |
|                                              | Травмы Ахиллова сухожилия                      |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                  |

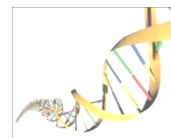
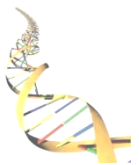
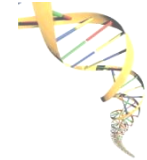


# Хронические заболевания бронхолегочной системы



- до 10% профессиональных спортсменов страдают Бронхиальной астмой физического напряжения (компенсированной формой),
- наиболее часто заболевания бронхолегочной системы обостряются во время периода интенсивных тренировок .

| Патологическое состояние/заболевание                   | Основные методы диагностики                                                                                | Генетические маркеры                                                                                                                                                                                                                                                                              | Профилактические мероприятия                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Бронхиальная астма</b></p>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- флюорография</li> <li>- КТ, МРТ органов грудной клетки</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- II фаза детоксикации (<i>GSTM1, GSTP1</i>)</li> <li>- провоспалительные цитокины (<i>IL4, IL4R, TNFA, IL1B, IL1RN, IL6, IL10</i>)</li> <li>- нейрональная NO-синтаза 1 (<i>NOS1</i>)</li> <li>- секретоглобин 1 семейства 1A (<i>SCGB1A1</i>)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ежегодное флюорографическое обследование</li> <li>- исключение курения</li> <li>- контроль спирографии при проведении УМО</li> </ul> |
| <p><b>Хроническая обструктивная болезнь легких</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- спирография</li> </ul>                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- матриксная металлопротеаза 1, 3 (<i>MMP1, MMP3</i>)</li> <li>- II фаза детоксикации (<i>GSTP1</i>)</li> </ul>                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- аэробные нагрузки в экологически чистых районах</li> </ul>                                                                           |



# Мотивация и реакция

генетически  
обусловленный  
уровень мотивации  
(гены *SLC4, DRD2, SR*)

Генетически обусловленный  
уровень стрессоустойчивости и  
быстроты принятия решений  
(ген *COMT*)

Индивидуальные программы повышения мотивации  
и стрессоустойчивости с учетом генетических  
особенностей (работа с психологом)

**Генетика позволяет помимо  
«классической мотивации»  
индивидуально мотивировать  
спортсмена!**



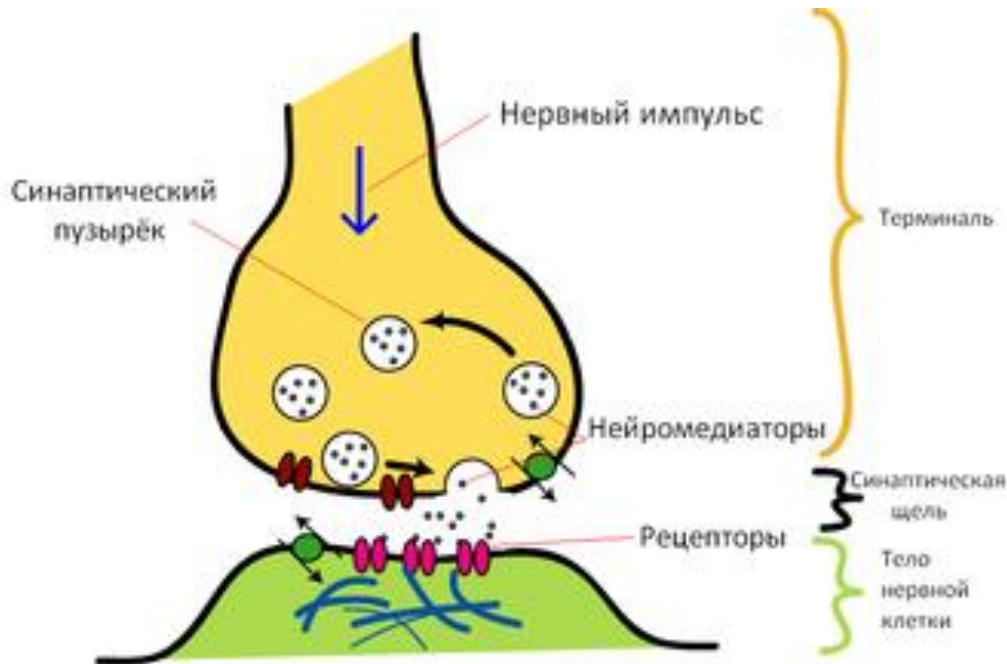
# Моноаминэргическая система

Включает:

- допаминэргическую
- серотонинэргическую
- норепинэргическую и др. системы

Обеспечивает:

- Синтез нейромедиаторов
- Накопление в везикулах
- Выведение в синаптическую щель и проведение нервного импульса (рецепторы на постсинаптической мембране)
- Ауторегуляция и обратный захват «лишнего» нейромедиатора (рецепторы на пресинаптической мембране, транспортеры)
- Расщепление возвращенных нейромедиаторов



# Допамина́ргическая система

Дофамин – нейромедиатор, катехоламин, фактор внутреннего подкрепления

Синтез: L-тирозин  $\xrightarrow{\text{тирозингидроксилаза}}$  L-DOPA  $\xrightarrow{\text{декарбоксилаза}}$  дофамин

## Рецепторы:

D2, D3 – на пресинаптической мембране, ауторегуляция выхода

*DRD2* – ген допаминового рецептора 2

TaqI A (RFLP) – ассоциация с алкоголизмом, возникновением пристрастий

TaqIB (RFLP) – ассоциация с многосубстанциональными зависимостями

D1, D4 – на постсинаптической мембране

*DRD4* – ген допаминового рецептора 4

*DRD4\*VNTR* (48bp повторы в 3 экзоне) – ассоциация с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР)

## Транспортер допамина: ген *SLC6A3*

G2319A

*VNTR* (40 bp) 15 экзон (уменьшение захвата для короткой аллели)

T265C (2 экзон)

T1246C (8 экзон)

## Утилизация:

Дофамин  $\xrightarrow{\text{МАОА} \quad \text{ацетальдегиддегидрогеназа} \quad \text{COMT}}$  гомованилиновая кислота

Ген *MAOA VNTR* (30 bp) – аллели 3,5R и 4R ассоциированы с агрессивным поведением

Ген *COMT Val158Met* (rs4680) – 158Val обуславливает более высокую активность COMT (более низкий уровень допамина)

# Серотонинэргическая система

Серотонин – нейромедиатор, 5-гидрокситриптамин 5-НТ

Синтез: Триптофан  $\xrightarrow{\text{триптофангидроксилаза}}$  5-НТ

Ген триптофангидроксилазы 1 *TPH-1*

rs1800532 – ассоциация с суицидальным поведением

Ген триптофангидроксилазы 2 *TPH-2 (Brain-specific)*

rs 4570625 + rs 4565946 – гаплотип G-C ассоциирован с ОКР

**Транспортер серотонина:** ген *SLC6A4*

5-HTTLPR ins/del 44bp – del- ассоциирована с развитием пристрастий и суицидальным поведением

VNTR (2 интрон) (16 bp, аллели 9, 10, 12) – 10- ассоциирована с героиновой зависимостью у китайцев

**Рецептор:** *5-HT2A*

rs6311 – ассоциирован с ОКР

**Утилизация** – с помощью МАОА

# Норепинэргическая система

Норепинэргическая система вовлечена в восприятие позитивной информации.

Синтез: допамин  $\xrightarrow{\text{Допамин-бета-гидроксилаза}}$  норепинэфрин

Ген допамин-бета-гидроксилазы *DBH*

(GT)<sub>n</sub> – ассоциирован с уровнем фермента в крови

DBH\*5' ins/del (19bp)

G444A

-1021C/T

} гаплотип del-A ассоциирован с низким уровнем DBH в крови

Транспортер: ген *SLC6A2*

G1432A

A1287G

C1369G

Накопление нейромедиатора в везикулах:

*VMAT2* (Vesicular Monoamin Transporter)

rs363387 T-аллель – повышенный риск возникновения припадков.

# Гены эндогенных опиоидов и опиоидных рецепторов

## Опиоидные рецепторы:

Опиоидный рецептор М – цель для биотрансформированного героина

Ген *OPRM1*

rs1799971 (A118G) – опиатная зависимость

rs510769+rs3778151 – гаплотип С-Т – протективный, Т-С- риск опиатной зависимости

Опиоидный рецептор D

Ген *OPRD1*

rs2236861+rs2236857

Опиоидный рецептор К

Ген *OPRK1*

rs6473797

## Эндогенные опиоидные пептиды:

Препроэнкефалин (ответственен за восприятие боли)

Ген *PENK*

(CA)<sub>n</sub> повторы в 3'-фланкирующей области

Препродинорфин – лиганд для опиоидного рецептора К

Ген *PDYN*

VNTR (68 bp) в промоторной области



# Зависимость силы кисти от генов

Ген **CNTF** (Цилиарный нейротрофный фактор) – ассоциирован с силой сжатия кисти и скоростью реакции

Ген **IGF2** (инсулиноподобный фактор роста 2) – ассоциирован с отсутствием снижения силы сжатия кисти с возрастом

Перспективные генетические исследования, позволяющие определять «базовый» уровень силы сжатия кисти и быстроту реакции, а так же прогнозировать снижение силы сжатия с возрастом, что позволит **индивидуально планировать тренировочный процесс!!!**





# Зависимость роста от изученного профиля

Аульченко Ю.С., 2010

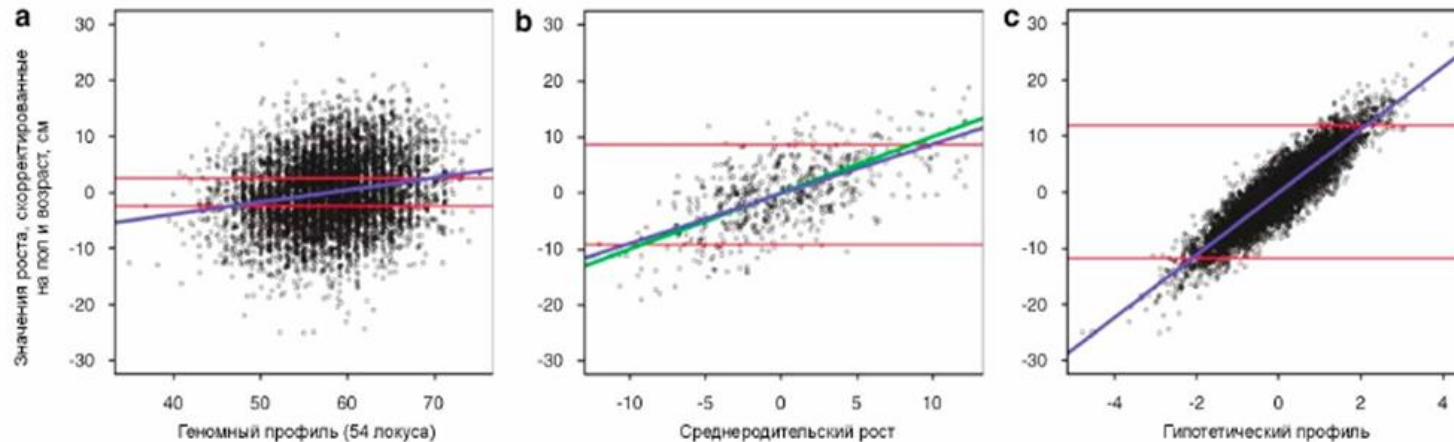
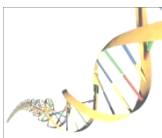
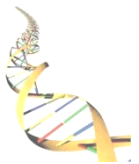


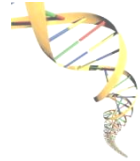
Рис. 24. График зависимости роста от значения изучаемого профиля. а: Роттердамское исследование, зависимость роста от генетического профиля, рассчитанного по 54м локусам; б: исследование ERF, зависимость от среднеродительского роста; с: Роттердамское исследование, зависимость от гипотетического предиктора, объясняющего 80% дисперсии роста. Красные линии соответствуют среднему значению роста у людей с 5% наивысшего (низшего) профиля. Синяя линия – линия регрессии. Зеленая линия (b) – регрессионная линия, соответствующая единичной регрессии.

**Генетика позволяет предсказывать антропометрические данные спортсмена!**

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КонтРАКТ №16.512.11.2035

«Исследование генетических маркеров, определяющих фенотипические (рост, вес, ИМТ, ОТ/ОБ) и биохимические (спектр липидов) признаки человека, с целью разработки наборов реагентов для идентификации личности»

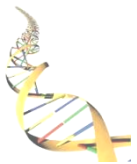




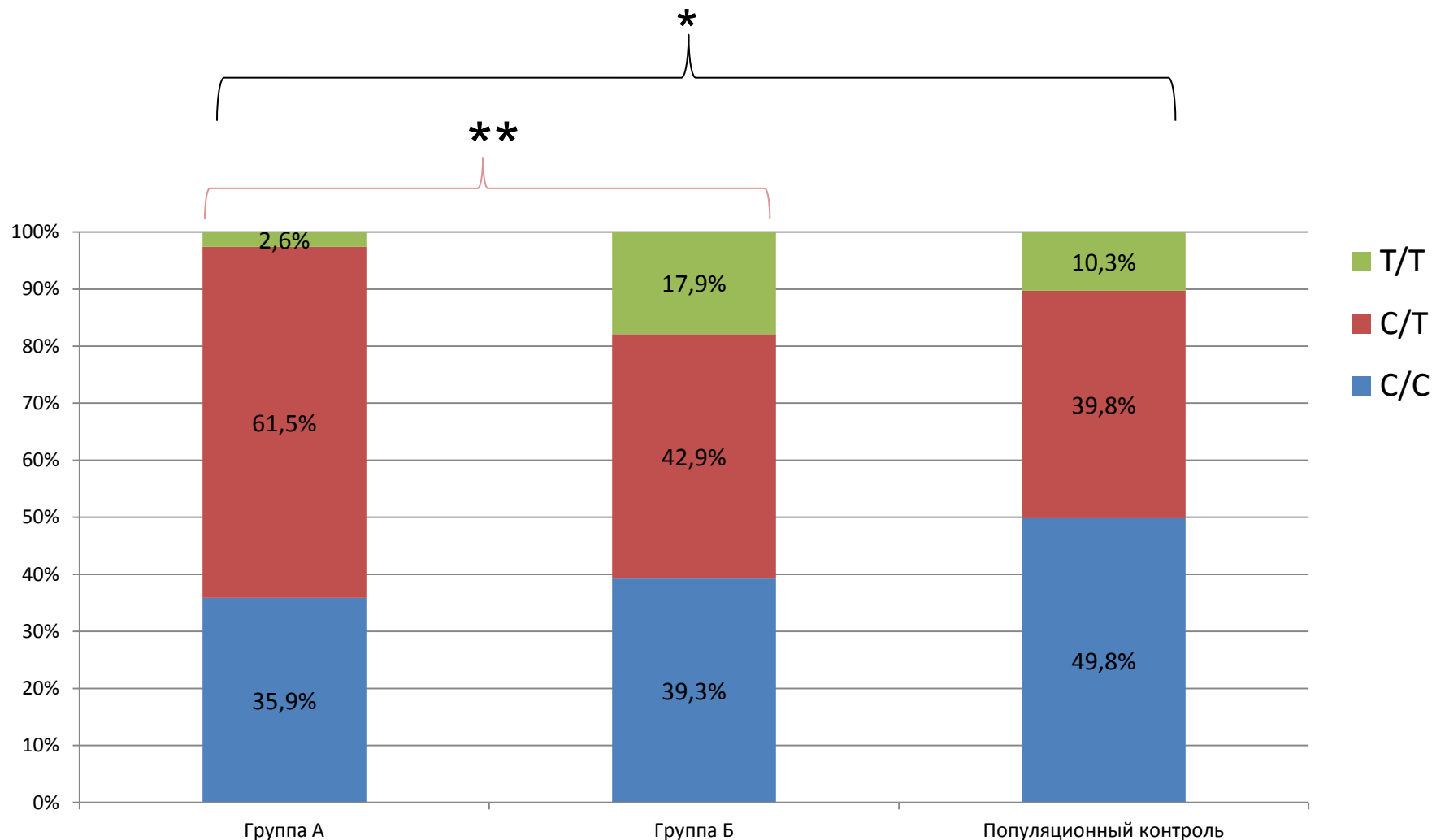
# Генетические причины нарушения зрения

Анализ генетических маркеров, ассоциированных с нарушением зрения (преимущественно миопия) и заболеваниями органов зрения (ген **OCA2**).

**Генетика позволит начать своевременную профилактику снижения зрения, а так же заболеваний органов зрения у спортсменов!**

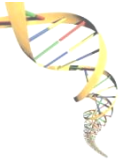


# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ ГЕНА АСТН3 У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ХОККЕИСТОВ (ГРУППА А И Б) И В КОНТРОЛЕ

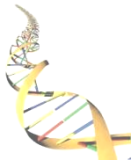


\* - статистически значимые различия частот генотипов между Группой А и Популяционным контролем ( $p=0,026$ )

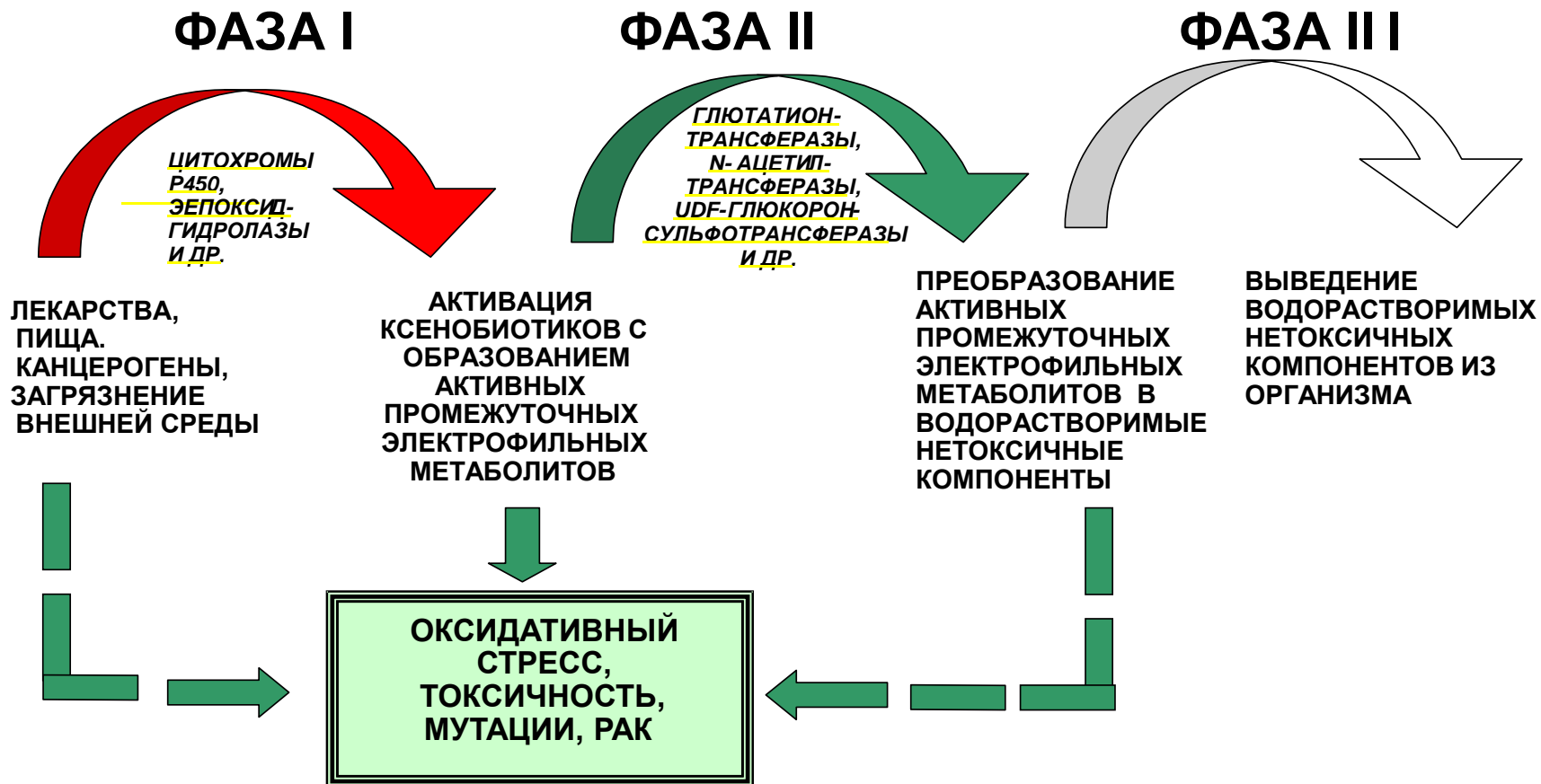
\*\* - статистически значимые различия частот генотипов между Группой А и Группой Б ( $p=0,03$ )



# ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМА ТРЕНИРОВОК



# ОСНОВНЫЕ ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ



*Совместное функционирование всех фаз детоксикации обеспечивает обезвреживание десятков тысяч ксенобиотиков всех химических классов и разных групп, включая канцерогены, мутагены, тератогены, пестициды, промышленные и сельскохозяйственные яды, пищевые добавки, красители и т.д.*

# 1 фаза

# 2 фаза

**Ксенобиотик**



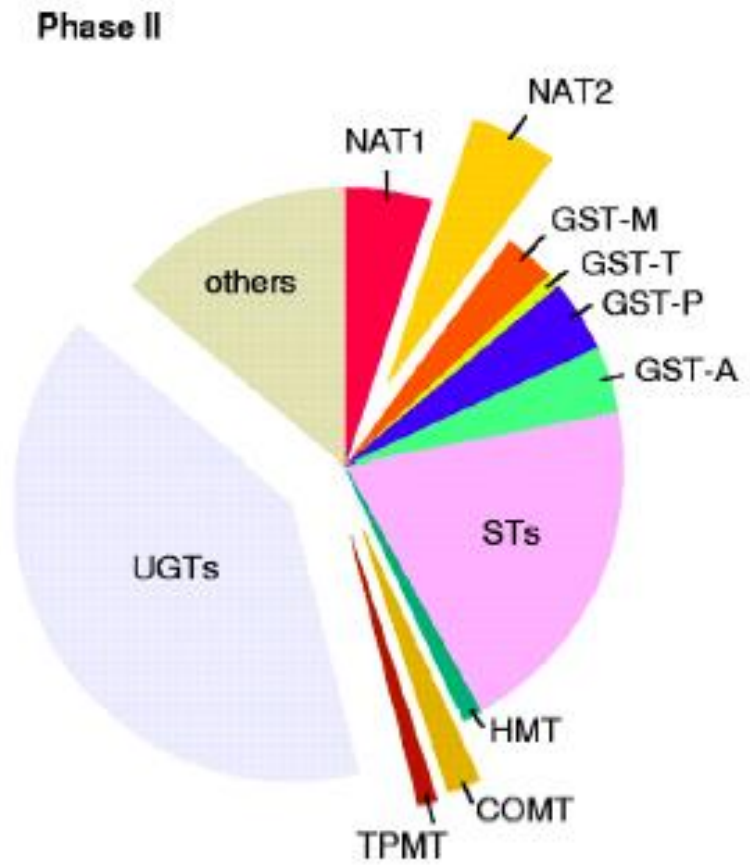
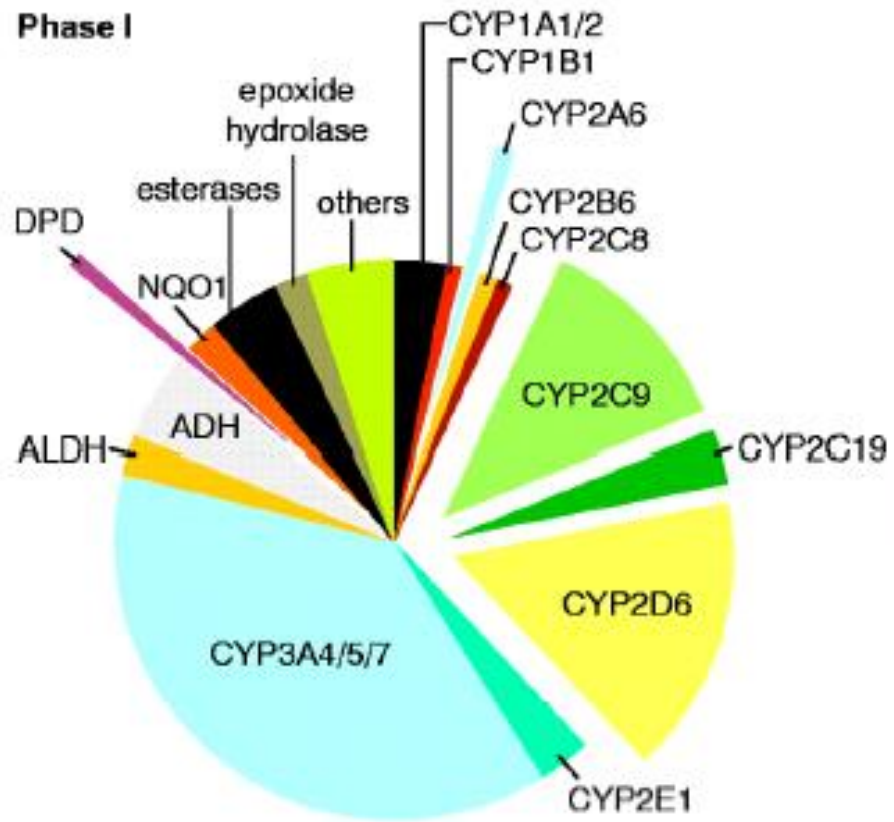
**Промежуточный продукт**



**Конъюгат**

Окисление  
восстановление  
гидролиз

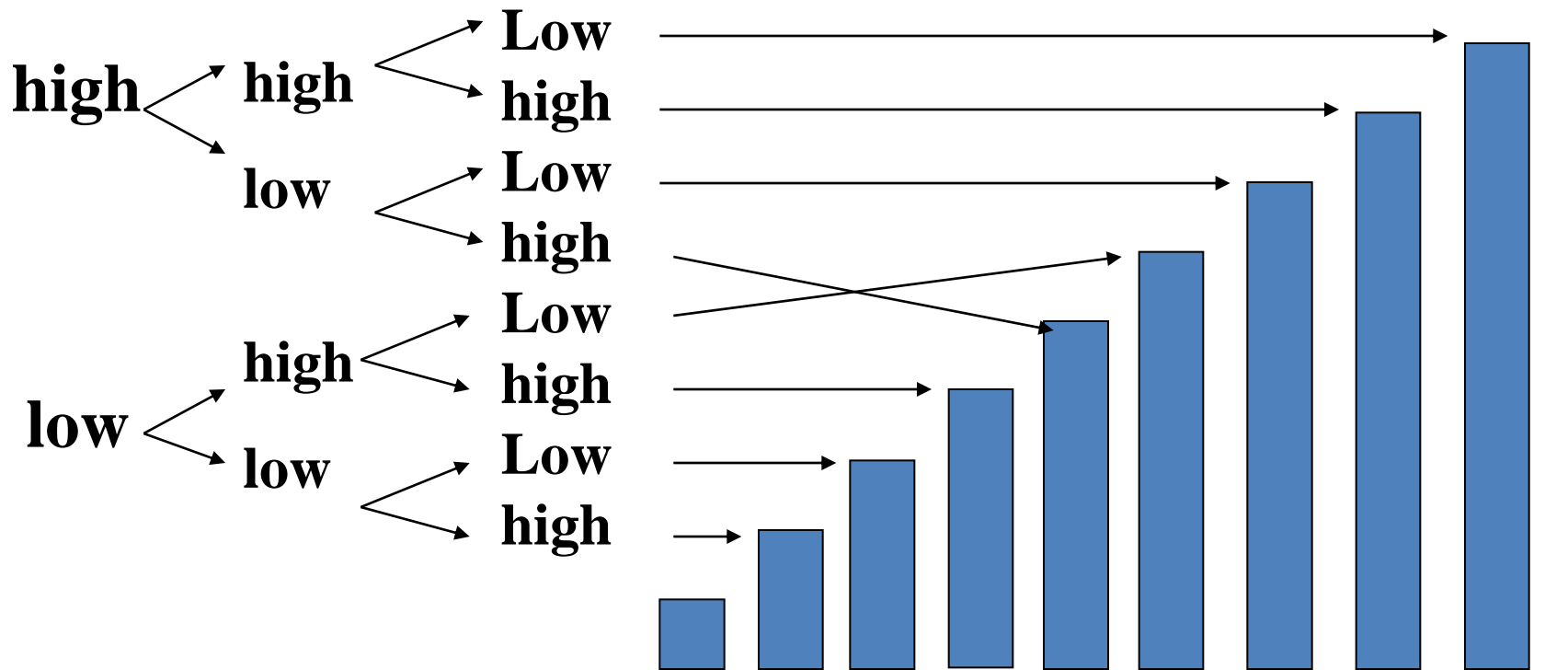
Глюкуронидация  
Сульфатация  
Метилирование  
Связывание с глутатионом



# ЭФФЕКТ ФАРМПРЕПАРАТОВ, ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ

*ГЕНЕТИЧЕСКИЕ*  
|—————|  
*варианты*

ВОЗДЕЙСТВИЕ  
ФАЗА 1                      ФАЗА 2  
АКТИВАЦИЯ                      ДЕТОКСИКАЦИЯ



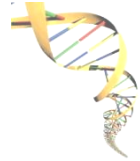
**ТОКСИЧНОСТЬ ИЛИ РАК**



# НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ И СУБСТРАТЫ МЕТАБОЛИЗМА

| ГЕН            | Предрасположенность                                                            | Метаболизм, лекарства, биодобавки                                                                                                                                                 |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>CYP1A1</i>  | Рак легкого, мочевого пузыря и кишечника                                       | Полиароматические углеводороды (бензопирен, нитрозамины, др канцерогены)                                                                                                          |
| <i>CYP2D6</i>  | Болезнь Паркинсона, рак мочевого пузыря, глотки, желудка, легкого (курильщики) | $\beta$ – блокаторы, антидепрессанты, психотропные антиаритмические, гипотензивные, ингибиторы монооксид редуктазы, производных морфина, нейротрансмитеры (допамины), анальгетики |
| <i>CYP2C9</i>  | Лейкоз, рак прямой кишки, болевые проявления                                   | Ингибиторы циклокигеназы-2, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антикоагулянты (варфарин), антидепрессанты (диазепам)                                                         |
| <i>CYP2C19</i> | Лейкоз, псориаз, болевые проявления                                            | Противосудорожные препараты, ингибиторы протоновых помп (омепразол), прогунил и барбитураты, вальпроевая кислота                                                                  |

Gra O.A., Glotov A.S., Nikitin E.A., Glotov O.S., Kuznetsova V.E., Chudinov A.V., Sudarikov A.B., Nasedkina T.V. Polymorphisms in xenobiotic-metabolizing genes and the risk of chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in adult Russian patients // American Journal of Hematology. 2008. V. 83(4). P. 279-287.



# Правильное лечение

Заболевания и патологические процессы, требующие применения лекарственных средств с доказаной необходимостью фармакогенетического тестирования

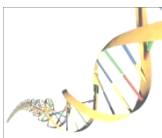
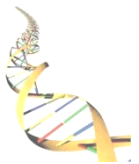
(Резолюция заседания «круглого стола» Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по охране здоровья, экологии, развитию физической культуры и спорта от 13 декабря 2010г.).

- Депрессивный эпизод (F32)
  - Тяжелые инфекции (включая, глубокие микозы)
  - Ревматоидный артрит (M05)
- и другие.

[www.warfarindozing.org](http://www.warfarindozing.org)

[www.pharmsuite.ru](http://www.pharmsuite.ru)

- автоматизированная интерпретация результатов фармакогенетического тестирования



# ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

| Ген             | Мутация              | Функция                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ассоциации с болезнями                                                                                                                                                                     |
|-----------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>PPARA</i>    | 2528 G>C             | Регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза, а также веса тела и воспалительного процесса посредством контроля экспрессии генов, вовлеченных в пероксисомальное и митохондриальное окисление, транспорт ЖК, синтез липопротеинов, катаболизм триглицеридов и обмен факторов воспаления | Патологическая и физиологическая гипертрофия миокарда; сахарный диабет 2-го типа; ожирение; дислипидемия; атеросклероз и ишемическая болезнь сердца                                        |
| <i>PPARG</i>    | Pro12Ala             | Функции этого транскрипционного фактора заключаются в регуляции генов, связанных с аккумуляцией жира (синтез триглицеридов), дифференцировкой адипоцитов и миобластов, чувствительностью к инсулину, активностью остеобластов и остеокластов (регуляция роста)                                            | Сахарный диабет 2-го типа; ожирение; дислипидемия; артериальная гипертензия                                                                                                                |
| <i>PPARD</i>    | 294 T>C              | Выполняет функции по регуляции генов, вовлеченных в окисление ЖК и обмен холестерина                                                                                                                                                                                                                      | Ожирение; дислипидемия; атеросклероз и ишемическая болезнь сердца                                                                                                                          |
| <i>PPARGC1A</i> | Gly482Ser            | Коактиватор многих ядерных рецепторов (транскрипционных факторов), таких как PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , $\alpha$ и $\beta$ рецепторов эстрогена и минералокортикоидов                                                                                                                                | 482Ser аллель ассоциировался с повышенным риском развития ожирения, со сниженным показателем максимального потребления кислорода, и соответственно с низкой физической работоспособностью. |
| <i>UCP3</i>     | -55 C>T              | Терморегуляция, участвует в процессах митохондриального биогенеза                                                                                                                                                                                                                                         | Атеросклероз, сахарный диабет 2 типа и ожирение                                                                                                                                            |
| <i>UCP2</i>     | Ala55Val<br>-866 G>A | Играет одну из ключевых ролей в терморегуляции, связан с процессами аккумуляции жиров и рассеиванием энергии в виде тепла                                                                                                                                                                                 | Val аллель ассоциируется с повышенным риском развития сахарного диабета 2 и ожирения, что связано с понижением рассеивания энергии в виде тепла и экономизацией энергетических ресурсов    |

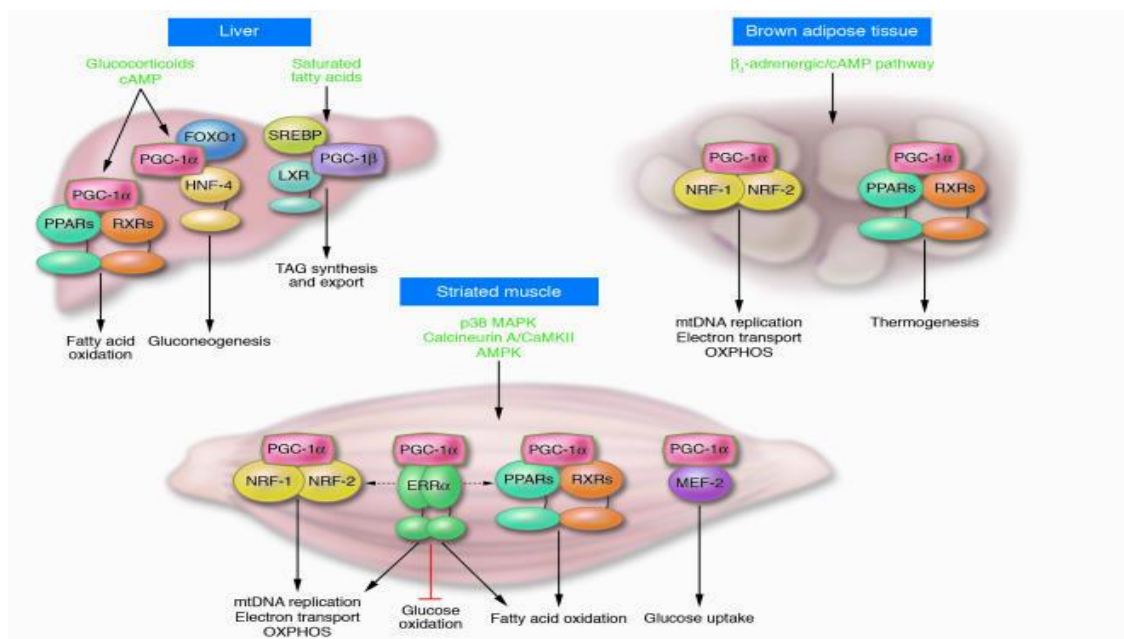
К примеру:


Среди изученных мутаций *PPARA* можно выделить замену G на C. Она приводит к снижению экспрессии гена *PPARA*, вследствие чего нарушается регуляция липидного и углеводного обменов.

Установлено, что носители замены C имеют высокий риск развития атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца [Flavell et al., 2005]

# Маркеры энергетического обмена

- ***PPARGC1A*** (ген коактиватора  $1\alpha$ -рецептора активированного пролифераторами пероксисом) кодирует транскрипционный коактиватор (PGC-1 $\alpha$ ) семейства PPAR, который вовлечен в митохондриальный биогенез, окисление жирных кислот, утилизацию глюкозы, термогенез, ангиогенез и трансформацию мышечных волокон. Экспрессия *PPARGC1A* значительно возрастает в процессе физической активности. Полиморфизм G/A (1444G>A; Gly482Ser) в 8 экзоне гена связан с функцией сосудистой, дыхательной систем и чувствительностью к инсулину в клетках печени и скелетных мышц. Существует гипотеза, что G аллель *PPARGC1A* влияет на аэробную выносливость, а аллель A – на скоростно-силовые качества человека.

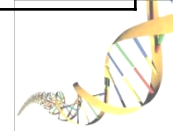




# Корректное питание и лекарственная терапия

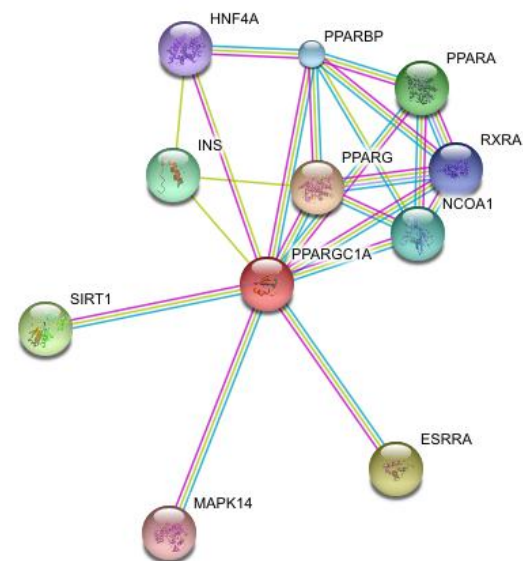
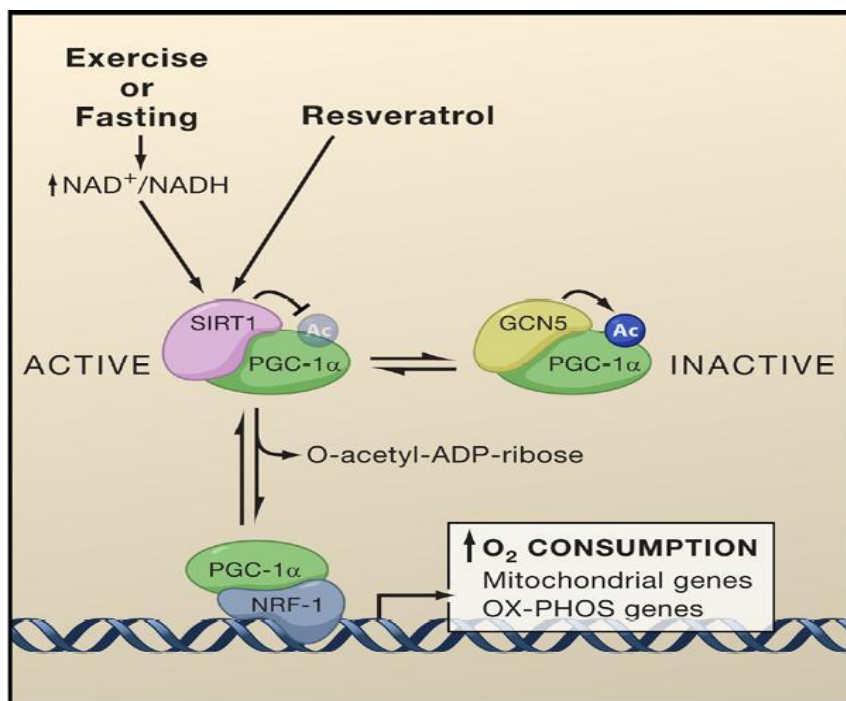
## Персональный подбор биодобавок и спортивного питания (пример)


|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>PPARA</i></b><br><b><i>(G-аллель)</i></b>   | Не рекомендовано применение биодобавок и спортивного питания с основе которых лежит липидный компонент (на основании снижения эффективности утилизации жирных кислот).<br>Оптимально применение биодобавок и спортивного питания на углеводной основе. |
| <b><i>PPARD</i></b><br><b><i>(C-аллель)</i></b>   | Рекомендовано преимущественное применение биодобавок и спортивного питания с основе которых лежит липидный компонент (на основании повышения эффективности утилизации жирных кислот)                                                                   |
| <b><i>PPARG</i></b><br><b><i>(Ala-аллель)</i></b> | Рекомендовано преимущественное применение биодобавок и спортивного питания с основе которых лежит углеводный компонент (на основании повышения эффективности утилизации глюкозы)                                                                       |



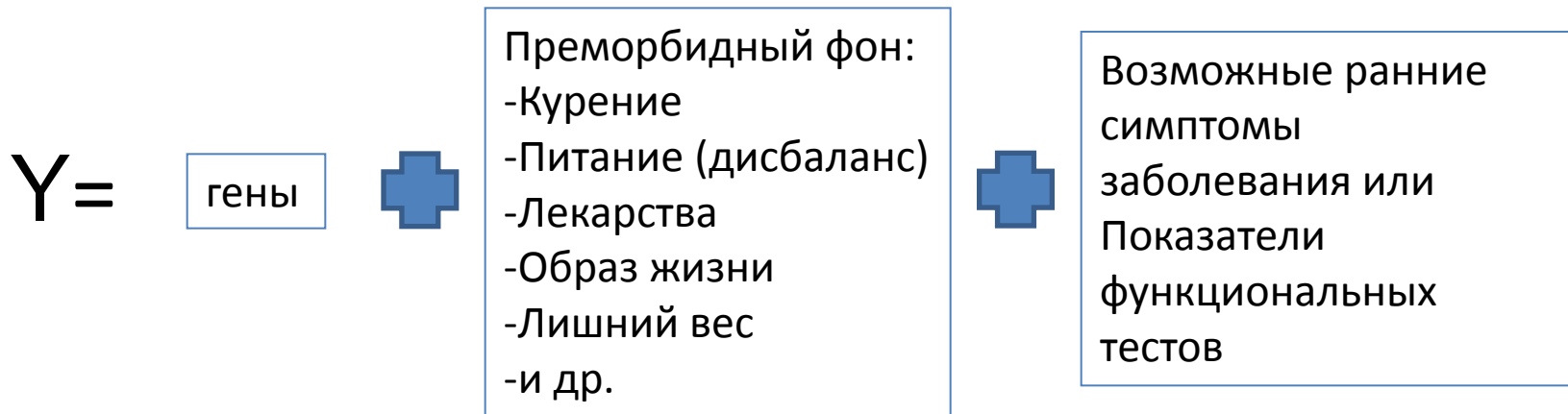
# Гены углеводного обмена и ресвератрол

| Метаболизм углеводов / Carbohydrate metabolism |                     |   |   |   |         |
|------------------------------------------------|---------------------|---|---|---|---------|
| PPARA                                          | 2528 G>C            | √ |   |   | G/G     |
| PPARD                                          | 294 T>C             |   |   | √ | C/C     |
| PPARG                                          | Pro12Ala            |   | √ |   | Pro/Ala |
| UCP2                                           | Ala55Val (-866 G>A) |   |   | √ | Val/Val |
| UCP3                                           | -55 C>T             |   | √ |   | C/T     |
| PGC-1A (PPARGC1A)                              | Gly482Ser           |   |   | √ | Ser/Ser |



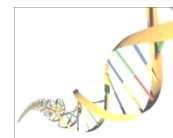


# Интерактивный расчет спортивной «успешности» и/или риска развития заболевания



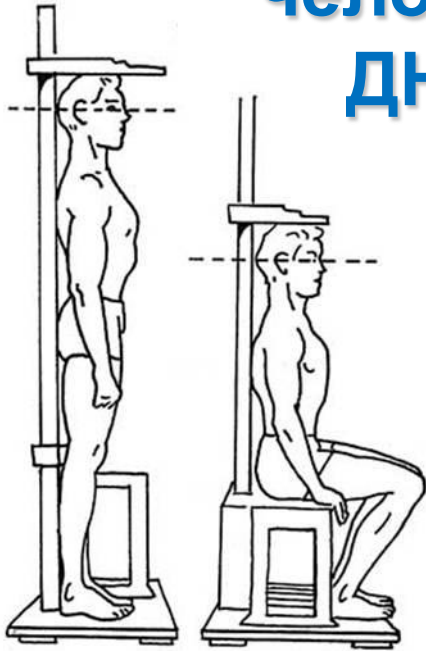
Особенности:

- Высокая достоверность
- Универсальность
- Возможность корректировать компоненты (профилактическое значение)
- возможность расчета без одного из компонентов (снижение достоверности)
- применение инновационных технологий





# Способ прогнозирования роста человека на основании исследования ДНК в рамках русской популяции



$Y_{\text{рост мужчины}} = 176,17 + 3,01 * X_1 - 1,95 * X_2 - 1,73 * X_3$ , где  $X_1 = 0$  (при генотипе 1 по гену 1),  $X_2 = 0$  (при генотипе 1 по гену 2),  $X_3 = 0$  (при генотипе 1 по гену 3).

Т.е.  $Y = 176,17 + 3,01 * 0 - 1,95 * 0 - 1,73 * 0 = 176,17$ .

Прогнозный рост для индивида X составляет  $176,17 \text{ см} \pm 4,6 \text{ см}$ .

Федеральный институт  
промышленной  
собственности  
(ФИПС)

123995 Москва, Г-59,  
ГСП-5, Бережковская  
наб., д.30, кор.  
1.

Направляем материалы заявки на выдачу патента Российской Федерации на изобретение «Способ прогнозирования роста человека на основании исследования ДНК в рамках русской популяции» (авторы – Гловы А.С., Гловы О.С., Вашуква Е.С., Асеев М.В., Иващенко Т.Э., Диткина Е.Ю., Тарковская И.В., Пугачева И.В., заявитель – ООО «БиоГлот»).

Просим провести по указанной заявке экспертизу по существу.  
Адрес для переписки: 193232 Санкт-Петербург, ул. Крыленко, д.35, кв. 15 Гловы А.С.

Приложения:

1. Материалы заявки на 1 л. в 2 экз.
2. Заявление на выдачу патента на 3 л. в 2 экз.
3. Документ об уплате пошлины за регистрацию заявки на выдачу патента на изобретение на 1 л. в 1 экз.
4. Документ об уплате пошлины за экспертизу заявки по существу на 1 л. в 1 экз.

Генеральный директор ООО «БиоГлот»

С.А. Гловы.



| Параметр/<br>Характеристики                                     | Мужчины/рост |       | Женщины/рост |       |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|-------|--------------|-------|
|                                                                 | стоя         | сидя  | стоя         | сидя  |
| Скорректированный коэффициент детерминации (adjusted R-squared) | <b>0,109</b> | 0,127 | 0,013        | 0,006 |
| Средняя ошибка, см                                              | 4,6          | 2,9   | 4,6          | 2,8   |

ПОЛУЧЕНО

23 ОКТ 2012

ФИПС СВФМ 2001

55, + 286



# «Машина для интерпретации генома»



**Technology company Knome unveils a machine it says will “break the bottleneck” in the interpretation of human genome data.**

# Что даст спорту генетическое тестирование?



Медицинское обеспечение и тренировки



Медицинское обеспечение и тренировки + Генетика



Хронические болезни



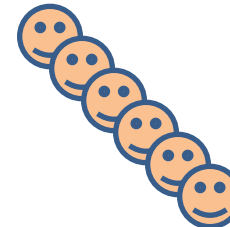
Отсутствие мотивации



Некорректное спортивное питание



Выбран не тот вид нагрузки  
Некорректные тренировки



- Исключены (более 99%) риски заболеваний несовместимых с занятием спортом
- Установлены наследственные риски наиболее частых видов спортивного травматизма
- Обоснован выбор вида спорта
- Индивидуальный подход к тренировкам
- Подбор питания согласно особенностям индивидуального метаболизма
- Обоснованная мотивация

Высокие спортивные результаты

